

Frekuensi dan Mortalitas Pasien Sepsis dan Syok Septik di ICU Rumah Sakit Swasta Tipe B, di Tangerang Selatan

Frequency of Shock Septic and Mortality Rates among Sepsis Patients in ICU of a Type B Private Hospital in South Tangerang District.

Abioso Wicaksono^{a*}, Asri Adisasmita^{b*}, Eddy Harijanto^{c,d}

^a Program Magister Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Kampus UI Depok, Indonesia

^b Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Lantai 1 Gedung A, Kampus UI Depok, Indonesia

^c Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RSCM

^d CCU RS. Premier Bintaro

ABSTRAK

Syok septik, yang didefinisikan sebagai sepsis dengan abnormalitas pada sistem sirkulasi dan seluler atau metabolik, masih merupakan salah satu penyebab kematian di *Intensive Care Unit* (ICU) secara global (20%). Studi kros-seksional ini bertujuan untuk mengetahui frekuensi, faktor risiko syok septik dan mortalitas pada pasien sepsis yang dirawat di ICU di Indonesia. Sampel dikumpulkan dari RS tipe B di Tangerang Selatan, Banten tahun 2020. Data yang dikumpulkan terdiri dari tempat infeksi, komorbiditas: Diabetes Melitus (DM) II, hipertensi, penyakit paru obstruksi kronis dan penyakit ginjal Kronis, asal unit sebelum masuk ICU, *Glasgow Coma Score* (GCS), *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), lama rawat di ICU, syok septik dan mortalitas. Prevalensi, frekuensi faktor risiko untuk syok septik dan kematian secara umum diantara pasien sepsis di ICU diukur dengan persentase, dan untuk perbedaan karakteristik diukur menggunakan chi-square untuk kemaknaannya. Terdapat 110 pasien di ICU dengan diagnosis sepsis di tahun 2020. Sumber infeksi tertinggi adalah pulmoner (39,1%) dan intra-abdominal (31,8%). Komorbiditas tersering pada pasien sepsis adalah hipertensi (53.6%), diikuti oleh DM (44.5%). Mayoritas lama rawat di ICU adalah melebihi 7 hari (67.3%). Risiko terjadinya syok sepsis tertinggi didapatkan pada para pengguna BPJS 1.53 (95%CI, 0.83-2.82), pasien dengan gizi lebih: 1.59 (95%CI, 0.63-4.03), pasien alih rawat dari ruang rawat non-intensif: 2.28 (95%CI, 1.19-4.35), penyakit paru obstruksi kronis: 1.95 (95%CI, 0.55-6.90), dan penyakit urogenital kronis: 1.93 (95%CI, 0.78-4.78) dibandingkan dengan referensinya masing-masing. Penelitian serupa di negara LMIC diperlukan untuk mendapatkan informasi mengenai beban riil karena sepsis dan syok septik secara regional.

Kata kunci: Sepsis, Syok Septik, ICU, Mortalitas

Pendahuluan

Sepsis adalah suatu kondisi yang mengancam jiwa dimana terdapat disfungsi dari organ yang disebabkan karena disregulasi dari respons host terhadap infeksi. Syok septik terjadi pada sebagian (*subset*) dari pasien sepsis mengalami abnormalitas dari sistem sirkulasi dan seluler-metabolik yang

ABSTRACT

Septic Shock which is defined as sepsis with underlying circulatory and cellular/metabolic mediated abnormalities and remains one of the highest contributors to mortality in ICUs world-wide of 20%. Data regarding septic shock is scarce in low-middle income countries (LMIC) where the burden of Sepsis and Septic Shock is the highest. This cross-sectional study aims to measure the frequency, potential risk factors for Septic Shock and overall mortality among Sepsis in ICUs in Indonesia. Total sampling was collected at the ICU of a private type- B hospital in Tangerang Selatan, Banten in 2020. Data collected during the study comprised of the infection site, comorbidities (Diabetes Mellitus (DM) II, Hypertension, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Chronic Kidney Disease among others), source of ICU admission, GCS score, acute respiratory distress syndrome (ARDS), ICU length of stay, septic shock and mortality. Point prevalence, frequency of risk factors, Relative Risk, and mortality were measured, utilizing chi-squared to measure significance. 110 sepsis patients were diagnosed in the ICU in 2020. Pulmonary infections account for 39.1% and intra-abdominal infections for 31.8%. The most prevalent comorbidities in patients were hypertension (53.6%) then DM (44.5%). Patient length of stay in the ICU mostly exceeded 7 days for 67.3% of patients. Of these determinants patients using BPJS had a 1.53 (95%CI, 0.83-2.82) higher risk of developing septic shock, overweight patients 1.59 (95%CI, 0.63-4.03) risk, patients referred from non-intensive care 2.28 (95%CI, 1.19-4.35), patients with chronic pulmonary disease 1.95 (95%CI, 0.55-6.90) and chronic urogenital disease 1.93 (95%CI, 0.78-4.78). The prevalence of septic shock was 37.3% with nearly half the patients succumbed to the disease (49.1%). Septic shock remains prevalent and has a high mortality rate among Sepsis patients in ICU. Further studies in LMIC are required to demonstrate the actual burden regionally.

Key words: Sepsis, Septic Shock, ICU, Mortality

berhubungan dengan meningkatnya angka mortalitas. Dimana terdapat hipotensi persisten yang membutuhkan vasopressor untuk menjaga tekanan artieral rata-rata (MAP) lebih dari 65 mmHg dan laktat serum lebih tinggi dari 2 mmol / L, meskipun telah

*Korespondensi: Asri Adisasmita, Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Lt. 1 Gd. A FKM UI, Kampus UI Depok, Indonesia. Email: aadisasmita@gmail.com

Upaya pencegahan infeksi, baik yang didapatkan di komunitas maupun yang didapatkan di fasilitas kesehatan diharapkan dapat menurunkan insiden terjadinya sepsis.^{9,10} Apabila sepsis ditangani dengan baik dan tepat waktu, maka diharapkan angka kematian dapat diturunkan dan disabilitas jangka panjang dicegah serta luaran sepsis dapat diperbaiki.³ Akan tetapi, mengukur insidens sepsis serta kematian karena sepsis merupakan hal yang cukup sulit karena terdapat kriteria diagnosis yang berubah dalam waktu yang relatif singkat.⁹ Sehingga walaupun terdapat beberapa studi yang mendapatkan bahwa kematian karena sepsis diindikasikan mulai menurun tetapi kemungkinan penurunan ini disebabkan karena ketidakseragaman dalam menentukan kriteria diagnosis untuk sepsis. Kriteria diagnosis dari Sepsis telah mengalami beberapa perubahan dari tahun 1991, kemudian tahun 2001 dan yang terakhir tahun 2016. Pada tahun 1991 American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine menetapkan bahwa sepsis adalah respons inflamasi terhadap infeksi.¹ Mereka selanjutnya mengembangkan pemahaman ini menjadi Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) juga dikenal sebagai Sepsis 1 yang kriterianya adalah sebagai berikut: Suhu tubuh lebih dari 38 °C atau di bawah 36 °C, denyut jantung lebih besar dari 90 denyut / menit, tingkat pernapasan lebih besar dari 20 napas / menit atau tekanan parsial CO₂ kurang dari 32 mmHg dan leukosit menghitung lebih besar dari 12000 atau kurang dari 4000 / mikroliter atau lebih dari 10% neutrofil bentuk atau yang belum matang. Sepsis adalah repons sistemik terhadap infeksi yang ditandai oleh dua atau lebih kriteria SIRS akibat infeksi.¹

