

**KARYA AKHIR**

**IDENTIFIKASI FAKTOR RESIKO KEJADIAN SEPSIS  
PADA PASIEN ANAK DENGAN *COMMUNITY*  
*ACQUIRED PNEUMONIA***

***IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR SEPSIS INCIDENCE  
IN PEDIATRIC PATIENTS WITH COMMUNITY  
ACQUIRED PNEUMONIA***

**MUHAMMAD RIFANI**

**C105 192 002**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2024**

**IDENTIFIKASI FAKTOR RESIKO KEJADIAN SEPSIS  
PADA PASIEN ANAK DENGAN *COMMUNITY  
ACQUIRED PNEUMONIA***

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Spesialis Anak

Program Studi Ilmu Kesehatan Anak

Disusun dan diajukan oleh

**MUHAMMAD RIFANI**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2024**

**LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR**

**IDENTIFIKASI FAKTOR RESIKO KEJADIAN SEPSIS  
PADA PASIEN ANAK DENGAN *COMMUNITY  
ACQUIRED PNEUMONIA***

Disusun dan diajukan oleh:

**MUHAMMAD RIFANI**

**NIM: C105192002**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal 10 Juli 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K)  
NIP. 19581005 198502 1 001

Pembimbing Pendamping,

Dr. dr. St. Aizah Lawang, M.Kes, Sp.A(K)  
NIP. 19740321 200812 2 002

Ketua Program Studi,

Dr. dr. St. Aizah Lawang, M.Kes, Sp.A(K)  
NIP. 19740321 200812 2 002

Dekan Fakultas/  
Sekolah Pascasarjana,



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK  
NIP. 19680530 199603 2 001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Muhammad Rifani  
Nomor Mahasiswa : C 105 192 002  
Program Studi : Ilmu Kesehatan Anak

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 10 Juli 2024

Yang menyatakan,



Muhammad Rifani

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan karya akhir ini. Penulisan karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di IPDSA (Institusi Pendidikan Dokter Spesialis Anak) Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan karya akhir ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada **Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K)** dan **Dr. dr. St. Aizah Lawang, M.Kes, Sp.A (K)**, sebagai pembimbing materi dan metodologi penelitian yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan karya akhir ini.

Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada para penguji yang telah banyak memberikan masukan dan perbaikan untuk karya akhir ini, yaitu, **dr. Setia Budi Salekede, Sp.A(K)**, **dr. Amiruddin L, Sp.A(K)**, dan **dr. Rahmawaty Rahimi, M.Kes, Sp.A(K)**.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada:

1. Rektor dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan pada Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, Universitas Hasanuddin.
2. Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memantau dan membantu kelancaran pendidikan penulis.
3. Ketua Departemen, Ketua dan Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas

Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf pengajar (supervisor) Departemen Ilmu Kesehatan Anak atas bimbingan, arahan, dan nasehat yang tulus selama penulis menjalani pendidikan.

4. Direktur RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo, Direktur RSP Universitas Hasanuddin, dan  
Direktur RS Jejaring atas ijin dan kerjasamanya untuk memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
5. Semua staf administrasi di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin dan semua paramedis di RSUP dr. Wahidin dan rumah sakit jejaring yang lain atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.
6. Orang tua saya yaitu ayah saya H. Rustam, S.H dan ibu saya Bdn. Nurhasanah D.A., S.ST. yang senantiasa mendukung dalam doa dan dorongan yang sangat berarti sehingga penulis mampu menjalani proses Pendidikan.
7. Seluruh anggota keluarga yang lain atas doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan karya akhir ini.
8. Semua teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak, terutama angkatan Januari 2020 atas bantuan dan kerjasamanya yang menyenangkan, berbagai suka, dan duka selama penulis menjalani pendidikan.
9. Semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu yang turut membantu menyelesaikan karya akhir ini.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Kesehatan Anak di masa mendatang. Tak lupa penulis mohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, 10 Juli 2024

**Muhammad Rifani**

## **Identifikasi Faktor Risiko Kejadian Sepsis pada Pasien Anak dengan *Community Acquired Pneumonia***

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Pneumonia merupakan inflamasi pada parenkim paru yang paling sering disebabkan oleh infeksi dari mikroorganisme. Pneumonia yang didapatkan di lingkungan masyarakat disebut *community acquired pneumonia* (CAP). CAP sendiri dapat berkembang secara progresif menjadi sepsis yang merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi pada anak apabila tidak ditangani dengan baik.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor risiko kejadian sepsis pada pasien anak dengan *community acquired pneumonia*.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian kohort prospektif yang dilakukan di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Kota, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia. Pengambilan sampel dilakukan secara total sampling untuk merekrut anak dengan CAP dan di-*follow up* perkembangan penyakitnya hingga menjadi ataupun tidak berkembang menjadi sepsis. Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin telah menyetujui izin etik.

**Hasil:** Terdapat 90 anak yang berpartisipasi dalam penelitian ini, yang mana 20 anak mengalami sepsis dan 70 anak tidak mengalami sepsis. Hasil analisis data dari penelitian ini menunjukkan terdapat 5 faktor yang secara signifikan dapat meningkatkan risiko seorang anak dengan CAP mengalami sepsis, yaitu suhu (RR 3,500 [95% CI 1,269 – 9,652; p=0,007), ANC (RR 3,500 [95% CI 1,708 – 7,171; p=0,021), status gizi (RR 2,220 [95% CI 0,978 – 5,039; p=0,048), kadar vitamin D (RR 0 [95% CI 0; p=0,034), bahan bakar masak (RR 2,214 [95% CI 1,041 – 4,708; p=0,039).

**Kesimpulan:** Faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan angka kejadian sepsis pada anak dengan CAP, yaitu suhu, ANC, status gizi, dan kadar vitamin D, dan bahan bakar masak.

## **Identification of Risk Factors for Sepsis in Children with Community Acquired Pneumonia**

### **ABSTRACT**

**Background:** Pneumonia is an inflammation of the lung parenchyma, most commonly caused by an infection from microorganisms. Pneumonia acquired in the community is referred to as community-acquired pneumonia (CAP). CAP can progressively develop into sepsis, which is one of the leading causes of death in children if not properly managed.

**Tujuan:** This study aims to identify the risk factors for the occurrence of sepsis in pediatric patients with community-acquired pneumonia.

**Metode:** This study is a prospective cohort study conducted at RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo in Makassar, South Sulawesi, Indonesia. Total sampling was employed to recruit children with CAP, and their disease progression was followed to determine whether or not they developed sepsis. The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Hasanuddin University, has approved the ethical clearance for this study.

**Hasil:** A total of 90 children participated in this study, of whom 20 developed sepsis and 70 did not. The data analysis from this study identified five factors that significantly increase the risk of a child with CAP developing sepsis. These factors are temperature (RR 3.500 [95% CI 1.269 – 9.652; p=0.007), ANC (RR 3.500 [95% CI 1.708 – 7.171; p=0.021), nutritional status (RR 2.220 [95% CI 0.978 – 5.039; p=0.048), vitamin D levels (RR 0 [95% CI 0; p=0.034), and cooking fuel (RR 2.214 [95% CI 1.041 – 4.708; p=0.039).

**Kesimpulan:** The risk factors associated with the incidence of sepsis in children with CAP are temperature, ANC, nutritional status, vitamin D levels, and cooking fuel.



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	5
I.3 Tujuan Penelitian .....	6
I.3.1. Tujuan Umum .....	6
I.3.2. Tujuan Khusus.....	6
I.4 Hipotesis .....	7
I.5 Manfaat Penelitian .....	8
I.5.1 Manfaat Pengembangan Ilmu Pengetahuan .....	8
I.5.2 Manfaat untuk Aplikasi .....	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
II.1 Pneumonia pada Anak .....	10
II.1.1 Etiologi .....	10
II.1.2 Epidemiologi .....	11
II.1.3 Patofisiologi.....	11
II.1.4 Diagnosis .....	12
II.1.5 Komplikasi .....	14
II.2 Sepsis pada Pneumonia .....	14

II.2.1 Epidemiologi Sepsis pada Pneumonia .....	14
II.2.2 Patomekanisme Sepsis pada Pneumonia .....	15
II.2.3 Definisi Sepsis Pediatri .....	15
II.2.4 Diagnosis Sepsis .....	17
II.2.5 Komplikasi Sepsis.....	19
II.3 Faktor Risiko dan Studi Terkait .....	20
II.4 Kerangka Teori .....	35
BAB III KERANGKA KONSEP.....	36
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN .....	37
IV.1 Desain Penelitian .....	37
IV.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	37
IV.3 Populasi Penelitian.....	37
IV.3.1 Populasi Target.....	37
IV.3.2 Populasi Terjangkau .....	37
IV.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel .....	37
IV.5 Perkiraan Besar Sampel .....	38
IV.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	38
IV.6.1. Kriteria inklusi.....	38
IV.6.2. Kriteria eksklusi .....	39
IV.7 Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearence</i> .....	39
IV.8 Cara Kerja .....	39
IV.8.1. Alokasi subyek .....	39
IV.8.2. Prosedur penelitian .....	39
IV.8.3. Alur Penelitian.....	40
IV.9 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel .....	41
IV.9.2.1. Berdasarkan Jenis Data dan Skala Pengukuran.....	41
IV.9.2.1. Berdasarkan Peran dan Fungsi Kedudukannya .....	41
IV.10 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	42
IV.10. 1 Definisi Operasional.....	42
IV.10. 2 Kriteria Objektif .....	43
IV.11 Pengolahan dan Analisis Data .....	46

IV.11.1. Deskripsi karakteristik sampel .....	46
IV.11.2. Analisis univariat.....	46
IV.11. 3. Analisis multivariat .....	47
BAB V HASIL PENELITIAN.....	48
V.1 Jumlah Sampel .....	48
V.2 Analisis Bivariat.....	50
V.2.1 Usia.....	50
V.2.2 Jenis Kelamin.....	51
V.2.3 Suhu .....	52
V.2.4 BBLR.....	52
V.2.5 Komorbid.....	53
V.2.6 Lama Perawatan di Rumah.....	54
V.2.7 Antibiotik Prehospital.....	54
V.2.8 ANC.....	55
V.2.9 Status Gizi.....	56
V.2.10 Kadar Vitamin D.....	57
V.2.11 ASI.....	57
V.2.12 Status Imunisasi .....	58
V.2.13 Pendidikan .....	59
V.2.14 Pekerjaan.....	59
V.2.14 Tempat Tinggal.....	60
V.2.15 Penghasilan .....	61
V.2.16 Bahan Bakar Masak.....	61
V.2.17 Lingkungan Perokok.....	62
V.3 Analisis Multivariat.....	63
BAB VI PEMBAHASAN.....	64
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....	71
VII.1. Kesimpulan.....	71
VII.2. Saran .....	71
DAFTAR PUSTAKA .....	72
LAMPIRAN .....	81

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Tanda vital dan laboratorium sesuai usia .....	16
Tabel 2.2	Pendekatan dalam mendefinisikan sepsis anak .....	17
Tabel 2.3	Kelompok usia anak untuk definisi sepsis .....	20
Tabel 2.4	Tanda-tanda vital dan variabel laboratorium berdasarkan usia.....	20
Tabel 2.5	Definisi kelompok usia < 1 tahun pada studi Watson dkk.....	21
Tabel 2.6	Insidensi, <i>case fatality</i> , dan estimasi nasional keparahan sepsis berdasarkan usia pada studi Watson dkk .....	21
Tabel 2.7	<i>Outcome</i> keseluruhan kasus berdasarkan usia pada studi SPROUT...	22
Tabel 2.8	Perbandingan rasio jenis kelamin pada pasien ARDS pre-pubertas dengan dan tanpa sepsis pada studi Bindl dkk .....	24
Tabel 2.9	Karakteristik pasien dengan sepsis berat pada studi SPROUT .....	25
Tabel 2.10	Karakteristik studi oleh Watson dkk .....	26
Tabel 5.1	Hubungan Usia terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP...	50
Tabel 5.2	Hubungan Jenis Kelamin terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	51
Tabel 5.3	Tabel 5.3 Hubungan Suhu Tubuh terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	52
Tabel 5.4	Tabel 5.4 Hubungan Riwayat BBLR terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP.....	52
Tabel 5.5	Hubungan Komorbid terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	53
Tabel 5.6	Hubungan Lama Perawatan di Rumah terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	54
Tabel 5.7	Hubungan Riwayat Pemberian Antibiotik Prehospital terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP.....	54
Tabel 5.8	Hubungan ANC terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP..	55

Tabel 5.9 Hubungan Status Gizi terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	56
Tabel 5.10 Hubungan Kadar Vitamin D terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	57
Tabel 5.11 Hubungan Riwayat Mendapatkan ASI Eksklusif terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	57
Tabel 5.12 Hubungan Status Imunisasi terhadap Kejadian Sepsis pada Pasien Anak dengan CAP .....	58
Tabel 5.13 Hubungan Pendidikan terhadap Kejadian Sepsis pada Pasien Anak dengan CAP .....	59
Tabel 5.14 Hubungan Pekerjaan terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	59
Tabel 5.15 Hubungan Tempat Tinggal terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	60
Tabel 5.16 Hubungan Penghasilan terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	61
Tabel 5.17 Hubungan Bahan Bakar Masak terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	61
Tabel 5.18 Hubungan Lingkungan Perokok terhadap Kejadian Sepsis pada Anak dengan CAP .....	62
Tabel 5.19 Analisis Multivariat Variabel Bebas terhadap Kejadian Sepsis.....	63

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Distribusi jenis kelamin pada pasien ARDS pre-pubertas dengan dan tanpa sepsis pada studi Bindl dkk .....	24
Gambar 2. Kerangka Teori .....	35
Gambar 3. Kerangka Konsep .....	36
Gambar 4. Alur Penelitian .....	40

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik .....	81
Lampiran 2. Izin Penelitian .....	82
Lampiran 3. Data Penelitian.....	84
Lampiran 4. Olah Data Penelitian .....	90

## DAFTAR SINGKATAN

ANC	: Absolute Neutrofil Count
AOR	: Adjusted Odds Ratio
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome
ASI	: Air Susu Ibu
BBLASR	: Bayi Dengan Berat Badan Lahir Amat Sangat Rendah
BBLR	: Berat Badan Lahir Rendah
BMI	: Body mass index
CAP	: <i>Community Acquired Pneumonia</i>
CCL3	: <i>Chemokine Ligand 3</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
GZMB	: <i>Granzyme B</i>
HSPA1B	: <i>Heat Shock Protein 70 kDa 1B</i>
IBI	: Infeksi Bakteri Invasif
IGD	: Instalasi Gawat Darurat
IL	: <i>Interleukin</i>
IQR	: <i>Interquartile Range</i>
IRF3	: Interferon 3
MMP8	: <i>Matriks Metalopeptidase 8</i>
NFkB	: Nuklir kappa B
OR	: Odds Ratio
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PCT	: Procalcitonin
PICU	: Pediatric Intensive Care Unit
PSCC	: <i>Pediatric Sepsis Consensus Congress</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SIRS	: Sistem Informasi Rumah Sakit
SPROUT	: <i>Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies</i>
TB	: Tuberkulosis
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
WHO	: <i>World Health Organisation</i>



# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Pneumonia adalah inflamasi yang mengenai parenkim paru. Sebagian besar disebabkan oleh mikroorganisme (virus/bakteri) dan Sebagian kecil disebabkan oleh hal lain seperti aspirasi, radiasi dan lainnya. Pada pneumonia yang disebabkan oleh kuman, menjadi hal yang penting untuk diketahui penyebab dari pneumonia (virus atau bakteri). Pneumonia seringkali dipercaya diawali oleh infeksi virus yang kemudian mengalami komplikasi infeksi bakteri. Secara klinis pada anak sulit membedakan pneumonia bakterial dengan pneumonia viral. Demikian pula dengan pemeriksaan radiologis dan laboratorium tidak menunjukkan perbedaan nyata. Namun sebagai pedoman dapat disebutkan bahwa pneumonia bacterial aitannya cepat, batuk produktif, pasien tampak toksik, leukositosis dan perubahan nyata pada pemeriksaan radiologis.<sup>1</sup>

Pola bakteri penyebab pneumonia biasanya berubah sesuai dengan distribusi umur pasien. Namun secara umum bakteri yang berperan penting dalam pneumonia adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Hemoepphilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* Grup B, serta kuman atipik klamidia dan mikoplasma. Walaupun pneumonia viral dapat ditatalaksana tanpa antibiotic, tapi umumnya Sebagian besar pasien diberi antibiotic karena infeksi bakterisekunder tidak dapat disingkirkan.<sup>1</sup> Di negara berkembang, pneumonia pada anak terutama disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Hemoepphilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*. Pneumonia yang disebabkan oleh bakteri-bakteri ini umumnya responsive terhadap pengobatan dengan antibiotic betalaktam. Di sisi lain, terdapat pneumonia yang tidak responsive dengan antibiotic betalaktam dan dikenal sebagai pneumonia atipik. Pneumonia atipik terutama disebabkan oleh *Mycoplasma pneumoniae* dan *Chlamydia pneumoniae*.<sup>1</sup> Berdasarkan tempat terjadinya infeksi, dikenal dengan 2 bentuk pneumonia, yaitu pneumonia-masyarakat (*community-acquired pneumonia*), bila infeksi terjadi di Masyarakat,

dan pneumonia-RS atau pneumonia nasokomial (*hospital-acquired pneumonia*) bila infeksiya didapat di rumah sakit<sup>1</sup>.

Pneumonia hingga saat ini masih tercatat sebagai masalah kesehatan utama pada anak di negara berkembang, di mana merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak usia di bawah lima tahun (balita). Diperkirakan hampir seperlima kematian anak di seluruh dunia, diperkirakan sebesar 2 juta anak balita, meninggal setiap tahun akibat pneumonia, dan Sebagian besar terjadi di Afrika dan Asia Tenggara. Menurut survei Kesehatan nasional (SKN) 2001, sebanyak 27.6% kematian bayi dan 22.8% kematian balita di Indonesia disebabkan oleh penyakit system respiratori, terutama pneumonia.<sup>1</sup>

Sepsis adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia pada populasi anak yang mengakibatkan sekitar 7,5 juta kematian setiap tahun.<sup>1,2</sup> Ini mencakup empat penyebab utama kematian anak seperti yang dilaporkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO): pneumonia parah, diare parah, malaria parah, dan campak parah.<sup>3</sup> Di Amerika Serikat saja, ada 72.000 anak yang dirawat di rumah sakit karena sepsis dengan tingkat kematian yang dilaporkan sebesar 25% dan biaya ekonomi diperkirakan \$ 4,8 miliar. Terlepas dari dampak yang luar biasa ini, sampai saat ini fokus pada sepsis pediatrik masih terbatas dan sebagian besar pengobatan kami saat ini diekstrapolasi dari penelitian orang dewasa.<sup>4-6</sup>

Terdapat beberapa faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya sepsis pada pasien Community Acquired Pneumonia pada anak<sup>7,8</sup>. Pada tesis ini, faktor risiko yang akan diteliti secara garis besar terbagi menjadi 2 jenis, yaitu faktor risiko demografi dan klinis. Faktor risiko demografi dibagi lagi menjadi beberapa jenis, yaitu usia, jenis kelamin, dan lama sakit sebelum masuk rumah sakit. Dari aspek usia, perkembangan kekebalan terus terjadi sampai setidaknya usia 5 tahun yang ditunjukkan oleh peningkatan persentase sel T CD4 + dan CD8 + dan penurunan persentase sel CD4 + T naif. Lebih lanjut, pematangan sistem kekebalan ini dikaitkan dengan penurunan regulasi respon imun bawaan pro-inflamasi yang bergantung pada usia selama 5 tahun pertama kehidupan, sebuah pengamatan yang dikaitkan dengan penurunan persentase sel T regulator ( Produksi CD4 + CD25 + FoxP3 +) dan IL-10 oleh leukosit darah tepi. Penemuan bahwa sel-T memori secara

progresif meningkat dengan bertambahnya usia, bersamaan dengan penurunan persentase sel-T naif, menunjukkan bahwa perkembangan sistem kekebalan yang substansial terus berlanjut selama 5 tahun pertama kehidupan dan terjadi pada tingkat yang sama pada populasi perkotaan dan pedesaan<sup>9</sup>. Sementara itu, dari aspek jenis kelamin, jenis kelamin memiliki dampak besar pada luaran dari berbagai penyakit menular yang mulai dari awal kehidupan. Secara keseluruhan, angka morbiditas dan mortalitas lebih tinggi pada pria daripada wanita. Selama masa bayi dan masa kanak-kanak, peningkatan kerentanan dan keparahan penyakit menular untuk laki-laki. Pada manusia, perempuan meningkatkan respons imun humoral dan seluler yang lebih kuat terhadap infeksi atau stimulasi antigenik daripada laki-laki. Tingkat kekebalan yang meningkat ini dapat bermanfaat dalam perlindungan terhadap pembersihan patogen<sup>10</sup>. Dari aspek lama perawatan di rumah sebelum masuk rumah sakit tentunya juga mempunyai pengaruh dalam meningkatkan risiko kejadian sepsis pada CAP, mengingat perlunya perawatan dan deteksi CAP yang cepat serta tepat untuk mencegah perlangsungan penyakit menjadi sepsis<sup>11</sup>.

Faktor risiko klinis sendiri pada penelitian ini terdiri dari 11 variabel, yaitu usia, jenis kelamin, status gizi, *absolute neutrophil count* (ANC), profil vitamin D, riwayat imunisasi (Campak-Hib-PCV), riwayat kelahiran dengan berat badan lahir rendah (BBLR), riwayat lamanya pemberisan ASI, suhu tubuh, lamanya sakit sebelum dirawat di rumah sakit dan riwayat antibiotik *prehospital*. Dari aspek status gizi, malnutrisi merupakan faktor risiko mendasar yang paling penting untuk kematian anak dan dianggap sebagai salah satu masalah kesehatan paling serius di negara berkembang. Meningkatnya insiden dan tingkat beratnya infeksi pada anak-anak kurang gizi sebagian besar disebabkan oleh penurunan fungsi kekebalan tubuh, produksi yang terbatas dan / atau kapasitas fungsional yang berkurang dari semua komponen seluler sistem kekebalan. Studi secara konsisten melaporkan risiko mortalitas dua hingga tiga kali lipat lebih besar dalam kasus pneumonia yang berhubungan dengan kekurangan gizi. Karena itu, pneumonia dan malnutrisi adalah dua pembunuh terbesar pada masa anak-anak<sup>12</sup>. Malnutrisi berat dikaitkan dengan peningkatan beratnya penyakit menular, dan kematian di antara anak-anak dengan

malnutrisi berat hampir selalu disebabkan oleh infeksi. Malnutrisi mengakibatkan infeksi, infeksi mengakibatkan malnutrisi oleh anoreksia, malabsorpsi, dan peningkatan kebutuhan nutrisi. Baik imunitas bawaan dan adaptif terganggu oleh malnutrisi. Defek pada fungsi kekebalan bawaan termasuk gangguan fungsi penghalang epitel, aktivitas mikrobisidal granulosit berkurang, lebih sedikit sel dendritik yang bersirkulasi, dan berkurangnya protein komplemen. Defek pada fungsi kekebalan adaptif termasuk penurunan kadar IgA, atrofi organ limfoid, berkurangnya respons hipersensitivitas tipe tertunda, lebih sedikit sel B yang bersirkulasi, pergeseran dari sitokin terkait Th1 ke sitokin terkait Th2, dan hiporesponsivitas limfosit<sup>13</sup>. Obesitas juga diidentifikasi sebagai faktor risiko independen infeksi nosokomial seperti pneumonia, Clostridium difficile colitis, bakteremia dan infeksi luka. Penyebab peningkatan risiko infeksi pada obesitas beragam. Meskipun kerentanan meningkat untuk penyakit penyerta seperti diabetes tipe 2, obesitas berhubungan dengan sintesis sitokin yang berubah, respons antigen yang berkurang, dan fungsi sel pembunuh alami, sel dendritik, dan makrofag yang berkurang. Gangguan integritas jaringan limfoid oleh akumulasi lemak dan perubahan sekresi adipositokin seperti leptin atau adiponektin telah disebutkan untuk menjelaskan disfungsi kekebalan pada pasien obesitas<sup>14</sup>. Dari aspek ANC, beberapa penelitian cenderung menunjukkan adanya peningkatan nilai ANC pada kondisi pneumonia yang lebih berat sehingga berpotensi untuk menjadi prediktor kejadian sepsis<sup>15</sup>. Dari aspek profil vitamin D, kadar vitamin D yang rendah cenderung ditemukan pada kasus pneumonia yang lebih berat. Vitamin D sendiri berperan dalam modulasi sistem imun sehingga tentunya mempunyai peranan dalam perjalanan penyakit CAP menjadi sepsis<sup>16</sup>.