Definisi ini kemudian direvisi pada tahun 2001, karena definisi sepsis sebelumnya hanya memperhitungkan respons inang terhadap infeksi. Definisi baru yang dijuluki Sepsis 2 menambahkan adanya “sepsis berat” yang ditandai dengan disfungsi organ tersirat sebagai akibat dari keadaan sepsis.¹ Definisi tersebut selain parameter SIRS ditambahkan tambahkan parameter inflamasi yang terdiri dari γ -globulin C-reactive protein > 2 SD diatas nilai normal; and plasma procalcitonin > 2 SD diatas nilai normal, parameter hemodinamik dan parameter perfusi jaringan. Pada tahun 2016 terciptanya kriteria Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) untuk mengidentifikasi kegagalan organ pada pasien sepsis. Pengenalan skor SOFA adalah untuk mengatasi masalah bahwa SIRS tidak dapat mengenali adanya kegagalan organ yang terjadi pada sepsis, yang sebelumnya disebut sebagai sepsis berat. Dari sini pemahaman dan definisi sepsis kita saat ini terbentuk seperti “Sepsis adalah suatu kondisi dimana terjadi disfungsi organ

yang mengancam nyawa yang disebabkan oleh respons disregulasi akibat infeksi.”¹

Mayoritas data epidemiologi sepsis hanya berasal dari negara maju atau negara dengan penghasilan tinggi (*high income countries/HIC*) dimana populasinya hanya sekitar 13% dari populasi dunia,¹² sedangkan data dari negara berkembang baik dengan penghasilan rendah (*low income countries/LIC*) maupun berpenghasilan rendah dan menengah (*low-middle income countries/LMIC*) masih sangat jarang, terutama data dari negara-negara di Asia,¹³ termasuk Indonesia. Suatu studi kros-seksional multinasional multicenter yang dilakukan di Asia Tenggara mendapatkan bahwa sepsis yang didapat dari komunitas (*community-acquired sepsis*) dan sepsis berat disebabkan oleh berbagai macam bakteri patogen, dan berhubungan dengan tingkat kematian yang cukup tinggi, dengan bakteriemia sebagai diagnosis yang paling sering ditemukan.¹⁴

Terdapat pandangan bahwa epidemiologi sepsis mulai berubah.¹¹ Indikasi tersebut didapat dari meningkatnya pasien yang dirawat di ICU, teknologi yang berkembang yang mulai digunakan di ICU, pilihan serta penggunaan antibiotik telah berubah. Selain itu terdapat perubahan yang cukup berarti dari etiologi mikroba dari penyakit-penyakit seperti pneumonia dan bronkitis kronik eksaserbasi akut,¹² akan tetapi akibat adanya perubahan definisi sepsis sebanyak 3 kali dan juga kurangnya studi mengenai insidens sepsis, maka sulit untuk mengatakan bahwa epidemiologi dari sepsis telah mengalami perubahan. Berbagai angka kematian syok septik di Asia yang ditemukan adalah: Vietnam, China, Taiwan, Jepang.^{2,5,6}

Memahami pola etiologi serta risiko dan prognosis dari sepsis dan syok septik sangatlah penting untuk dapat menurunkan angka kematian pada pasien-pasien dengan sepsis secara umum, dan secara khusus di Indonesia. Oleh karena itu tujuan dari studi ini adalah untuk mempelajari karakteristik pasien sepsis, prevalens dan faktor risiko syok septik pada pasien sepsis, serta mortalitas pada kasus-kasus sepsis dan syok septik yang dirawat di ICU di Indonesia.

Metode

Studi kros-seksional ini dilakukan dengan menggunakan data dari RS swasta tipe B di Tangerang Selatan, dengan jumlah 200 tempat tidur, termasuk 10 tempat tidur di ICU dan HCU, dengan rata-rata 250 – 300 admisi di ICU setiap tahunnya. Dilakukan skrining terhadap database register admisi ICU untuk mendapatkan pasien dengan diagnosis Sepsis pada semua pasien yang dirawat di ICU pada tahun 2020.

Penentuan mengenai diagnosis Sepsis didasarkan pada informasi yang tertera pada register admisi ICU. Terdapat 110 kasus Sepsis dirawat ICU selama tahun 2020 dari total 274 pasien yang dirawat di ICU antara Januari - Desember 2020. Informasi syok septik dan variabel lain yang digunakan untuk menganalisa hasil studi ini didapatkan dari rekam medis dan register ICU. Kami mengumpulkan data mengenai karakteristik demografi, yaitu: jenis kelamin, usia, indeks masa tubuh (IMT), penggunaan asuransi Kesehatan. Selain itu, data karakteristik klinis, yaitu: sumber infeksi, komorbiditas (DM, Hipertensi, PPOK, CKD, stroke, kanker), asal admisi, skor GCS, tingkat ARDS juga diikuti dalam studi ini. Semua data yang dikumpulkan diabstraksi sesuai dengan yang tertera di rekam medis, peneliti tidak mengklasifikasikan ulang ataupun mendefinisikan informasi/data untuk dilakukan analisa, kecuali untuk data IMT, GCS dan ARDS.

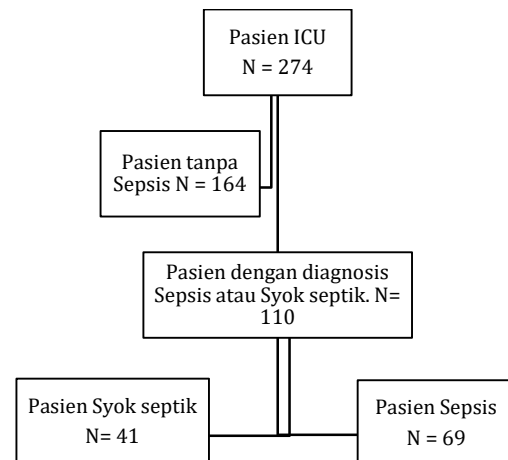
Informasi IMT didapatkan dengan menghitung rasio antara berat badan/tinggi badan dalam meter kuadrat, dan akan diklasifikasikan berdasarkan klasifikasi Asia-Pasifik, yaitu nilai <18.5 adalah kurang gizi, $18.5 - 22.9$ adalah gizi normal, $23 - 24.9$ sebagai gizi lebih, dan ≥ 25 sebagai obesitas. Untuk GCS akan dikategorikan sebagai <15 vs 15 . Informasi GCS didapatkan berdasarkan data 1) skor GCS, atau 2) kesadaran (kompos mentis dikategorikan sebagai GCS = 15 , tingkat kesadaran di bawah kompos mentis diklasifikasikan sebagai GCS < 15). Data ARDS didapatkan berdasarkan informasi ARDS tertulis di rekam medis, atau berdasarkan perhitungan PaO_2/FiO_2 , dimana nilai < 100 mmHg adalah ARDS berat, $100 - 200$ mmHg adalah ARDS sedang, $200 - 300$ mmHg adalah ARDS ringan, dan >300 mmHg adalah tidak ada ARDS.