Dari aspek vaksinasi Campak-Hib-PCV juga mempunyai peranan, dimana pemberian vaksinasi ini tentunya bisa memberikan efek proteksi terhadap kejadian CAP atau mencegah perburukan penyakit menjadi sepsis di kemudian hari<sup>17</sup>. Dari aspek riwayat BBLR, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa anak-anak yang lahir dengan riwayat BBLR belum mempunyai fungsi imunitas dan pembentukan fungsi paru yang sempurna sehingga lebih mudah untuk mengalami CAP ataupun perburukan hingga menjadi sepsis<sup>18</sup>. Dari aspek riwayat pemberian

ASI hingga usia  $\geq 6$  bulan juga mempunyai pengaruh dalam perjalanan penyakit CAP menjadi sepsis. ASI mempunyai peranan dalam membentuk imunitas dari anak<sup>19</sup>. Dari aspek suhu tubuh, peningkatan suhu tubuh atau hipertermia biasanya dialami oleh pasien sepsis. Hal ini merupakan salah satu respon dari aktivasi sistem imun yang mulai menjadi tidak beraturan<sup>20</sup>. Dari aspek riwayat pemberian antibiotik *prehospital*, hingga saat ini belum ada penelitian yang dapat menentukan apakah menjadi faktor protektif atau justru menjadi faktor risiko dari kejadian sepsis pada CAP. Beberapa penelitian menunjukkan angka kejadian bakterimia yang lebih rendah pada anak yang telah menerima antibiotik sebelum masuk rumah sakit, tetapi penelitian lain justru menunjukkan adanya penurunan respon imunitas yang justru semakin meningkatkan risiko terjadinya sepsis<sup>21</sup>.

Dari uraian tersebut dapat dilihat bahwa angka kejadian pneumonia, dalam hal ini CAP, masih tergolong tinggi. Pengenalan dan penatalaksanaan yang tepat, tentunya diperlukan untuk mencegah perjalanan penyakit hingga jatuh ke tahap sepsis yang mempunyai mortalitas dan morbiditas yang sangat tinggi. Salah satu komponen penatalaksanaan yang penting tersebut, adalah dengan mengidentifikasi faktor-faktor risiko yang ada pada anak. Oleh sebab itu, pada tesis ini, penulis ingin meneliti lebih dalam mengenai sepsis dan faktor risikonya pada pasien yang terdiagnosis dengan *Community Acquired Pneumonia* dengan harapan bahwa prevalensi sepsis kedepannya dapat menurun, khususnya di RSUP dr Wahidin Sudirohusodo.

## **I.2. Rumusan Masalah**

Dari uraian mengenai latar belakang penelitian di atas, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- Apa saja faktor resiko yang dapat mempengaruhi kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP yang dirawat ?

### **I.3. Tujuan Penelitian**

#### **I.3.1. Tujuan Umum**

- Untuk mengetahui faktor-faktor risiko demografi dan riwayat kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Untuk mengetahui faktor-faktor risiko klinis kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak

#### **I.3.2. Tujuan Khusus**

- Mengetahui pengaruh usia terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh jenis kelamin terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh antibiotik prehospotal terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh lama sakit di rumah terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh suhu terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh status gizi terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh ANC terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh profil vitamin D terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh riwayat pemberian ASI terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh riwayat imunisasi terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh riwayat kelahiran BBLR terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh tingkat pendidikan terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.

- Mengetahui pengaruh sosioekonomi terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh lingkungan perokok terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh bahan bakar masak terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh tempat tinggal terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.
- Mengetahui pengaruh pekerjaan orangtua terhadap resiko kejadian sepsis pada pasien CAP pada anak.

#### **I.4. Hipotesis**

- Terdapat pengaruh antara usia terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara jenis kelamin terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara suhu terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara BBLR terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara komorbid terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara lama perawatan di rumah terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara antibiotik prehospital terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara ANC terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara status gizi terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP

- Terdapat pengaruh antara kadar vitamin D terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara ASI terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara status imunisasi terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara pendidikan terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara pekerjaan terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara tempat tinggal terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara penghasilan terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara bahan bakar masak terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP
- Terdapat pengaruh antara lingkungan perokok terhadap kejadian sepsis pada pasien anak dengan CAP

## **I.5. Manfaat Penelitian**

### **I.5.1 Manfaat Pengembangan Ilmu Pengetahuan**

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai faktor risiko terjadinya CAP pada anak.
2. Memberikan informasi ilmiah mengenai frekuensi kejadian CAP pada anak.
3. Memberikan informasi ilmiah untuk memprediksi kejadian sepsis pada anak dengan CAP.



### **I.5.2 Manfaat untuk Aplikasi**

1. Dengan adanya faktor risiko yang telah diidentifikasi terhadap kejadian CAP, maka setiap pasien yang akan dilakukan tindakan yang berisiko harus ada suatu penatalaksanaan dalam mencegah terjadinya CAP.
2. Sebagai acuan tatalaksana yang lebih komprehensif pada anak yang dicurigai CAP sehingga dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas.
3. Hasil penelitian ini dapat menjadi pertimbangan dalam hal penentuan setiap tindakan yang dapat mencegah risiko terjadinya sepsis pada pasien anak dengan CAP untuk mengurangi mortalitas di kemudian hari.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Pneumonia pada Anak**

Secara global, pneumonia merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak di bawah usia 5 tahun. Meskipun sebagian besar kematian yang disebabkan pneumonia pada anak-anak sebagian besar terjadi di negara berkembang, beban penyakit cukup besar, dan ada biaya terkait perawatan kesehatan yang signifikan terkait pneumonia di negara maju.<sup>22</sup>

##### II.1.1 Etiologi

Etiologi pneumonia pada populasi anak-anak dapat diklasifikasikan berdasarkan organisme spesifik usia versus organisme spesifik patogen. Neonatus berisiko terkena bakteri patogen yang ada di jalan lahir, dan ini termasuk organisme seperti streptokokus grup B, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, dan *Listeria monocytogenes*. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Staphylococcus aureus* dapat diidentifikasi pada pneumonia neonatal onset lambat. Virus adalah penyebab utama pneumonia pada bayi dan balita yang berusia antara 30 hari hingga 2 tahun. Pada anak-anak berusia 2 hingga 5 tahun, virus pernapasan juga merupakan yang paling umum. Peningkatan kasus yang terkait dengan *S. pneumoniae* dan *H. influenzae* tipe B diamati pada kelompok usia ini. Pneumonia mikoplasma sering terjadi pada anak-anak dalam rentang usia 5 hingga 13 tahun, namun *S. pneumoniae* masih merupakan organisme yang paling sering diidentifikasi. Remaja biasanya memiliki risiko penularan yang sama dengan orang dewasa. Penting untuk mempertimbangkan tuberkulosis (TB) pada imigran dari daerah dengan prevalensi tinggi, dan anak-anak dengan pajanan yang diketahui. Anak-anak dengan penyakit kronis juga berisiko terkena patogen tertentu. Pada fibrosis kistik, pneumonia sekunder akibat *S. aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* ada di mana-mana. Pasien dengan penyakit sel sabit berisiko terinfeksi organisme yang dienkapsulasi. Anak-anak yang *immunocompromised* harus dievaluasi untuk *Pneumocystis jirovecii*, *cytomegalovirus*, dan spesies jamur jika tidak ada

organisme lain yang teridentifikasi. Anak-anak yang tidak divaksinasi berisiko terkena patogen yang dapat dicegah dengan vaksin.<sup>23</sup>

### II.1.2 Epidemiologi

Diperkirakan ada 120 juta kasus pneumonia setiap tahun di seluruh dunia, yang mengakibatkan 1,3 juta kematian. Anak-anak yang lebih muda di bawah usia 2 tahun di negara berkembang, menyebabkan hampir 80% kematian anak akibat pneumonia. Sekitar sepertiga hingga setengah dari kasus pneumonia menyebabkan rawat inap.<sup>23</sup> Di sisi lain, WHO sendiri juga menunjukkan data kasus pneumonia pada anak yang cukup tinggi pada tahun 2019, dimana pneumonia menyebabkan sekitar 740.180 kematian pada anak berusia dibawah lima tahun dan menyumbang 14% dari semua kematian anak dibawah lima tahun, serta 22% dari semua kematian pada anak berusia 1 hingga 5 tahun<sup>24</sup>.

### II.1.3 Patofisiologi

Patofisiologi dari CAP melibatkan interaksi antara faktor *host defense* dan *microbial virulence*. Saluran pernapasan yang terpapar dengan zat-zat yang telah terkontaminasi secara terus menerus akan menyebabkan parenkim paru menjadi lebih rentan untuk terinfeksi oleh mikroorganisme. Terdapat dua mekanisme tersering yang dapat menyebabkan parenkim paru menjadi terpapar oleh mikroorganisme. Pertama, inhalasi mikroorganisme yang mempunyai kemampuan menghindari sistem imun dari host menuju saluran pernapasan, dan yang kedua adalah aspirasi dari flora *nasopharyngeal*<sup>25</sup>. Mikroorganisme yang paling sering menyebabkan terjadinya CAP adalah virus dan bakteri. Virus biasanya menginfeksi parenkim paru melalui proses inhalasi ataupun *direct injury*, sementara bakteri biasanya melalui proses inhalasi atau proses bakteremia<sup>26</sup>. Lapisan pertama yang akan diinvasi oleh mikroorganisme yang masuk adalah lapisan surfaktan. Setelah itu, lapisan berikutnya merupakan lapisan sel epitel tepat dibawah lapisan surfaktan. Ketika mikroorganisme telah menginvasi ke dua struktur tersebut, metabolisme dan produksi dari surfaktan akan terganggu sehingga terjadi penurunan jumlah dan

gangguan fungsional dari surfaktan tersebut. Hal ini akan menyebabkan terjadinya gangguan difusi udara pada alveolus dan kapiler<sup>27</sup>.

Selain itu, lapisan epitel yang telah terinvasi oleh mikroorganisme akan memicu dan mengaktivasi reaksi inflamasi yang utamanya diperantarai oleh makrofag. Makrofag akan memfagositosis mikroorganisme tersebut dan memicu pelepasan sitokin-sitokin proinflamasi, seperti IL-1, IL-8, dan TNF- $\alpha$ . Sitokin proinflamasi tersebut akan meningkatkan kedatangan sel neutrofil yang kemudian akan memicu aktivasi sel T hingga sistem komplemen. Proses inflamasi ini menyebabkan pembuluh darah kapiler yang menyelimuti alveolus mengalami peningkatan permeabilitas yang pada akhirnya akan menyebabkan kongesti eksudatif pada alveolus sehingga terjadi gangguan proses difusi udara. Sel neutrofil juga biasanya akan melepaskan sitokin defensin yang menyebabkan terjadinya proliferasi dari sel-sel epitel<sup>28,29</sup>.

Selain bakteri dan virus, mikroorganisme yang juga dapat menyebabkan pneumonia adalah parasit. Walaupun cukup jarang terjadi, patofisiologi dari pneumonia akibat parasit bersifat spesifik. Sebagai contoh, salah satu parasit tersering yang dapat menyebabkan pneumonia adalah ascariasis. Infeksi oleh ascariasis terjadi melalui proses migrasitransbronkial yang dapat menyebabkan kerusakan epitel respirasi, *ciliastasis*, peningkatan produksi mukus, pelepasan *platelet activating factor*, dan leukotrien. Hal ini kemudian dapat menyebabkan infiltrat pulmonal dan eosinofilia perifer<sup>30</sup>.

#### II.1.4 Diagnosis

Dalam banyak kasus, keluhan yang terkait dengan pneumonia tidak spesifik, termasuk batuk, demam, takipnea, dan kesulitan bernapas. Anak kecil mungkin datang dengan gejala sakit perut. Riwayat penting untuk didapatkan termasuk durasi gejala, pajanan, perjalanan, kontak sakit, kesehatan dasar anak, penyakit kronis, gejala berulang, tersedak, riwayat imunisasi, kesehatan ibu, atau komplikasi kelahiran pada neonatus.<sup>23</sup>

Pemeriksaan fisik harus mencakup observasi untuk tanda-tanda gangguan pernapasan, termasuk takipnea, penarikan dada bagian bawah, atau gangguan

pernapasan. Anak mungkin datang dengan ketidakmampuan untuk mentolerir makanan, dengan mendengus atau apnea. Auskultasi untuk rales atau rhonchi di semua lapang paru dengan stetoskop yang berukuran tepat juga dapat membantu dalam diagnosis. Di negara maju, tambahan pemeriksaan penunjang lain seperti pengujian dan pencitraan laboratorium dapat menjadi bagian bermanfaat dari pemeriksaan fisik. Tidak ada temuan pemeriksaan fisik yang dapat secara akurat mendiagnosis pneumonia. Namun, kombinasi gejala, termasuk demam, takipnea, *focal crackles*, dan penurunan suara napas bersamaan, meningkatkan sensitivitas untuk menemukan pneumonia pada *x-ray*. Pneumonia adalah diagnosis klinis yang harus mempertimbangkan riwayat penyakit saat ini, temuan pemeriksaan fisik, tes tambahan, dan modalitas pencitraan.<sup>23</sup>

Evaluasi laboratorium pada anak-anak yang dicurigai menderita pneumonia idealnya dimulai dengan uji non-invasif, pengujian cepat seperti pemeriksaan usap nasofaring untuk influenza, virus pernapasan, dan metapneumovirus manusia jika tersedia dan sesuai. Ini dapat membantu meminimalkan pencitraan yang tidak perlu dan perawatan antibiotik pada anak-anak dengan influenza atau bronchiolitis. Anak-anak yang datang dengan penyakit parah dan tampak beracun harus menjalani hitung darah lengkap, elektrolit, pengujian fungsi ginjal/hati, dan kultur darah. Tes-tes ini umumnya tidak diperlukan pada anak-anak yang datang dengan penyakit ringan. Penanda inflamasi tidak membantu membedakan antara pneumonia virus dan bakteri pada populasi anak. Namun, tes ini dapat diperoleh untuk mengetahui perkembangan penyakit dan berfungsi sebagai indikator prognostik. Anak-anak yang pernah berada di daerah endemik TB, atau memiliki riwayat pajanan, dan datang dengan tanda dan gejala yang mencurigakan untuk pneumonia harus diambil sampel dahak atau aspirasi lambung untuk biakan.<sup>23</sup>

Pewarnaan dan kultur gram sputum tidak produktif karena sampel sering terkontaminasi oleh flora mulut. Kultur darah dapat dilakukan tetapi seringkali negatif. Saat ini, serologi digunakan untuk menentukan keberadaan spesies mikoplasma, legionella, dan klamidia. PCR menjadi tersedia di sebagian besar rumah sakit, tetapi tetap saja, hasilnya membutuhkan waktu 24-48 jam.<sup>23</sup>

Tidak ada pedoman yang jelas untuk penggunaan rontgen dada secara rutin pada populasi anak. Meskipun rontgen dada dapat membantu dalam diagnosis dan konfirmasi pneumonia, ia membawa risiko, termasuk paparan radiasi, biaya terkait perawatan kesehatan, dan hasil negatif palsu, meningkatkan penggunaan antibiotik yang tidak beralasan. Pencitraan harus dibatasi pada anak-anak dengan penyakit berulang atau berkepanjangan meskipun telah diobati, bayi berusia 0 hingga 3 bulan dengan demam, dugaan aspirasi benda asing, atau kelainan bentuk paru bawaan. Pencitraan juga dapat dipertimbangkan pada anak-anak di bawah 5 tahun, yang datang dengan demam, leukositosis, dan tidak ada sumber infeksi yang dapat diidentifikasi. Pencitraan mungkin juga berguna pada mereka yang menderita infeksi saluran pernapasan atas akut yang memburuk atau untuk menyingkirkan massa yang mendasari pada anak-anak yang menderita pneumonia.<sup>23</sup>

#### II.1.5 Komplikasi

Komplikasi yang dapat terjadi pada sepsis anak antara lain yaitu.<sup>23</sup>

- Sepsis
- Empyema
- Efusi pleura
- Abses paru
- Pneumonia nekrotikan

## II.2 Sepsis pada Pneumonia

### II.2.1 Epidemiologi Sepsis pada Pneumonia

Pneumonia komunitas adalah penyebab paling umum dari sepsis di banyak laporan kasus. Antara 40-50% pasien dengan sepsis berasal dari sumber infeksi saluran pernapasan. Pneumonia komunitas juga merupakan penyebab utama kematian di antara penyakit menular, sehingga pasien ini harus dievaluasi secara ekstensif untuk mengetahui hasil yang buruk secara dini. Dalam analisis terbaru dari dua kohort di Spanyol, 79% pasien menunjukkan sepsis menurut definisi Sepsis 1-2, dan 62% menurut definisi Sepsis 3. Dalam kohort PORT, 82% pasien

memiliki dua kriteria SIRS; namun, disfungsi organ ditemukan pada 48% pasien dengan pneumonia komunitas, dan 5% berkembang menjadi syok septik.<sup>31</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Randolph *et al* (2014), insidensi kejadian sepsis dari anak-anak yang mengalami pneumonia berkisar sekitar 0,29 episode per anak per tahun di negara berkembang dan 0.05 episode per anak per tahun di negara maju<sup>32</sup>. *Mortality rate* dari sepsis yang terjadi akibat pneumonia sendiri adalah sekitar 10 hingga 20%<sup>33</sup>

### II.2.2 Patomekanisme Sepsis pada Pneumonia

Sepsis merupakan suatu kondisi dimana patogen telah menginvasi dan mendominasi sistem imun *host* yang kemudian menyebabkan disregulasi sistem imun. Kerusakan sel yang disebabkan oleh infeksi patogen akan memicu kaskade respon kemokin dan sitokin. Kerusakan sel pada paru-paru akan menyebabkan peningkatan aktivitas ventilasi yang justru akan semakin meningkatkan kerusakan pada endotel dan *barrier* epitel, serta mempercepat respon proinflamasi. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas ventilasi paru akan menyebabkan peningkatan pelepasan sitokin proinflamasi menuju sirkulasi sistemik, seperti TNF- $\alpha$ , *macrophage inflammatory protein* (MIP)-2, IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-8, yang dimana peningkatan sitokin proinflamasi ini berkorelasi secara positif terhadap peningkatan kegagalan sistem organ. Selain itu, peningkatan aktivitas ventilasi paru dapat meningkatkan risiko translokasi patogen ke sirkulasi sistemik dan menurunkan aktivitas bakteriostatik dari surfaktan. Peningkatan ventilasi juga dapat menyebabkan kerusakan mikrovaskular, edema paru, dan peningkatan aliran *lymphatic*<sup>34</sup>.

### II.2.3 Definisi Sepsis Pediatri

Definisi sepsis terus mengalami revisi untuk mengimbangi tingginya volume penelitian yang dipublikasikan; Namun, baru-baru ini perhatian diberikan kepada pasien anak dan banyak peringatan yang memisahkan pasien anak dari orang dewasa. Sebelum tahun 2005, tidak ada definisi standar untuk sepsis pediatrik yang mengakibatkan kurangnya keseragaman antarstudi sepsis. Pada tahun 2005, *Pediatric Sepsis Consensus Congress* (PSCC) membakukan definisi sepsis; namun,

seperti yang terlihat pada orang dewasa, definisi tersebut membutuhkan pertimbangan ulang dan modifikasi terus menerus seiring dengan berkembangnya area penelitian ini. Mendefinisikan sepsis pada pasien anak menjadi lebih sulit karena tanda-tanda vital spesifik usia, dan cadangan fisiologisnya yang luar biasa yang sering menutupi keseriusan kondisi mereka. PSCC membagi usia menjadi enam kategori berbeda untuk memperhitungkan tanda-tanda vital spesifik usia serta faktor risiko spesifik usia untuk infeksi invasif yang memengaruhi pedoman cakupan antibiotik. Sepsis berat pada anak didefinisikan sebagai (1) dua atau lebih kriteria sindrom respon inflamasi sistemik, (2) konfirmasi atau dugaan infeksi invasif, dan (3) disfungsi kardiovaskular, sindrom gangguan pernapasan akut, atau dua atau lebih disfungsi organ.<sup>35</sup>

**Tabel 2.1. Tanda vital dan laboratorium sesuai usia.**<sup>36</sup>

Pediatric SIRS Criteria (≥1 of the criteria from Column 1 AND Column 2)								
Age Group	Column 1 (≥1 of the below criteria)				Column 2 (≥1 of the below criteria)			Cardiovascular Dysfunction
	Core Temperature (°C)		Leukocyte Count (Leukocytes ×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) <sup>3</sup>		Heart Rate (Beats/Min) <sup>1</sup>		Respiratory Rate <sup>2</sup> (Breaths/Min)	Systolic Blood Pressure (mmHg)
	Hypothermia	Hyperthermia	Leukopenia	Leukocytosis	Bradycardia	Tachycardia		
0 days to 1 wk	<36	>38.5	NA	>34	<100	>180	>50	<65
1 wk to 1 mo	<36	>38.5	<6	>19.5	<100	>180	>40	<75
1 mo to 1 yr	<36	>38.5	<6	>17.5	<90	>180	>34	<100
2-5 yrs	<36	>38.5	<6	>15.5	NA	>140	>22	<94
6-12 yrs	<36	>38.5	<4.5	>13.5	NA	>130	>18	<104
13 to <18 yrs	<36	>38.5	<4.5	>11	NA	>110	>14	<117

<sup>1</sup>Tachycardia, defined as a mean heart rate 2 SD above normal for age in the absence of external stimulus, chronic drugs, or painful stimuli; or otherwise unexplained persistent elevation over a 0.5- to 4-hr time period OR for children <1 yr old: bradycardia, defined as a mean heart rate <10th percentile for age in the absence of external vagal stimulus, -blocker drugs, or congenital heart disease; or otherwise unexplained persistent depression over a 0.5-hr time period.

<sup>2</sup>Mean respiratory rate 2 SD above normal for age or mechanical ventilation for an acute process not related to underlying neuromuscular disease or the receipt of general anesthesia.

<sup>3</sup>Leukocyte count elevated or depressed for age (not secondary to chemotherapy-induced leukopenia) or 10% immature neutrophils.