Luaran utama pada studi ini adalah kejadian syok septik dan kematian yang terjadi di ICU. Syok septik didefinisikan sebagai adanya gangguan sirkulasi atau adanya hipotensi pada kasus dengan Sepsis. Selain itu, luaran lain dari studi ini adalah lama rawat di ICU. Kami menggunakan program SPSS versi 26.0 (IBM Corp., Armonk, United States of America) untuk melakukan Analisa data pada penelitian ini. Data akan dianalisa dan dilaporkan sebagai jumlah dan persen untuk data kategorikal, dan median serta mean (rerata) untuk data kontinyu. Perbandingan akan dilakukan terhadap kondisi atau diagnosis syok septik versus sepsis pada semua pasien sepsis, dan juga antara yang meninggal dan hidup pada pasien-pasien dengan diagnosis sepsis, maupun syok septik, dan untuk semua variabel karakteristik (baik demografi maupun klinis) dengan menggunakan uji Chi-square atau Fischer exact test (RR ditambahkan). Untuk semua analisis, tingkat

kemaknaan yang dipakai adalah two-tailed, dan nilai $p < 0.05$ dikatakan sebagai bermakna secara statistik. Studi ini telah mendapat approval dari Komite Etik di Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesiadengan nomor ijin kaji etik: 431/UN2.F10.D11/PPM.00.02/2022

Hasil

Selama periode tahun 2020, terdapat 110 pasien yang dirawat di ICU RSPB dan didiagnosa sebagai Sepsis. Karakteristik demografi, profil klinis dan luaran dari pasien-pasien tersebut juga dapat dilihat di Tabel 1. Alur sampel dari total pasien di ICU (N=274), diagnosis sepsis atau syok septik (N=110), yang sepsis saja (N=69), syok septik (N=41), serta yang pada akhirnya meninggal atau hidup dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Sampel Pasien ICU yang Direkrut pada penelitian ini

Mayoritas dari pasien yang dirawat di ICU adalah pria (64%), berusia ≥ 60 tahun (60%), hampir setengahnya (44.5%) membayar biaya rawat secara mandiri (*out of pocket*), dan berada dalam status gizi obesitas (41.8%). Dari aspek klinis, sumber infeksi sepsis terbesar adalah dari pulmoner (39.1%), disusul dari sumber intra-abdominal (31.8%), sedangkan sumber infeksi lainnya adalah jaringan lunak (12.7%), urogenital (11.8%), musculoskeletal 3.6%), dan yang terjarang adalah dari gastrointestinal (0.9%). Komorbiditas terbanyak pada kasus-kasus sepsis yang dirawat di ICU didominasi oleh 3 penyakit, yaitu hipertensi (53.6%), DM (44.5%) dan penyakit ginjal kronis (41.8%); sedangkan utk komorbiditas lain yaitu penyakit jantung, urogenital, stroke, kanker, dan penyakit paru kronis berkisar antara 13.6 – 18.2%, dan terendah adalah penyakit paru kronis (9.1%).

Mayoritas pasien sepsis sebelum masuk ICU, berasal dari IGD yang kemudian dirawat di ruang rawat (71.8%), yang langsung ditransfer dari IGD meliputi hampir seperempat dari pasien sepsis (24.5%), dan hanya 4 pasien (3.6%) yang berasal dari ruang rawat dan tidak melalui IGD. Sebagian besar dari pasien-pasien sepsis di ICU (66.4%) dalam keadaan kompos mentis atau GCS = 15 saat masuk ICU, dan mayoritas tidak mengalami ARDS (37.8%); diantara mereka yang mengalami ARDS, 29.7% mengalami ARDS ringan, 17.9% ARDS sedang dan 14.9% mengalami ARDS berat. Dari 110 pasien sepsis yang dirawat di ICU tersebut mayoritas dirawat selama 7 hari atau lebih (67.3%), rerata lama rawat hampir 7 hari, dan mediannya 5 hari. Terdapat 41 pasien sepsis (37.3%) mengalami syok septik, dan hampir setengah dari pasien sepsis (49.1%) mengalami kematian.

Perbandingan parameter antara total pasien sepsis yg dirawat di ICU yang mengalami syok septik dengan yang tidak mengalami syok septik dapat dilihat juga di Tabel 1. Karakteristik demografi yang terdiri dari jenis kelamin, usia, cara bayar, dan IMT tidak berbeda antara pasien sepsis yang mengalami syok septik dan yang tidak. Walaupun cara bayar tidak berbeda proporsinya secara statistik, akan tetapi proporsi mereka yang menggunakan BPJS lebih tinggi (50%) mengalami syok septik dibandingkan dengan pasien-pasien lain yang membayar dengan asuransi Kesehatan pribadi (38.5%), asuransi Kesehatan dari perusahaan (36.7%) ataupun yang membayar secara mandiri (*out of pocket*) (32.7%). Pasien-pasien sepsis yang dirawat di ICU dengan IMT normal mempunyai probabilitas paling kecil utk mengalami syok septik (26.7%) dibandingkan dengan pasien sepsis dengan kurang gizi (31.3%). Pasien sepsis dengan gizi lebih dan obesitas mempunyai kecenderungan berisiko mengalami syok septik RR = 1.19 (0.77 - 1.83).