Meskipun PSCC memberikan seperangkat kriteria diagnostik yang lebih seragam, uji coba SPROUT menemukan bahwa hanya 42% dari pasien sepsis yang diidentifikasi oleh klinisi dan kriteria konsensus. Oleh karena itu, penting untuk disadari bahwa tinjauan retrospektif berdasarkan kode ICD-9 atau basis data administratif tidak menggambarkan populasi pasien yang sama dengan uji coba yang menggunakan kriteria konsensus.<sup>36</sup>



Baru-baru ini, definisi sepsis pada orang dewasa telah berubah, dengan konferensi konsensus Sepsis-3 2016 yang mendefinisikan sepsis sebagai infeksi dengan respon host yang tidak teratur yang mengakibatkan disfungsi organ yang mengancam jiwa dan syok septik sebagai sepsis dengan perubahan sirkulasi yang mendalam, seluler, atau metabolik yang terkait dengan mortalitas yang lebih tinggi. Ada persyaratan hipotensi untuk memenuhi kriteria syok orang dewasa, bertentangan dengan tujuan pediatrik untuk mengidentifikasi syok kompensasi, mengingat bahwa hipotensi adalah temuan tahap akhir pada anak-anak. <sup>37</sup>

**Tabel 2.2. Pendekatan dalam mendefinisikan sepsis anak.** <sup>38</sup>

Term	Term	Definition
2005 International Pediatric Sepsis Definition Consensus conference	SIRS	Meets $\geq 2$ of the following criteria, 1 of which must be temperature or WBC count: Pyrexia ( $>38.5^{\circ}\text{C}$ ) or hypothermia ( $<36^{\circ}\text{C}$ ) Age-dependent tachycardia or bradycardia Tachypnea or need for mechanical ventilation Abnormal WBC count or $>10\%$ bands
	Sepsis	SIRS <i>and</i> Suspected or confirmed infection
	Severe sepsis	Sepsis <i>and</i> Cardiovascular dysfunction, respiratory dysfunction, or $\geq 2$ non-cardiorespiratory organ system dysfunctions
	Septic shock	Sepsis <i>and</i> Cardiovascular dysfunction: defined as either hypotension, receipt of vasoactive medication, or impaired perfusion despite fluid resuscitation
Sepsis-3 (adults)	Sepsis	Suspected or confirmed infection <i>and</i> Presence of organ dysfunction (measured by SOFA score or qSOFA score increase in $\geq 2$ points)
	Septic shock	Suspected or confirmed infection <i>and</i> Cardiovascular dysfunction defined as hypotension despite fluid resuscitation requiring vasoactive medication in presence of hyperlactatemia
Operationalization for the 2020 Pediatric surviving sepsis campaign	Sepsis	Suspected or confirmed infection <i>and</i> Sepsis-associated organ dysfunction or septic shock

Note. Adapted from Goldstein et al,<sup>15</sup> Shankar-Hari et al,<sup>16</sup> and Weiss et al.<sup>17</sup>  
Abbreviations: qSOFA, quick SOFA; SIRS, systemic inflammatory response syndrome; SOFA, sequential organ failure assessment.

#### II.2.4 Diagnosis Sepsis

Diagnosis dini sangat penting untuk membalikkan keadaan syok. Hambatan untuk pengenalan dini sepsis antara lain yaitu variasi tanda-tanda vital abnormal terkait usia, manifestasi lanjut hipotensi, dan adanya penjelasan alternatif untuk tanda-tanda vital yang abnormal. (demam atau tangisan berkontribusi pada takikardia atau takipnea). <sup>38</sup>

Tanda-tanda klinis dari mereka yang berisiko mengalami sepsis pediatrik sebagian besar didasarkan pada adanya dugaan infeksi dan temuan pemeriksaan

fisik yang tidak normal seperti kelainan perfusi, perubahan status mental, hipotensi, kelainan suhu (demam atau hipotermia), dan takikardia.<sup>38</sup>

Jumlah sel darah putih  $\geq 15.000$  sel/ $\mu$ L secara historis digunakan untuk mengidentifikasi anak-anak kecil yang demam dengan risiko bakteremia yang lebih tinggi. Namun, penelitian yang dilakukan pada era vaksin konjugasi pasca-pneumokokus telah menunjukkan bahwa jumlah sel darah putih memiliki karakteristik uji yang buruk untuk infeksi bakteri di seluruh kelompok usia dan tidak ada nilai batas tunggal yang memiliki sensitivitas atau spesifisitas yang cukup untuk penggunaan klinis. Meskipun peningkatan jumlah band absolut  $> 1500$  sel/ $\mu$ L memiliki spesifisitas tinggi ( $> 90\%$ ) untuk infeksi bakteri, namun sensitivitasnya sangat rendah ( $< 30\%$ ). Demikian pula, jumlah neutrofil absolut  $> 10.000$  sel/ $\mu$ L memiliki spesifisitas sedang hingga tinggi (78% -88%) tetapi sensitivitasnya buruk ( $< 50\%$ ) untuk infeksi bakteri.<sup>38</sup>

Protein C-reaktif sering diintegrasikan ke dalam identifikasi bayi yang demam dengan infeksi bakteri. Batas protein C-reaktif 2 mg/dL memiliki sensitivitas sedang (88%) dan spesifisitas (60%) untuk identifikasi anak demam dengan infeksi bakteri, kadar yang lebih tinggi (misalnya,  $> 8$  mg/dL) memiliki spesifisitas yang lebih tinggi. Penelitian lain menemukan kegunaan diagnostik yang lebih rendah untuk protein C-reaktif yang digunakan dalam isolasi untuk mengidentifikasi anak-anak yang septik. Namun semua parameter laboratorium ini memiliki nilai prediksi positif yang rendah untuk memprediksi sepsis.<sup>38</sup>

Procalcitonin (PCT) memiliki karakteristik tes yang paling menguntungkan untuk identifikasi anak-anak dengan infeksi bakteri, terutama untuk infeksi bakteri invasif (IBI) (bakteremia dan/atau meningitis bakterial). Di antara bayi demam  $\leq 60$  hari, Kadar PCT 0,5 ng/mL memiliki sensitivitas rendah (55%) dan spesifisitas sedang (85%) untuk infeksi bakteri, meskipun sensitivitasnya lebih tinggi untuk IBI (82%). Kadar PCT  $> 2$  ng/mL memiliki sensitivitas rendah (61%) untuk IBI tetapi spesifisitas tinggi (94%) dan dapat digunakan untuk mengidentifikasi anak-anak yang demam dengan risiko sepsis yang lebih tinggi. Penggunaan PCT pada orang dewasa dengan dugaan sepsis telah menunjukkan hasil yang beragam. Data lebih lanjut diperlukan tentang peran PCT pada anak dengan dugaan sepsis. Keterbatasan

utama dari bukti yang tersedia saat ini berkaitan dengan fakta bahwa infeksi bakteri serius daripada sepsis, atau infeksi dengan disfungsi organ, digunakan sebagai hasil dalam studi akurasi diagnostik.<sup>38</sup>

Serum laktat > 2 mmol/L (> 18 mg/dL) adalah komponen definisi Sepsis dari syok septik pada orang dewasa. Penelitian telah melaporkan bahwa peningkatan kadar laktat vena dan arteri, dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi terhadap disfungsi organ dan mortalitas pada anak-anak dengan infeksi, khususnya jika > 4 mmol/L (> 36 mg/dL). Meskipun laktat normal tidak menyingkirkan diagnosis sepsis pada anak-anak, kadar yang tinggi harus meningkatkan kecurigaan untuk sepsis dan syok septik dalam konteks klinis yang sesuai.<sup>38</sup>

Biomarker baru dapat menentukan endotipe sepsis pediatrik. Wong dkk mengidentifikasi 5 penanda untuk model risiko biomarker *Pediatric Sepsis Biomarker Risk Model (PERSEVERE)*: *CC chemokine ligand 3 (CCL3)*, *interleukin 8 (IL8)*, *heat shock protein 70 kDa 1B (HSPA1B)*, *granzyme B (GZMB)*, dan *matriks metalopeptidase 8 (MMP8)*. Kombinasi penanda ini dikaitkan dengan mortalitas 28 hari. Peningkatan jumlah trombosit (PERSEVERE II) dan elemen jalur protein tumor 53 (PERSEVERE-XP) memungkinkan prediksi kematian 28 hari yang lebih tepat. Wong dkk mengidentifikasi beban patogen yang lebih tinggi pada anak-anak dengan skor PERSEVERE II yang lebih tinggi.<sup>38</sup>

### II.2.5 Komplikasi Sepsis

Sepsis neonatal menjadi kontributor signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas pada neonatus. Prematuritas dan pengobatan tertunda umumnya dikaitkan dengan hasil yang merugikan. Bayi BBLSR diketahui memiliki risiko penyakit paru-paru kronis yang lebih tinggi, dan bayi dengan berat badan lahir amat sangat rendah (BBLASR) berisiko lebih besar mengalami risiko perkembangan saraf, seperti defisit pendengaran dan penglihatan, cerebral palsy, dan gangguan perkembangan psikomotor dan mental. Di sisi lain, penggunaan antibiotik yang tidak perlu dapat meningkatkan kemungkinan kandidiasis parah dan organisme yang resistan terhadap berbagai obat.<sup>39</sup>

## II.3 Faktor Risiko dan Studi Terkait

### A. Usia

Variabel klinis yang digunakan untuk menentukan SIRS dan disfungsi organ sangat dipengaruhi oleh perubahan fisiologis normal yang terjadi pada usia anak-anak. Oleh karena itu, definisi kontinum sepsis pada anak-anak bergantung pada tanda vital dan data laboratorium berdasarkan usia. *International pediatric sepsis consensus conference* (2005) mengusulkan enam kelompok usia yang berisi tanda vital dan variabel laboratorium untuk memenuhi kriteria SIRS: bayi baru lahir (*newborn*), neonatus, bayi (*infant*), balita (*toddler*) dan prasekolah, anak usia sekolah, remaja, dan dewasa muda. Bayi baru lahir adalah kelompok usia terpisah dari 0 hingga 7 hari kehidupan. Bayi prematur tidak dimasukkan karena perawatan dilakukan terutama di unit perawatan intensif neonatal. Kelompok usia ini ditentukan oleh kombinasi risiko infeksi invasif berdasar usia, rekomendasi pengobatan antibiotik berdasar usia, dan perubahan fisiologis kardiorespirasi perkembangan.<sup>40</sup>

**Tabel 2.3. Kelompok usia anak untuk definisi sepsis.**<sup>41</sup>

Newborn	0 days to 1 wk
Neonate	1 wk to 1 mo
Infant	1 mo to 1 yr
Toddler and preschool	2–5 yrs
School age child	6–12 yrs
Adolescent and young adult	13 to <18 yrs

**Tabel 2.4. Tanda-tanda vital dan variabel laboratorium berdasarkan usia.**<sup>41</sup>

Age Group <sup>a</sup>	Heart Rate, Beats/Min <sup>b,c</sup>		Respiratory Rate, Breaths/Min <sup>d</sup>	Leukocyte Count, Leukocytes × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3b,c</sup>	Systolic Blood Pressure, mm Hg <sup>b,c,e,f</sup>
	Tachycardia	Bradycardia			
0 days to 1 wk	>180	<100	>50	>34	<65
1 wk to 1 mo	>180	<100	>40	>19.5 or <5	<75
1 mo to 1 yr	>180	<90	>34	>17.5 or <5	<100
2–5 yrs	>140	NA	>22	>15.5 or <6	<94
6–12 yrs	>130	NA	>18	>13.5 or <4.5	<105
13 to <18 yrs	>110	NA	>14	>11 or <4.5	<117

Watson dkk pertama kali melaporkan insidensi dan *outcome* sepsis berat berbasis populasi pada anak-anak di bawah 19 tahun di tujuh negara bagian di

Amerika Serikat pada tahun 1995. Insidennya adalah 0,56 kasus per 1000 anak per tahun, tertinggi pada bayi/ *infant* (5,16 per 1000) dan turun secara dramatis seiring bertambahnya usia (0,20 per 1000 pada anak usia 10-14 tahun). Usia rata-rata adalah 4,7 tahun (median, 1,0 tahun); 48,0% berusia kurang dari 1 tahun. Angka mortalitas rumah sakit sebesar 10,3%, yang sedikit bervariasi sesuai usia dan lebih tinggi pada anak-anak dengan beberapa komorbiditas.<sup>42</sup>

**Tabel 2.5. Definisi kelompok usia < 1 tahun pada studi Watson dkk.**<sup>43</sup>

Description		Age at Hospital Admission (Days)	States with Sufficient Data to Allow Identification	US Population Represented by States (23) (%)
Infants	All children admitted in the first year of life	0–364	FL, MD, MA, NJ, NY, VA, WA	24
Neonates	Infants admitted in the first 28 days of life	0–28	MD, MA, NJ, NY, VA	17
LBW neonates	Neonates less than 2,500 g birth weight	0–28	MA, NJ, NY	12
VLBW neonates	Neonates less than 1,500 g birth weight	0–28	MA, NJ, NY	12
Newborns	Neonates admitted on the first day of life	0	MD, NJ, NY, VA	14
LBW newborns	Newborns less than 2,500 g birth weight	0	NJ, NY	10
VLBW newborns	Newborns less than 1,500 g birth weight	0	NJ, NY	10

**Tabel 2.6. Insidensi, case fatality, dan estimasi nasional keparahan sepsis berdasarkan usia pada studi Watson dkk.**<sup>44</sup>

Age	Incidence (Per 1,000 Population)	National Estimate of Cases	Case Fatality (%)	National Estimate of Deaths
Less than 1 Year*	5.16	20,145	10.6	2,135
0–28 Days <sup>†</sup>	3.60	14,049	10.3	1,361
29–364 Days <sup>†</sup>	1.56	6,096	13.5	774
1–4 Years*	0.49	7,583	10.4	786
5–9 Years*	0.22	4,168	9.9	413
10–14 Years*	0.20	3,836	9.6	368
15–19 Years*	0.37	6,633	9.7	644
All children	0.56	42,364	10.3	4,383

\* National estimates are generated from the seven-state cohort using state and national age- and sex-specific population estimates from the National Center for Health Statistics and the United States Census.

<sup>†</sup> Results for these ages are based on data from the five states (MA, MD, NJ, NY, and VA) in which neonates could be identified (n = 6,349 or 66% of the entire seven-state cohort).

Studi lainnya, *Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies* (SPROUT), menunjukkan bahwa mortalitas rumah sakit (25%) dan mortalitas PICU (24%) tidak berhubungan dengan usia. Median usia anak pada studi ini adalah 3,0

(interquartile range/ IQR = 0,7-11) tahun. Obat vasoaktif digunakan pada 55% kasus, dengan variasi yang signifikan di seluruh kelompok usia ( $P = 0,01$ ) dan penggunaan tertinggi pada usia 29 hari hingga 1 tahun. Obat vasoaktif digunakan selama median 7 (IQR, 3-17) hari. Epinefrin dan norepinefrin adalah obat yang paling umum digunakan, masing-masing 43% dan 42% pasien yang diobati dengan obat vasoaktif, dan dopamin digunakan pada 32%. Penggunaan epinefrin menurun seiring bertambahnya usia ( $P_{trend} = 0,03$ ), dan ada kecenderungan untuk menggunakan norepinefrin pada pasien yang lebih tua ( $P_{trend} = 0,095$ ). Hampir setengah (45%) dari pasien diobati dengan kortikosteroid, tanpa perbedaan antar kelompok umur ( $P = 0,45$ ).<sup>45</sup>

**Tabel 2.7. Outcome keseluruhan kasus berdasarkan usia pada studi SPROUT.**<sup>46</sup>

	Total	Age Categories						P Value*
		0-28 d	29 d to <1 yr	1 to <5 yr	5 to <10 yr	10 to <15 yr	15 to <18 yr	
Vasoactive-free days, median (IQR)	23 (12-28)	20 (5-26)	21 (1-27)	25 (19-28)	26 (20-28)	25 (16-28)	22 (12-28)	<0.001
Ventilator-free days, median (IQR)	16 (0-25)	14 (0-23)	4 (0-21)	19 (2-25)	22 (7-28)	16 (0-28)	16 (1-28)	<0.001
New or progressive MODS <sup>†</sup>	171 (30)	10 (29)	48 (34)	37 (27)	25 (29)	32 (30)	19 (31)	0.89
PICU mortality	139 (24)	9 (26)	43 (31)	26 (19)	20 (23)	26 (25)	15 (24)	0.42
Hospital mortality	145 (25)	9 (26)	43 (31)	28 (21)	20 (23)	28 (26)	17 (27)	0.54
At least mild disability <sup>‡</sup>	116 (28)	8 (31)	29 (30)	31 (29)	18 (27)	16 (21)	14 (31)	0.73
At least moderate disability <sup>§</sup>	73 (17)	5 (19)	17 (17)	17 (16)	13 (19)	9 (12)	12 (27)	0.40
Death or disability <sup>  </sup>	218 (38)	14 (40)	60 (43)	45 (33)	33 (38)	37 (35)	29 (47)	0.41

Definition of abbreviations: IQR = interquartile range; MODS = multiorgan dysfunction syndrome; PICU = pediatric intensive care unit. Data are presented as n (%), unless otherwise noted.

\*Kruskal-Wallis test or Fisher's exact test across age categories.

<sup>†</sup>New or progressive MODS was considered starting the day after sepsis recognition.

<sup>‡</sup>Any increase in Pediatric Overall Performance Category (POPC) from baseline to hospital discharge in the 422 hospital survivors.

<sup>§</sup>Discharge POPC  $\geq 3$  and an increase of  $\geq 1$  from baseline in the 422 hospital survivors.

<sup>||</sup>Death or at least moderate disability at hospital discharge.

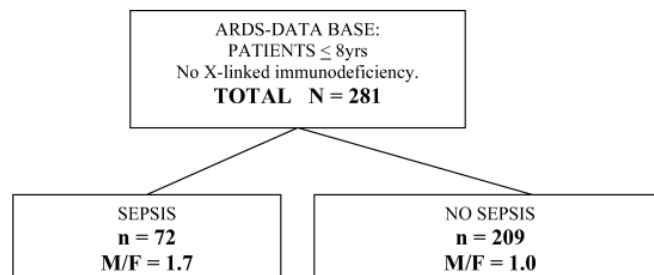
## B. Jenis kelamin

Studi oleh Bindl dkk menunjukkan bahwa anak laki-laki lebih umum mengalami sepsis berat dan syok sepsis. Efek ini dianggap berasal dari tingkat testosteron yang lebih tinggi. Database ESPNIC ARDS digunakan untuk menentukan apakah ada bukti dominan laki-laki pada sepsis berat pada pasien prapubertas meskipun tingkat hormon seks laki-laki masih rendah pada usia ini. Studi ini menyertakan sebanyak 72 pasien di luar usia neonatal hingga 8 tahun dengan sepsis. Rasio laki-laki/perempuan (L/P) adalah 1,7 (1,0; 2,7) dan berbeda secara signifikan dari pasien ARDS non-septik pada kelompok usia ini [ $n = 209$ ; L/P = 1,0 (0,8; 1,3)]. Rasio L/P tertinggi terjadi pada tahun pertama kehidupan.

Rasio jenis kelamin sama dengan yang dilaporkan pada pasien dewasa dengan sepsis. Rasio pada bayi usia 1 bulan hingga 12 bulan adalah 2,8 (1,2; 6,1) ( $\text{Chi}^2 = 5,6$ ;  $P < 0,01$ ), pada anak-anak dari usia 1 tahun sampai 8 tahun adalah 1,2 (0,7; 2,2) (tidak signifikan). Pada subkelompok pasien dengan sepsis berat atau syok septik, yang disebabkan oleh bakteri selain *Neisseria meningitidis*, rasio L/P adalah 2,1 (1,2; 3,6) ( $\text{Chi}^2 = 4,9$ ;  $P < 0,05$ ), sedangkan pada pasien dengan sepsis meningokokus ( $n = 20$ ) rasio L/P adalah 1,0 (0,4; 2,3). Pada pasien ARDS prapubertas dengan sepsis, peningkatan frekuensi pasien laki-laki ditemukan sebanding dengan orang dewasa. Karena kadar testosteron dan hormon seks lainnya sangat rendah pada usia ini, Bindl dkk menyimpulkan bahwa faktor selain testosteron dapat terlibat dalam dominansi pria pada sepsis berat. Kadar testosteron pada anak-anak prapubertas sangat rendah dan berada di bawah kadar pada wanita dewasa. Oleh karena itu, tidak mungkin bahwa pengamatan rasio jenis kelamin yang sebanding pada pasien sebelum dan sesudah pubertas dengan sepsis disebabkan oleh adanya kadar testosteron yang tinggi atau tidak adanya jenis kelamin wanita. Hal ini selanjutnya didukung oleh pengamatan bahwa pada orang dewasa, dominasi sepsis berat pada pria lebih rendah pada kelompok usia dengan kadar testosteron tertinggi, pada remaja, dan pasien dewasa di bawah usia 30 tahun. Sebaliknya, laki-laki lebih dominan ditemukan pada bayi berat lahir rendah. Karena tingkat yang lebih tinggi dari hormon seks pria bukanlah penjelasan untuk perbedaan jenis kelamin yang diamati, kemungkinan variasi faktor pengatur yang dikodekan kromosom X dari sistem kekebalan berkontribusi pada pergeseran proinflamasi dalam respons imun. Bindl dkk juga menyatakan bahwa perbedaan dominansi jenis kelamin ini tampaknya tidak terlepas dari organisme penyebab.<sup>47</sup>

**Tabel 2.8. Perbandingan rasio jenis kelamin pada pasien ARDS pre-pubertas dengan dan tanpa sepsis pada studi Bindl dkk.<sup>48</sup>**

Acute causative disease	Male	Female	M/F-ratio	$\chi^2$
Other than sepsis	105	104	1.0(0.8;1.3)	0.0; n.s.
Sepsis (total)	45	27	1.7(1.0;2.7)	3.2; $P < 0.05$
Causative organism				
<i>N. meningitidis</i>	10	10	1.0(0.4;2.3)	0.00; n.s.
Other gram-negative	7	4	1.8(0.5;5.6)	n.a.
Gram-positive	7	2	3.5(0.8;15)	n.a.
Fungi, and not specified	21	11	1.9(0.9;3.9)	2.6; n.s.
Organisms except <i>N. meningitidis</i> (total)	35	17	2.1(1.2;3.6)	4.9; $P < 0.05$
Age				
1–12 months	22	8	2.8(1.2;6.1)	5.6; $P < 0.01$
>12–96 months	23	19	1.2(0.7;2.2)	0.3; n.s.
Underlying chronic diseases				
None	22	15	1.5(0.8;2.8)	1.1; n.s.
Immunocompromising disease	15	9	1.7(0.7;3.7)	1.3; n.s.
Other chronic disease	8	3	2.7(0.8;9.3)	n.a.