Profil klinis yang terdiri dari data mengenai berbagai sumber infeksi (dari pulmoner, intraabdominal, jaringan lunak, muskuloskeletal, urogenital dan gastrointestinal) tidak memberikan perbedaan dari pasien-pasien sepsis tersebut untuk mengalami syok septik. Proporsi tertinggi untuk mengalami syok septik terjadi pada pasien-pasien sepsis yang masuk ke ICU melalui ruang rawat tanpa melalui IGD (75%), dengan RR=2.28, 95%CI: 1.19 – 4.35 dibandingkan dengan kasus sepsis yang masuk ke ICU melalui IGD kemudian ruang rawat, akan tetapi nilai ini berdasarkan jumlah subyek yang sangat sedikit. Sedangkan mereka yang masuk ke ICU langsung dari IGD mempunyai risiko sebesar 1.35 kali (95%CI: 0.80 – 2.29) dibandingkan dengan mereka yang masuk ICU dari IGD lewat ruang rawat. Kasus sepsis dengan GCS<15

terlihat mempunyai risiko yang lebih tinggi mengalami syok septik dibandingkan dengan kasus sepsis dengan GCS=15 (43.3% versus 34.2%). ARDS sedang dan berat merupakan faktor yang meningkatkan risiko hampir 2 kali untuk menderita syok septik pada pasien-pasien sepsis ICU ini bila dibandingkan dengan mereka yang mengalami ARDS ringan atau tanpa ARDS (RR=1.85, 95%CI: 0.94 – 3.63).

Distribusi mortalitas dari 110 pasien-pasien dengan sepsis atau syok septik yang dirawat di ICU berdasarkan karakteristik demografi dan klinis juga dapat dilihat pada Tabel 1. Probabilitas untuk meninggal pada pasien yang mengalami sepsis dan dirawat di ICU tidak berbeda berdasarkan jenis kelamin dan usia. Menarik untuk dicermati, terdapat perbedaan proporsi kematian pada mereka yang menggunakan asuransi untuk membayar biaya perawatannya, dimana mereka yang membayar dengan *out of pocket* mempunyai proporsi terendah utk meninggal dan proporsi tertinggi untuk meninggal adalah pada kelompok yang menggunakan BPJS. Perlu diingat bahwa Sebagian besar pasien sepsis yang dirawat di ICU tersebut menggunakan *out of pocket* untuk membayar biaya perawatan di rumah sakit. Selain itu, mereka yang tergolong obesitas mempunyai risiko tertinggi untuk mengalami kematian (56.5%) dibandingkan dg mereka yang kurang sampai lebih gizi tetapi tidak obesitas, walaupun risiko pada yang tidak obesitas juga cukup tinggi (risikonya di bawah 50%).

Sumber infeksi berasal dari muskuloskeletal berhubungan probabilitas kematian tertinggi (75%) diantara sumber infeksi lainnya (RR=1.56, 95%CI: 0.85 – 2.84), tetapi hanya berdasarkan 4 orang yang mempunyai sumber infeksi tersebut, disusul oleh sumber dari paru-paru (60.5%) dengan RR sebesar 1.45 kali (95%CI: 1.00 – 2.10) dan sumber infeksi dari jaringan lunak (57.1%), intraabdominal (40%) dan urogenital (15.4%). Adanya komorbiditas juga menyebabkan risiko kematian pada pasien sepsis yang dirawat di ICU meningkat. Adanya penyakit paru kronis, kanker, penyakit jantung dan stroke pada pasien sepsis di ICU menyebabkan probabilitas untuk meninggal berada di atas 50%. Walaupun probabilitas kurang dari 50%, hipertensi, penyakit ginjal kronis, DM juga memiliki probabilitas yang tinggi untuk meninggal, tetapi probabilitas tersebut tidak berbeda dengan mereka yang tidak mempunyai ketiga kondisi terakhir tersebut.

Saat masuk ke ICU, pasien sepsis yang ditransfer dari ruangan tanpa melalui IGD merupakan kelompok pasien yang paling rentan utk meninggal di ICU; risikonya 2 kali lipat dibandingkan pasien sepsis yang dirujuk dialih-rawat dari IGD baik langsung

Tabel 1. Karakteristik dan Luaran Pasien Sepsis dan Syok Septik yang Dirawat di ICU (N=110)

Parameter	N=110** (100%)	Syok septik N= 41	Sepsis N= 69	RR (95%)***	P value	Meninggal N=54	Hidup N=56	RR (95% CI)***	P value
Karakteristik Demografi		N (%)	N (%)			N (%)	N (%)		
Jenis Kelamin									
Pria	64 (58.2)	20 (31.3)	44 (68.8)	0.68 (0.42 - 1.11)	0.123	30 (46.9)	34 (53.1)	0.90 (0.61 - 1.31)	0.699
Perempuan	46 (41.8)	21 (45.7)	25 (54.3)	1.00		24 (52.2)	22 (47.8)		
Usia									
≥60	66 (60)	15 (34.1)	29 (65.9)	0.86 (0.52 - 1.44)	0.573	33 (50.0)	33 (50.0)	1.04 (0.72 - 1.52)	0.848
< 60	44 (40)	26 (39.4)	40 (60.6)	1.00		21 (47.7)	23 (52.3)		
Mean	63.82 ± 1.42	64.39 ± 1.99	64.39 ± 1.99			64.6 ± 2.0	63.1 ± 2.0		0.594
Asuransi Kesehatan									
Out of Pocket	49 (44.5)	16 (32.7)	33 (67.3)	1.00	0.635	19 (38.8)	30 (61.2)	1.00	0.269
BPJS	18 (16.4)	9 (50.0)	9 (50.0)	1.53 (0.83 - 2.82)		11 (61.1)	7 (38.9)	1.58 (0.95 - 2.62)	
Asuransi Pribadi	13 (11.8)	5 (38.5)	8 (61.5)	1.18 (0.53 - 2.61)		7 (53.8)	6 (46.2)	1.39 (0.75 - 2.57)	
Asuransi Perusahaan	30 (27.3)	11 (36.7)	19 (63.3)	1.13 (0.61 - 2.08)		17 (56.7)	13 (43.3)	1.46 (0.91 - 2.34)	
IMT									
<18.5	16 (14.5)	5 (31.3)	11 (68.8)	1.17 (0.38 - 3.56)	0.703	7 (43.8)	9 (56.3)	1.00 (0.46 - 2.19)	0.610
18.5-22.9	15 (13.6)	4 (26.7)	11 (73.3)	1.00		7 (46.7)	9 (53.3)	1.00	
23-24.9	33 (30.0)	14 (42.4)	19 (57.6)	1.59 (0.63 - 4.03)		14 (42.4)	19 (57.6)	0.97 (0.49 - 1.92)	
> 25	46 (41.8)	18 (39.1)	28 (60.9)	1.47 (0.59 - 3.66)		26 (56.5)	20 (43.5)	1.29 (0.70 - 2.38)	
Karakteristik Klinis									
Sumber Infeksi									
Pulmoner	43 (39.1)	14 (32.6)	29 (67.4)	0.81 (0.48 - 1.35)	0.537*	26 (60.5)	17 (39.5)	1.45 (1.00 - 2.10)	0.086*
Intraabdominal	35 (31.8)	13 (37.1)	22 (62.9)	0.99 (0.59 - 1.68)	0.985*	14 (40.0)	21 (60.0)	0.75 (0.47 - 1.18)	0.272*
Jaringan Lunak	14 (12.7)	7 (50.0)	7 (50.0)	1.41 (0.78 - 2.54)	0.448*	8 (57.1)	6 (42.9)	1.19 (0.72 - 1.96)	0.720*
Muskuloskeletal	4 (3.6)	2 (50.0)	2 (50.0)	1.36 (0.49 - 3.74)	0.992*	3 (75.0)	1 (25.0)	1.56 (0.85 - 2.84)	0.585*
Urogenital	13 (11.8)	5 (38.5)	8 (61.5)	1.04 (0.49 - 2.16)	0.925*	2 (15.4)	11 (84.6)	0.29 (0.08 - 1.04)	0.021*
Gastrointestinal	1 (0.9)	0 (0)	1 (100)	-		1 (100.0)	0 (0.0)	-	
Komorbiditas									
Diabetes Mellitus	49 (44.5)	16 (32.7)	33 (67.3)	1.22 (0.76 - 2.07)	0.369*	19 (38.8)	30 (61.2)	0.68 (0.45 - 1.02)	0.080*
Hipertensi	59 (53.6)	22 (37.3)	37 (62.7)	1.00 (0.61 - 1.62)	0.997*	28 (47.5)	31 (52.5)	0.93 (0.64 - 1.36)	0.859*
Penyakit Ginjal Kronis	46 (41.8)	14 (30.4)	32 (69.6)	1.39 (0.82 - 2.34)	0.209*	19 (41.3)	27 (58.7)	0.76 (0.50 - 1.14)	0.12*
Stroke	18 (16.4)	8 (44.4)	10 (55.6)	0.81 (0.45 - 1.45)	0.491*	10 (55.6)	8 (44.4)	1.16 (0.73 - 1.85)	0.55*
Kanker	15 (13.6)	5 (33.3)	10 (66.7)	1.14 (0.53 - 2.43)	0.734*	9 (60.0)	6 (40.0)	1.27 (0.80 - 2.02)	0.36*
Urogenital	19 (17.3)	4 (21.1)	15 (78.9)	1.93 (0.78 - 4.78)	0.108*	4 (21.1)	15 (78.9)	0.38 (0.16 - 0.93)	0.07*
Penyakit Jantung	20 (18.2)	11 (55.0)	9 (45.0)	0.61 (0.37 - 0.92)	0.070*	12 (60.0)	8 (40.0)	1.23 (0.81 - 1.86)	0.28*
Penyakit Paru Kronis	10 (9.1)	2 (22.0)	8 (80.0)	1.95 (0.55 - 6.90)	0.236*	7 (70.0)	3 (30.0)	1.48 (0.94 - 2.35)	0.17*
Kondisi Saat Admisi									
Asal Admisi									
IGD	27 (24.5)	12 (44.4)	15 (55.6)	1.35 (0.80 - 2.29)	0.159	15 (55.6)	12 (44.4)	1.18 (0.79-1.78)	0.070
Ruang Rawat	4 (3.6)	3 (75.0)	1 (25.0)	2.28 (1.19 - 4.35)		4 (100.0)	0 (0.0)	2.12 (1.73-2.59)	
IGD lalu ke Ruang Rawat	79 (71.8)	26 (32.9)	53 (67.1)	1.00		35 (44.3)	44 (55.7)	1.00	
Skor GCS saat admisi									
< 15	37 (33.6)	16 (43.3)	21 (56.8)	1.26 (0.78 - 2.06)	0.407	26 (70.3)	11 (29.7)	1.83 (1.28-2.62)	0.003
15	73 (66.4)	25 (34.2)	48 (65.8)	1.00		28 (38.4)	45 (61.6)	1.00	
ARDS									
ARDS Sedang/Berat	24 (32.8)	27 (54.0)	23 (46.0)	1.85 (0.94 - 3.63)	0.054	11 (45.6)	13 (54.4)	0.72 (0.44 - 1.16)	0.218
Tidak/ARDS Ringan	50 (67.2)	7 (29.2)	17 (70.8)	1.00		32 (64.0)	18 (40.0)	1.00	
Outcome									
Lama Rawat									
≥ 7 hari	36 (32.7)	14 (38.9)	22 (61.1)	1.04 (0.76 - 1.42)	0.807	34 (45.9)	40 (54.1)	0.83 (0.56 - 1.21)	0.458
< 7 hari	74 (67.3)	27 (36.5)	47 (63.5)	1.00		20 (55.6)	16 (44.4)		
Mean	10.86 ± 2.03	10.87 ± 2.80				13.13 ± 3.90	8.68 ± 1.35		
Syok septik									
Ya	41 (37.3)					28 (68.3)	13 (31.7)	1.81 (1.25 - 2.62)	0.007
Tidak	69 (62.7)					26 (37.7)	43 (62.3)	1.00	

Ket: * = p-value dari masing-masing kondisi komorbid dan sumber infeksi; ** = proporsi komorbid dan sumber infeksi tidak mutually exclusive; *** = RR dan 95%CI untuk sumber infeksi sepsis dan komorbid merupakan RR dari masing-masing kondisi tersebut dibandingkan dengan bila tidak ada kondisi (reference adalah yang tidak mempunyai kondisi)

maupun lewat ruang rawat. Risiko pasien-pasien sepsis tersebut untuk meninggal hampir 2 kali bila saat masuk ke ICU mempunyai GCS <15 (RR= 1.83, 95%CI: 1.28 – 2.62), sedangkan ARDS sedang dan berat tidak berbeda risiko kematiannya dibandingkan dengan kasus sepsis dengan ARDS ringan atau tanpa ARDS. Demikian juga lama rawat dari pasien sepsis yang dirawat di ICU tidak berbeda antara mereka yang meninggal dibandingkan dengan yang tetap hidup. Sementara dari pasien-pasien sepsis yang dirawat di ICU tersebut, risiko untuk meninggal adalah hampir 2 kali apabila pasien-pasien sepsis tersebut mengalami syok septik (RR= 1.81, 95% CI: 1.25- 2.62), dan peningkatan risiko ini bermakna secara statistik.