**Gambar 1. Distribusi jenis kelamin pada pasien ARDS pre-pubertas dengan dan tanpa sepsis pada studi Bindl dkk.<sup>48</sup>**

Studi SPROUT merekrut 128 PICU di 26 negara: 59 di Amerika Utara, 39 di Eropa, 10 di Amerika Selatan, 10 di Asia, 7 di Australia/Selandia Baru, dan 3 di Afrika. Total terdapat 567 pasien dengan sepsis berat atau syok septik dalam studi ini, dari jumlah tersebut 53,3% (n=302) pasien berjenis kelamin laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Bindl dkk yang menyatakan bahwa laki-laki lebih dominan mengalami sepsis.<sup>46</sup>



**Tabel 2.9. Karakteristik pasien dengan sepsis berat pada studi SPROUT.** <sup>46</sup>

Characteristic	Value
Age, yr	3.0 (0.7–11.0)
Male sex, n (%)	302 (53.3)
Race/ethnicity, n (%)	
White	245 (43.2)
Hispanic	97 (17.1)
Black	79 (13.9)
Asian	75 (13.2)
Other	39 (6.9)
Unknown	32 (5.6)
Comorbid conditions, n (%)	
Respiratory	172 (30.3)
Gastrointestinal	141 (24.9)
Cardiovascular	136 (24.0)
Genetic	115 (20.3)
Hematologic/immunologic	114 (20.1)
Neuromuscular	97 (17.1)
Neoplastic	80 (14.1)
Prematurity	76 (13.4)
Metabolic	62 (10.9)
Renal	55 (9.7)
Solid organ/stem cell transplant	54 (9.5)
Number of comorbid conditions, n (%)	
None	128 (22.6)
1	141 (24.9)
≥2	298 (52.6)
Admission POPC, n (%)	
Good performance	290 (51.2)
Mild disability	85 (15.0)
Moderate disability	90 (15.9)
Severe disability or coma	102 (18.0)
Lactate, maximum, mmol/L*	1.8 (1.1–3.5)
ScvO <sub>2</sub> , minimum, % <sup>†</sup>	66 (55–75)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , minimum, mm Hg <sup>‡</sup>	158 (96–251)
PIM-3 score <sup>§</sup>	4.1 (1.7–8.7)
PELOD score <sup>  </sup>	11 (2–12)
Type of PICU admission, n (%)	
Medical	460 (81.1)
Surgical, scheduled	53 (9.4)
Surgical, unscheduled	34 (6.0)
Trauma	20 (3.5)
Source of admission, n (%)	
Emergency department <sup>¶</sup>	167 (29.5)
Hospital floor	158 (27.9)
Operating room	50 (8.8)
Other hospital <sup>**</sup>	166 (29.3)
Other	26 (4.6)
Organ dysfunction present at screening, <sup>††</sup> n (%)	
Respiratory	469 (82.7)
Cardiovascular	398 (70.2)
Hematologic	175 (30.9)
Hepatic	143 (25.2)
Neurologic	119 (21.0)
Renal	93 (16.4)

Sementara itu, studi oleh Watson dkk juga menunjukkan dominansi laki-laki pada kasus sepsis yang berubah berdasarkan usia. Pada kelompok usia kurang

dari satu tahun, jumlah kasus pada laki-laki sebanyak 56,8% dan *case fatality* pada laki-laki 11,2% sedangkan *case fatality* perempuan 9,9%. Angka ini sedikit menurun pada kelompok usia di atasnya yang digambarkan dalam table di bawah ini. Namun seluruh kelompok usia pada studi ini sama-sama menunjukkan bahwa dominansi kasus terjadi pada jenis kelamin laki-laki, sedangkan *case fatality* dominan pada laki-laki usia kurang dari satu tahun dan dominan pada perempuan kelompok usia 1-9 tahun serta kelompok usis 10-19 tahun.<sup>44</sup>

**Tabel 2.10. Karakteristik studi oleh Watson dkk. <sup>44</sup>**

Characteristic	Age Group					
	Less than 1 Year (n = 4,643)		1-9 Years (n = 2,724)		10-19 Years (n = 2,308)	
	Cases (%)	Case Fatality (%)	Cases (%)	Case Fatality (%)	Cases (%)	Case Fatality (%)
Entire severe sepsis cohort	48.0	10.6	28.2	10.2	23.9	9.7
Gender						
Male	56.8	11.2	54.8	9.7	52.0	9.6
Female	43.2	9.9	45.2	10.9	48.0	9.7
Medical condition	68.5	11.8	79.5	9.6	67.4	8.4
Surgical condition	31.5	13.3	20.5	11.9	32.6	11.1
Underlying comorbidity						
Neuromuscular	6.6	13.7	21.2	8.5	13.8	9.4
Cardiovascular	17.1	14.5	7.3	22.2	3.3	31.2
Respiratory	19.0	9.2	3.9	5.7	1.1	23.1
Renal	1.6	24.7	1.3	5.6	1.9	18.2
Gastrointestinal	3.1	14.6	2.1	8.9	1.8	7.3
Hematologic/immunologic	2.5	21.9	15.7	18.5	6.2	20.3
Metabolic	1.1	15.1	1.6	11.6	2.3	11.1
Genetic	4.6	16.3	5.2	9.2	1.9	11.4
Neoplastic	0.9	26.2	12.8	15.8	17.4	16.0
Any underlying comorbidity	46.0	12.4	58.7	12.5	49.0	14.2
Site of infection						
Respiratory	26.9	9.7	51.1	8.6	41.3	9.8
Bacteremia	33.6	13.1	17.6	17.1	16.4	16.7
Genitourinary	4.1	3.7	2.4	4.7	5.8	3.0
Abdominal	2.8	9.9	5.8	4.4	8.6	7.5
Wound/soft tissue	5.9	7.7	4.2	9.6	6.3	6.2
Device related	3.6	8.5	4.7	11.0	3.9	13.2
Central nervous system	5.3	17.8	3.3	19.1	3.9	13.2
Endocarditis	0.6	19.2	0.2	25.0	0.4	25.0
Other/unspecified	17.3	7.7	10.8	7.8	13.4	4.2

### C. Riwayat Penggunaan Antibiotik sebelum Masuk Rumah Sakit

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Simoenetti dkk (2013), pasien-pasien dengan CAP yang telah menerima atau menggunakan obat-obatan golongan antibiotik sebelum masuk ke rumah sakit mempunyai gejala klinis demam yang lebih ringan dan cenderung tidak mengalami leukositosis. Hal ini disebabkan oleh karena antibiotik tersebut menyebabkan penurunan respon inflamasi dari pasien. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa kejadian bakteremia yang merupakan awal mula dari kejadian sepsis pada pasien CAP yang telah menerima antibiotik sebelum masuk rumah sakit juga lebih rendah dibandingkan yang tidak. Oleh sebab itu, penelitian ini akan mencoba mencari tahu dan menilai kembali apakah riwayat penggunaan antibiotik tersebut dapat menjadi faktor protektif dari kejadian sepsis atau justru menjadi faktor risiko kejadian sepsis pada pasien CAP<sup>21</sup>.

### D. Lama Perawatan di Rumah sebelum Masuk Rumah Sakit

Sepsis merupakan suatu kondisi disfungsi organ akibat adanya disregulasi sistem imun tubuh terhadap patogen yang menginfeksi yang sifatnya sangat mengancam nyawa. Deteksi dan penanganan yang kurang tepat terhadap kondisi sepsis dapat menyebabkan disfungsi fisik, kognitif, psikologis, bahkan kematian. Deteksi dan penanganan dengan cepat perlu untuk dilakukan sehingga dapat menurunkan risiko morbiditas ataupun mortalitas dari sepsis sendiri. Sebagian besar kasus sepsis terdeteksi dan tertangani kepada pasien di unit gawat darurat. Oleh sebab itu, lama perawatan yang terlalu lama di rumah tanpa didampingi tenaga kesehatan cukup berisiko untuk mencetuskan terjadinya sepsis karena tidak menerima penanganan yang tepat<sup>11</sup>.

### E. Status gizi

Malnutrisi telah dikaitkan dengan hasil yang buruk pada berbagai penyakit kritis dewasa dan anak. Status gizi pasien, yang ditentukan oleh berbagai variabel antropometri, tampaknya mempengaruhi kelangsungan hidup dan morbiditas yang terkait dengan penyakit kritis.<sup>49</sup>

Dalam studi oleh Irving dkk, penulis melaporkan hasil analisis sekunder dari 417 pasien (dari 567 pasien dalam kohort observasi awal), kurang dari 18 tahun yang dirawat dengan sepsis parah di 128 PICU di seluruh dunia. Pasien diklasifikasikan ke dalam subkelompok berdasarkan tujuh rentang skor z BMI eksklusif, untuk menggambarkan spektrum status gizi. Mayoritas kelompok (67%) diklasifikasikan sebagai kurang gizi atau kelebihan gizi. Menggunakan analisis regresi multipel, dan setelah disesuaikan untuk perancu seperti skor keparahan, kekurangan gizi parah dikaitkan secara independen dengan kematian ICU semua penyebab yang lebih tinggi, sedangkan kelebihan gizi yang parah dikaitkan secara independen dengan masa tinggal ICU yang lebih lama pada pasien yang selamat. Namun studi ini memiliki beberapa keterbatasan. Jumlah pasien yang terdaftar di setiap situs atau wilayah cukup kecil, dan rincian asupan nutrisi atau hubungannya dengan hasil klinis tidak disediakan. Para penulis juga melaporkan gambaran mode pengiriman nutrisi, terutama variasi penggunaan nutrisi enteral selama penyakit akut. Seperempat dari kelompok ini menerima nutrisi parenteral eksklusif selama masa studi. Pasien didaftarkan terutama dari Amerika Utara, dan bias seleksi tidak dapat dihindari dalam studi prevalensi skala besar.<sup>50</sup>

Ada banyak alasan mengapa penentuan status gizi yang akurat saat masuk ke PICU menjadi poin penting. Pertama, terdapat hubungan yang signifikan antara malnutrisi saat masuk dan hasil klinis dalam kelompok besar anak-anak yang sakit kritis terlepas dari jenis dan tingkat keparahan penghinaan kritis. Variabel antropometri yang digunakan dalam penelitian ini mungkin dimasukkan dalam alat prediksi untuk menyaring pasien berisiko, sehingga memungkinkan intervensi tepat waktu yang bertujuan untuk meningkatkan hasil. Kedua, status gizi individu, terutama komposisi tubuh, dapat mempengaruhi derajat dan sifat respon inflamasi dan stres terhadap penyakit kritis dan oleh karena itu mempengaruhi kebutuhan gizi dan hasil klinis. Ketiga, pengawasan untuk perubahan status gizi selama sakit dapat membantu pencegahan atau deteksi dini ketidakseimbangan makronutrien yang tidak diinginkan dan hilangnya massa otot secara kritis. Akhirnya, penentuan status gizi dapat membantu mengelompokkan pasien ke dalam subkelompok dengan

berbagai profil risiko-manfaat untuk intervensi dan dengan demikian memfasilitasi penyediaan terapi individual.<sup>50</sup>

Kekurangan gizi saat masuk ke PICU telah dikaitkan dengan peningkatan mortalitas, lama tinggal di ICU, ketergantungan ventilator lebih lama, dan peningkatan kemungkinan tertular infeksi. Dampak obesitas pada hasil klinis pada penyakit kritis pediatrik kurang jelas, meskipun obesitas telah dikaitkan dengan pemanfaatan sumber daya yang lebih besar, ketergantungan ventilator, dan masa tinggal di rumah sakit yang lebih lama. Dalam kohort besar anak-anak yang sakit kritis, obesitas merupakan prediktor independen dari kematian, setelah disesuaikan dengan tingkat keparahan penyakit dan komorbiditas.<sup>50</sup>

Respons stres terhadap penyakit kritis ditandai dengan pemecahan protein, respons evolusioner adaptif yang menyediakan asam amino bebas yang dapat diarahkan untuk proses anti-inflamasi dan perbaikan jaringan. Kehilangan protein kumulatif dalam kasus penyakit yang berkepanjangan atau parah dapat menyebabkan hilangnya massa tubuh tanpa lemak secara drastis. Bayi dan anak-anak dengan cadangan yang buruk di awal mungkin sangat rentan terhadap efek buruk dari fenomena ini. Modalitas pencitraan seperti ultrasound dan perangkat impedansi bioelektrik yang memungkinkan pengukuran serial lean mass merupakan variabel prediktor penting dari hasil klinis. Jaringan adiposa dikenal sebagai organ kunci yang mempengaruhi respons metabolik terhadap sepsis. Lipoksin (biosintesis dalam jaringan manusia dari asam lemak omega-6) dan kelompok resolvin, protectin, dan maresin (diproduksi dari asam lemak omega-3) adalah SPM kunci yang melawan regulasi mediator proinflamasi dan sangat penting untuk memastikan resolusi peradangan yang efisien, penyembuhan jaringan, dan kembali ke fisiologi normal. Interaksi antara perubahan jaringan adiposa dan fungsi SPM pada sepsis pediatrik akan menarik untuk dieksplorasi dalam penelitian selanjutnya.<sup>50</sup>

Singkatnya, status nutrisi abnormal, baik kekurangan gizi maupun kelebihan gizi, menjadi prediktor hasil yang buruk dan berpotensi sebagai variabel skrining untuk memandu terapi yang ditargetkan dan individual pada sepsis berat pediatrik. Oleh karena itu, antropometri saat masuk harus menjadi bagian penting

dari asesmen awal pada anak yang sakit kritis. Penilaian komposisi tubuh serial di PICU mungkin lebih sensitif sebagai prediktor hasil pada anak-anak yang sakit kritis dan harus dieksplorasi.<sup>50</sup>

#### F. Suhu

Demam adalah salah satu respons alami tubuh terhadap infeksi. Ketika sistem kekebalan tubuh mengenali keberadaan patogen (seperti bakteri, virus, atau jamur), tubuh melepaskan zat kimia yang meningkatkan suhu tubuh untuk membantu melawan infeksi. Pada sepsis, respons tubuh terhadap infeksi menjadi tidak teratur, mengakibatkan peradangan yang berlebihan. Akibatnya, individu yang mengalami sepsis seringkali memiliki demam tinggi. Dalam sebuah meta-analisis data klinis, pasien sepsis dengan hipotermia menunjukkan angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang mengalami demam<sup>20</sup>. Namun, sebagian besar studi yang dimasukkan dalam analisis ini berskala kecil dan terdapat keragaman data yang tinggi.