Diantara pasien-pasien 110 sepsis atau syok septis tersebut, kemudian akan dinilai kondisi serta karakteristik demografi dan klinis pada pasien-pasien yang mengalami syok septis saja (N=41) yang dapat dilihat di Tabel 2. Dalam Tabel 2 tersebut, karakteristik-karakteristik tersebut juga akan dinilai risikonya terhadap kematian dan lama rawat. Tidak ada faktor yang cukup berbeda selain faktor atau parameter asal admisi masuk ke ICU, skor GCS dan lama rawat. Pasien-pasien syok septik yang berasal dari ruang rawat tanpa melalui IGD saat masuk RS mempunyai risiko kematian lebih tinggi (58.3%) dibandingkan dengan mereka (41.7%) yang masuk ke ICU langsung dari IGD ataupun dari IGD kemudian melalui ruang rawat, tetapi hasil ini

Tabel 2. Karakteristik dan Luaran Pasien Syok Septik yang Dirawat di ICU (N=41)

Parameter	Syok septik** N=41 (100%)	Meninggal N= 28	Hidup N= 13	RR (95% CI)***	P value	Lama Rawat ≥ 7 hari N= 27	Lama Rawat < 7 hari N= 14	RR (95% CI)***	P value
	N (%)	N (%)	N (%)			N (%)	N (%)		
Karakteristik Demografi									
Jenis Kelamin									
Pria	20 (48.8)	15 (75.0)	5 (25.0)	1.21 (0.80 - 1.84)	0.368	14 (70.0)	6 (30.0)	1.13 (0.73 - 1.76)	0.584
Perempuan	21 (51.2)	13 (61.9)	8 (38.1)	1.00		13 (61.9)	8 (38.1)	1.00	
Usia									
≥ 60	15 (36.6)	11 (73.3)	4 (26.7)	0.77 (0.29 - 2.01)	0.598	11 (73.3)	4 (26.7)	1.19 (0.78 - 1.83)	0.443
< 60	26 (63.4)	17 (65.4)	9 (34.6)	1.00		16 (61.5)	10 (38.5)	1.00	
Mean	64.39 $\pm$ 1.99	64.32 $\pm$ 2.41	64.54 $\pm$ 1.99			64.92 $\pm$ 2.60	64.14 $\pm$ 2.56		
Asuransi Kesehatan									
Out of Pocket	16 (39.0)	9 (56.3)	7 (43.8)	1.00	0.60	10 (62.5)	6 (37.5)	1.00	0.86
BPJS	9 (21.9)	7 (77.8)	2 (22.2)	1.19 (0.77 - 1.82)		7 (77.8)	2 (22.2)	1.24 (0.81 - 1.93)	
Asuransi Pribadi	5 (12.2)	4 (80.0)	1 (20.0)	1.20 (0.73 - 1.97)		3 (60.0)	2 (40.0)	0.90 (0.42 - 1.91)	
Asuransi Perusahaan	11 (26.8)	8 (72.27)	3 (27.3)	1.09 (0.70 - 1.70)		7 (63.6)	4 (36.4)	0.95 (0.57 - 1.60)	
BMI									
Underweight (< 18.5)	5 (12.2)	2 (40.0)	3 (60.0)	0.57 (0.19 - 1.69)	0.55	4 (80.0)	1 (20.0)	1.19 (0.73 - 1.93)	0.64
Normal (18.5-22.9)	4 (9.7)	3 (75.0)	1 (25.0)	1.00		2 (50.0)	2 (50.0)	1.00	
Overweight (23-24.9)	14 (34.1)	10 (71.4)	4 (28.6)	1.07 (0.70 - 1.64)		8 (57.1)	6 (42.9)	0.81 (0.49 - 1.36)	
Obese (> 25)	18 (43.9)	13 (72.2)	5 (27.8)	1.10 (0.73 - 1.67)		13 (72.2)	5 (27.8)	1.19 (0.77 - 1.83)	
Karakteristik Klinis									
Sumber Infeksi(**)									
Pulmoner	14 (34.1)	10 (71.4)	4 (28.4)	1.07 (0.70 - 1.64)	0.756*	11 (78.6)	3 (21.4)	1.33 (0.88 - 2.01)	0.216*
Intraabdominal	13 (31.7)	9 (69.2)	4 (30.8)	1.02 (0.66 - 1.59)	0.930*	10 (76.9)	3 (23.1)	1.27 (0.83 - 1.93)	0.273*
Jaringan Lunak	7 (17.1)	7 (100.0)	0 (0.0)	1.62 (1.24 - 2.11)	0.048*	2 (28.6)	5 (71.4)	0.39 (0.12 - 1.28)	0.065*
Muskuloskeletal	2 (4.9)	1 (50.0)	1 (50.0)	0.72 (0.18 - 2.93)	0.569*	1 (50.0)	1 (50.0)	0.75 (0.18 - 3.05)	0.628*
Urogenital	5 (12.2)	1 (20.0)	4 (80.0)	0.27 (0.05 - 1.55)	0.013*	3 (60.0)	2 (40.0)	0.90 (0.42 - 1.91)	0.768*
Komorbiditas(**)									
Diabetes Mellitus	16 (39.0)	10 (62.5)	6 (37.5)	1.15 (0.73 - 1.81)	0.524*	8 (50.0)	8 (50.0)	0.66 (0.38 - 1.13)	0.087*
Hipertensi	22 (53.7)	14 (63.6)	8 (36.4)	1.16 (0.77 - 1.75)	0.490*	13 (59.1)	9 (34.1)	0.82 (0.52 - 1.24)	0.326*
Penyakit Ginjal Kronis	14 (34.1)	10 (71.4)	4 (28.6)	1.07 (0.70 - 1.64)	0.756*	6 (42.9)	8 (57.1)	0.55 (0.29 - 1.04)	0.058*
Stroke	8 (19.5)	6 (75.0)	2 (25.0)	0.89 (0.56 - 1.42)	0.649*	7 (87.5)	1 (12.5)	1.44 (0.99 - 2.11)	0.150*
Kanker	5 (12.2)	4 (80.0)	1 (20.0)	0.83 (0.51 - 1.37)	0.548*	4 (80.0)	1 (20.0)	1.25 (0.76 - 2.07)	0.476*
Urogenital	4 (9.7)	0 (0.0)	4 (100.0)	-	-	2 (50.0)	2 (50.0)	0.74 (0.27 - 2.02)	0.481*
Penyakit Jantung	11 (26.8)	9 (81.8)	2 (18.2)	0.77 (0.52 - 1.14)	0.260*	6 (54.5)	5 (45.5)	0.78 (0.43 - 1.40)	0.355*
Penyakit Paru Kronis	2 (4.9)	1 (50.0)	1 (50.0)	1.39 (0.34 - 5.62)	0.568*	1 (50.0)	1 (50.0)	0.75 (0.18 - 3.05)	0.628*
Kondisi Saat Admisi									
Asal Admisi									
IGD	12 (29.3)	7 (58.3)	5 (41.7)	0.81 (0.47 - 1.37)	0.377	9 (75.0)	3 (25.0)	1.21 (0.78 - 1.86)	0.25
Ruang Rawat	3 (7.3)	3 (100.0)	0 (0.0)	1.52 (1.21 - 1.91)		3 (100)	0 (0.0)	1.67 (1.27 - 2.18)	
IGD ke Ruang Rawat	26 (63.4)	18 (69.2)	8 (30.8)	1.00		15 (57.7)	11 (42.3)	1.00	
Skor GCS saat admisi									
< 15	16 (39.0)	13 (81.3)	3 (18.8)	1.35 (0.91 - 2.01)	0.154	13 (81.3)	3 (18.8)	1.45 (0.95 - 2.21)	0.096
≥ 15	25 (61.0)	15 (60.0)	10 (40.0)	1.00		14 (56.0)	11 (44.0)	1.00	
ARDS									
ARDS Sedang-Berat	7 (17.1)	5 (71.4)	2 (28.6)	1.07 (0.62-1.84)	0.810	5 (83.3)	1 (16.7)	1.30 (0.82 - 2.03)	0.422
Tanpa ARDS/Ringan	27 (41.5)	18 (66.7)	9 (33.3)	1.00		18 (66.7)	9 (33.3)	1.00	
Outcome									
Lama Rawat									
≥ 7 hari	27 (65.8)	20 (74.1)	7 (25.9)	1.30 (0.78-2.15)	0.269				
< 7 hari	14 (34.1)	8 (57.1)	6 (42.9)	1.00					
Mean									
Median									