#### G. Absolute Neutrofil Count (ANC)

Absolute Neutrofil Count menggambarkan banyaknya neutrofil dalam darah. ANC yang tinggi diasosiasikan dengan meningkatnya faktor risiko sepsis. Pada kondisi sepsis, neutrofil mengalami pemanjangan masa hidup. Hal ini disebabkan oleh karena peningkatan produksi protein antiapoptosis akibat peningkatan mediator inflamasi yang menstimulasi *signalling pathway* dari protein antiapoptosis tersebut. Selain itu, pelepasan dari neutrofil ke aliran darah juga meningkat pada kondisi sepsis karena mediator inflamasi yang ada menyebabkan peningkatan molekul adhesi dari neutrofil sehingga jumlah neutrofil yang ada di aliran darah dapat cenderung meningkat<sup>51</sup>.

#### H. Profil Vitamin D

Defisiensi vitamin D umum ditemukan pada pasien sakit berat dengan suspek infeksi dan sangat berhubungan dengan predisposisi sepsis serta prognosinya. Bentuk aktif dari Vitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) menginduksi makrofag

dan monosit untuk memproduksi senyawa antimikroba cathlicidin, yang bekerja dengan destabilisasi membran bakteri dan jamur. Vitamin D juga melindungi tubuh dari overproduksi sitokin inflamatori dengan meregulasi imunitas *innate*. Defisiensi vitamin D dapat meningkatkan mortalitas. Defisiensi Vitamin D juga merupakan faktor risiko yang independen untuk sepsis, dimana kadar 25-hydroxyvitaminD dapat menurunkan insidensi sepsis.<sup>50</sup>

#### I. Riwayat BBLR

Riwayat ataupun keadaan BBLR tentunya dapat meningkatkan risiko pasien CAP untuk mengalami sepsis. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Boghossian *et al* (2013), BBLR merupakan salah satu faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian sepsis pada anak<sup>52</sup>. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena sistem imunitas yang cenderung lebih lemah dan belum matur. Selain itu, pembentukan fungsi paru juga belum sempurna sehingga hal-hal tersebut dapat meningkatkan risiko sepsis pada anak dengan CAP<sup>53</sup>.

#### J. ASI

ASI adalah sumber nutrisi bayi yang merupakan suatu emulsi lemak dalam larutan protein, laktose dan garam organik yang disekresi oleh kedua kelenjar payudara ibu. ASI Eksklusif adalah pemberian ASI tanpa makanan tambahan lain pada bayi berumur 0-6 bulan, dimana bayi tidak mendapatkan sumber nutrisi apapun selain ASI sendiri. Pemberian ASI mampu meningkatkan sistem imun tubuh bayi dan anak dikarenakan ASI mengandung immunoglobulin dan leukosit dari ibu yang dapat mencegah bayi dan anak terkena penyakit infeksi, salah satunya adalah pneumonia. Naim *et al* menemukan bahwa Kejadian pneumonia pada anak umur 7-24 bulan di Kabupaten Indramayu pada tahun 2001 dengan Hasil penelitian menunjukkan bahwa bayi yang diberi ASI tidak eksklusif mempunyai risiko terjadinya pneumonia pada umur 7-24 bulan sebesar 4,89 kali (95% CI 2,86 - 8,36) dibandingkan dengan bayi yang mendapatkan ASI eksklusif. Berdasarkan penelitian tersebut, hubungan pemberian ASI terhadap terjadinya pneumonia tersebut sudah dilakukan pengendalian variabel independen lainnya Interpretasi

Odds Ratio (OR) didapatkan  $OR > 1$  maka pemberian ASI yang tidak eksklusif merupakan faktor risiko anak terkena pneumonia. Penelitian oleh Fananda et al yang dilakukan di Kenten Palembang tahun 2012 juga mendapatkan terdapat hubungan yang bermakna antara pemberian ASI tidak Eksklusif dengan kejadian pneumonia pada balita, didapatkan  $p \text{ value} = 0,001$  dan nilai  $OR = 5,184$ . Ini berarti bahwa balita yang tidak diberikan ASI Eksklusif memiliki resiko 5,2 kali untuk terkena penyakit Pneumonia dibanding dengan balita yang diberikan ASI Eksklusif<sup>54</sup>.

#### K. Riwayat Imunisasi Campak-Hib-PCV

Komplikasi berat dari penyakit campak adalah pneumonia<sup>55</sup>. Virus measles atau campak ditransmisikan melalui droplet respirasi yang mengandung partikel infeksius, menuju ke sel-sel epitel traktur respiratorius. Penelitian yang dilakukan oleh Hartati (2011) mendapatkan bahwa status imunisasi campak merupakan salah satu faktor risiko dari terjadinya penyakit pneumonia pada balita, di mana balita yang tidak mendapatkan imunisasi campak berisiko 3,21 kali untuk terkena penyakit pneumonia dibandingkan dengan balita yang mendapatkan imunisasi campak<sup>56</sup>.

Selain akibat komplikasi campak, pneumonia juga dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, seperti *Haemophilus influenzae* tipe b (Hib), sebuah bakteri gram negatif dengan bentuk *coccobacili*, dan *Streptococcus pneumoniae*, sebuah bakteri gram positif dengan bentuk *lancet*. Vaksinasi terhadap bakteri Hib dan PCV terhadap *S. pneumoniae* tentunya bertujuan untuk memberikan efek proteksi agar terhindar dari infeksi ataupun proses perburukan penyakit pneumonia. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Revenco *et al* (2023), vaksinasi Hib dapat menurunkan morbiditas pneumonia sebanyak 63%. Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Zar *et al*, vaksinasi PCV dapat menurunkan *hospitalization rate* dari anak-anak yang mengalami pneumonia sebanyak 30%<sup>57,58</sup>.



#### L. Pendidikan Orang Tua

Riwayat pendidikan yang dimiliki oleh orang tua tentunya akan memberikan pengaruh terhadap model dan pola pengasuhan terhadap anak dalam keluarga. Tingkat pendidikan orang tua seharusnya sejalan terhadap tingkat pengetahuan yang dimiliki dalam merawat anaknya. Orang tua dengan tingkat pendidikan yang baik dan tinggi seharusnya diharapkan mempunyai kewaspadaan dan kepekaan yang baik apabila anaknya mengalami penyakit, termasuk pneumonia, yang perlu segera mendapatkan pertolongan dan perawatan medis lebih lanjut di rumah sakit<sup>59</sup>.

#### M. Pekerjaan Orang Tua

Pekerjaan orang tua tentunya juga mempunyai pengaruh terhadap derajat kesehatan anak di rumah. Pekerjaan dari orang tua akan memengaruhi kondisi mental dari orang tua yang akan tercermin melalui konflik ataupun stres emosional di dalam keluarga. Pekerjaan dapat memberikan stres emosional ke orang tua, sekaligus membentuk energi negatif dalam *parenting practice*. Hal-hal tersebut yang kemudian dapat menyebabkan tidak diperhatikannya kondisi kesehatan anak, terutama jika anak mengalami sakit ataupun tanda-tanda bahaya dalam kondisi kesehatannya<sup>60</sup>.

#### N. Tempat Tinggal

Tempat tinggal di daerah perkotaan ataupun pedesaan juga berpengaruh terhadap kondisi kesehatan anak. Di daerah pedesaan biasanya ketersediaan vaksin biasanya lebih kurang sehingga akan lebih banyak terdapat anak yang tidak divaksin dibandingkan dengan yang divaksin. Hal ini tentunya berpengaruh terhadap status kesehatan anak. Lingkungan tempat tinggal juga mempunyai pengaruh terhadap kondisi sosial ekonomi, sanitasi, dan akses ke pelayanan kesehatan, yang dimana akan sangat memengaruhi risiko seorang anak dalam mengalami penyakit, termasuk pneumonia<sup>61</sup>.

#### O. Penghasilan

Menurut beberapa penelitian, keluarga dengan tingkat penghasilan yang rendah akan mempunyai kecenderungan yang lebih tinggi untuk mengalami penyakit, termasuk pneumonia. Tingkat penghasilan yang rendah akan menyebabkan orang tua kesulitan dalam menyediakan fasilitas kesehatan dan pemenuhan kebutuhan gizi yang cukup dan memadai terhadap anaknya. Rendahnya kualitas gizi akan menyebabkan daya tahan tubuh anak menjadi lebih kurang dan menjadi lebih rentan terkena penyakit infeksi<sup>59</sup>.

#### P. Bahan Bakar Memasak

Bahan bakar yang digunakan untuk memasak dalam kehidupan rumah tangga juga mempunyai pengaruh terhadap kejadian pneumonia pada anak. Bahan bakar yang tidak memenuhi syarat, seperti kayu bakar, dapat menyebabkan pencemaran udara di dalam rumah. Pencemaran dalam rumah yang umum terjadi meliputi CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> (amoniak), dan H<sub>2</sub>S. Pembakaran bahan bakar untuk memasak dengan konsentrasi tinggi dapat merusak mekanisme pertahanan paru-paru, sehingga meningkatkan risiko pneumonia, terutama pada balita<sup>59</sup>.

#### Q. Lingkungan perokok

Anak-anak yang sering terpapar asap rokok di lingkungan keluarganya akan mempunyai risiko yang lebih tinggi untuk mengalami penyakit pernapasan, salah satunya pneumonia. Paparan asap rokok terhadap anak-anak, terutama anak-anak berusia dibawah 5 tahun yang belum memiliki pembentukan sistem imunitas yang sempurna, dapat mengganggu perkembangan dari respon imunitas seluler dan humoral melalui pengaruh terhadap proliferasi dan diferensiasi limfosit, serta peningkatan kejadian apoptosis terhadap limfosit. Asap rokok dapat mengganggu aktivitas mukosiliar dan menyebabkan perubahan dari konsistensi serta permeabilitas mukus. Selain itu, asap rokok juga dapat menyebabkan penurunan kadar imunoglobulin serum, rasio *T-lymphocyte helper* dan *supressor cell*, aktivitas sitotoksik dari *natural killer cell*. Hal-halk tersebut tentunya akan meningkatkan risiko anak dalam mengalami pneumonia<sup>62</sup>.

## II.4 Kerangka Teori