Ket: * = p-value dari masing-masing kondisi komorbid dan sumber infeksi; ** = proporsi komorbid dan sumber infeksi tidak mutually exclusive; *** = RR dan 95%CI untuk sumber infeksi sepsis dan komorbid merupakan RR dari masing-masing kondisi tersebut dibandingkan dengan bila tidak ada kondisi (reference adalah yang tidak mempunyai kondisi)

ini hanya berdasarkan pada 4 orang saja. Mereka dengan skor GCS < 15 pada pasien syok septik mempunyai risiko meninggal lebih besar RR = 1.45 (0.95 - 2.21) daripada yang GCS nya = 15. Selain itu mereka yang meninggal di antara pasien syok septik mempunyai kemungkinan lama rawat selama 7 hari atau lebih dibandingkan yang tidak meninggal (74% versus 57.1%).

Tabel 3 menyajikan hasil analisa data mengenai karakteristik demografi, profil klinis dan luaran dari kelompok pasien yang menderita sepsis (tanpa syok septik) (N=69). Dalam Tabel 3 ini juga akan dinilai risiko berdasarkan parameter-parameter pasien terhadap kematian dan lama rawat. Berdasarkan karakteristik demografi, sebagian besar pasien sepsis

tanpa syok septik adalah pria (63.8%), berusia < 60 tahun (58.0%), membayar biaya perawatan dengan *out of pocket money* (47.8%), mempunyai status gizi obes (40.6%). Untuk aspek klinik, sumber infeksi dari pulmoner dan intraabdominal merupakan sumber yang terbesar, masing-masing 42% dan 31.9%. Komorbiditas yang berhubungan dengan risiko meninggal adalah adanya DM (RR=1.73 (0.90-3.33)) dan penyakit ginjal kronis (RR = 1.63 (0.85-3.14)), sedangkan yang berhubungan dengan lama rawat 7 hari atau lebih adalah adanya stroke (RR=1.52 (0.42 - 5.59)). Komorbiditas urogenital berhubungan dengan kematian (RR = 1.53 (0.62-3.75)) dan juga lama rawat 7 hari atau lebih (RR= 1.57 (0.53 - 4.66)). Sebagian besar pasien, masuk ke ICU melalui ruang rawat inap

Tabel 3. Karakteristik dan Luaran Pasien Sepsis yang Dirawat di ICU (N=69)

Parameter	Total Sepsis** N=69 (100%)	Meninggal N= 26	Hidup N= 43	RR (95% CI)***	P value	Lama Rawat ≥ 7 hari N= 49	Lama Rawat < 7 hari N= 20	RR (95% CI)***	P value
	N (%)	N (%)	N (%)			N (%)	N (%)		
Karakteristik Demografi									
Jenis Kelamin									
Pria	44 (63.8)	15 (34.1)	29 (65.9)	0.77 (0.78 - 1.77)	0.414	30 (68.1)	14 (31.8)	1.33 (0.58 - 3.01)	0.491
Perempuan	25 (36.2)	11 (44.0)	14 (56.0)	1.00		19 (76.0)	6 (24.0)	1.00	
Usia									
≥ 60	29 (42.0)	10 (34.5)	19 (65.5)	0.86 (0.65 - 1.14)	0.281	17 (58.6)	12 (41.4)	0.86 (0.65 - 1.14)	0.053
< 60	40 (58.0)	16 (40.0)	24 (60.0)	1.00		32 (80.0)	8 (20.0)	1.00	
Mean		64.59 (±1.65)	61.85 (± 2.76)		0.641	64.59 (±1.65)	61.85 (± 2.76)		0.053
Asuransi Kesehatan									
Out of Pocket	33 (47.8)	10 (30.3)	23 (69.7)	1.00	0.637	23 (69.7)	10 (30.3)	1.00	0.053
BPJS	9 (13.0)	4 (44.4)	5 (55.6)	1.47 (0.60 - 3.59)		7 (77.8)	2 (22.2)	1.11 (0.74 - 1.69)	
Asuransi Pribadi	8 (11.6)	3 (37.5)	5 (62.5)	1.24 (0.44 - 3.48)		5 (62.5)	3 (37.5)	0.90 (0.50 - 1.60)	
Asuransi Perusahaan	19 (27.5)	9 (47.4)	10 (52.6)	1.56 (0.77 - 3.15)		14 (73.7)	5 (26.3)	1.06 (0.74 - 1.50)	
BMI									
Underweight (<18.5)	9 (13.0)	5 (45.75.0)	4 (25.0)	1.52 (0.58 - 4.05)	0.329	8 (72.7)	3 (27.3)	1.33 (0.70 - 2.55)	0.512
Normal (18.5-22.9)	11 (15.9)	4 (36.4)	7 (63.6)	1.00		6 (54.5)	5 (45.5)	1.00	
Overweight (23-24.9)	19 (27.5)	4 (21.1)	15 (78.9)	0.58 (0.18 - 1.86)		13 (68.4)	6 (31.6)	1.25 (0.67 - 2.33)	
Obese (> 25)	28 (40.6)	13 (46.4)	15 (53.6)	1.28 (0.53 - 3.07)		22 (78.6)	6 (21.4)	1.44 (0.81 - 2.55)	
Karakteristik Klinis									
Sumber Infeksi(**)									
Pulmoner	29 (42.0)	16 (55.2)	13 (44.8)	2.21 (1.18 - 4.14)	0.010*	19 (65.5)	10 (34.5)	0.87 (0.66 - 1.20)	0.556*
Intraabdominal	22 (31.9)	5 (22.7)	17 (77.3)	0.51 (0.22 - 1.17)	0.079*	16 (72.7)	6 (27.3)	1.03 (0.75 - 1.42)	1.000*
Jaringan Lunak	7 (10.1)	1 (14.3)	6 (85.7)	0.35 (0.06 - 2.23)	0.576*	6 (85.7)	1 (14.3)	1.23 (0.87 - 1.74)	0.642*
Muskuloskeletal	2 (3.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	2.79 (2.03 - 3.85)	0.065*	1 (50.0)	1 (50.0)	0.70 (0.17 - 2.81)	1.000*
Urogenital	8 (11.6)	1 (12.5)	7 (87.5)	0.30 (0.05 - 1.95)	0.118*	7 (87.5)	1 (12.5)	1.27 (0.93 - 1.73)	0.497*
Komorbiditas(**)									
Diabetes Mellitus	33 (47.8%)	9 (27.3)	24 (72.7)	1.73 (0.90-3.33)	0.088	24 (72.7)	9 (27.3)	1.12 (0.53-2.36)	0.764*
Hipertensi	37 (53.6%)	14 (37.8)	23 (62.2)	0.91 (0.54-1.45)	0.977*	23 (71.9)	9 (28.1)	0.95 (0.45-1.99)	0.884*
Penyakit Ginjal Kronis	32 (46.4%)	9 (28.1)	23 (71.9)	1.63 (0.85-3.14)	0.128*	24 (75.0)	8 (25.0)	1.30 (0.61 - 2.77)	0.497*
Stroke	10 (14.5%)	4 (40.0)	6 (60.0)	0.93 (0.41-2.13)	0.870*	2 (20.0)	8 (80.0)	1.52 (0.42 - 5.59)	0.498*
Kanker	10 (14.5%)	5 (50.0)	5 (50.0)	0.71 (0.35-1.45)	0.385*	3 (30.0)	7 (70.0)	0.96 (0.34 - 2.69)	0.939*
Urogenital	15 (21.7%)	4 (26.7)	11 (73.3)	1.53 (0.62-3.75)	0.302*	3 (20.0)	12 (80.0)	1.57 (0.53 - 4.66)	0.386*
Penyakit Jantung	9 (13.0%)	3 (33.3)	6 (66.7)	1.15 (0.43-3.06)	0.773*	2 (22.2)	7 (77.8)	1.35 (0.37 - 4.87)	0.632*
Penyakit Paru Kronis	8 (11.6%)	6 (75.0)	2 (25.0)	0.45 (0.25-0.75)	0.021*	6 (75.0)	2 (25.0)	1.18 (0.33 - 4.17)	0.792*
Kondisi Saat Admisi									
Asal Admisi									
IGD	15 (21.7)	8 (53.3)	7 (46.7)	1.34 (1.04-1.73)	0.140	13 (86.7)	2 (13.3)	1.34 (1.04-1.73)	0.243
Ruang Rawat	1 (1.4)	1 (100)	0 (0)	1.65 (1.38-1.96)		1 (100)	0 (0)	1.65 (1.38-1.96)	
IGD ke Ruang Rawat	53 (76.8)	17 (32.1)	36 (67.3)	1.00		35 (66.0)	18 (34.0)	1.00	
Skor GCS saat admisi									
< 15	21 (30.4)	13 (61.9)	8 (38.1)	2.29 (1.29-4.05)	0.006	15 (71.4)	6 (28.6)	0.99 (0.72-1.37)	0.960
15	48 (69.6)	13 (27.1)	35 (72.9)	1.00		34 (70.8)	14 (29.2)	1.00	

Ket. * = p-value dari masing-masing kondisi komorbid dan sumber infeksi; ** = proporsi komorbid dan sumber infeksi tidak mutually exclusive; *** = RR dan 95%CI untuk sumber infeksi sepsis dan komorbid merupakan RR dari masing-masing kondisi tersebut dibandingkan dengan bila tidak ada kondisi (reference adalah yang tidak mempunyai kondisi)

yang sebelumnya masuk ke rumah sakit melalui IGD (76.8%), dan pasien-pasien tersebut masuk RS dalam keadaan kompos mentis (skor GCS=15).

Pembahasan

Studi observasional ini mendapatkan prevalens sepsis dan syok septik yang cukup tinggi di ICU suatu rumah sakit swasta. Dari total admisi ICU dalam 1 tahun (N=274), terdapat 110 (40.1%) pasien dengan sepsis/syok septik. Kejadian syok septik dari seluruh admisi ICU adalah 41/274 yaitu (15.0%). Dari pasien syok septik tersebut, terdapat 28 orang (68.3%) yang meninggal, dengan rerata lama rawat 10.61 ± 3.8 hari. Dari total pasien ICU 274 terdapat 69 pasien sepsis dengan prevalens 25.2 %, diantaranya 26 pasien (37,7%) meninggal dengan rerata lama rawat selama 4.12 0.53 hari. Determinan seperti sumber infeksi dari paru-paru, jaringan lunak, dan intraabdominal berkontribusi untuk terjadinya mayoritas dari

kematian pada pasien-pasien sepsis maupun syok septik.

Prevalens sepsis-syok septik di ICU yang ditemukan pada studi ini sebesar 40.1%, yang biasanya ditemukan di setting lain seperti di negara Jerman, 17.9%¹⁵, China 42.5%¹⁶ dan Vietnam 30.4%¹⁷. Perbedaan ini mungkin hal ini disebabkan oleh berbagai faktor. Yang utama, mungkin disebabkan oleh karena definisi sepsis yang beragam. Masih banyak studi-studi yang dilakukan sebelum tahun 2016 yang masih menggunakan definisi SEPSIS 2. Studi yang kami lakukan ini menggunakan kriteria diagnosis SEPSIS 3 (kondisi yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh karena adanya disregulasi respons dari host terhadap adanya infeksi), dimana dengan SEPSIS 3 ini diagnosis sepsis yang ditegakkan menjadi lebih sensitive, (prevalens sepsis menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan prevalens yang menggunakan kriteria SEPSIS 2) hal ini mungkin menyebabkan perbedaan tersebut. Istilah “severe sepsis” yang dipakai di SEPSIS 2, dikategorikan sebagai sepsis dengan kriteria SEPSIS 3,

sehingga diagnosis sepsis dengan kriteria SEPSIS 2, sekarang hanya diklasifikasikan sebagai infeksi biasa. Hal ini yang menyebabkan diskrepansi pada prevalensi sepsis.¹⁸

Cara pembayaran yang digunakan tidak mempengaruhi mortalitas pasien. Sebagian besar pasien menggunakan cara *Out of Pocket* (49%) atau merupakan pasien pribadi meskipun menjalani perawatan di ICU. Terlihat bahwa pasien yang menggunakan BPJS memiliki kecenderungan untuk datang dengan syok septik. Bisa diperkirakan bahwa pasien yang menggunakan BPJS akan menunda datang ke rumah sakit sehingga penyakit yang diderita oleh pasien akan menjadi lebih kompleks dan menyebabkan prognosis pasien yang kurang baik. Pada rumah sakit ini terungkap bahwa pasien BPJS yang datang berobat berupa rujukan dari rumah sakit lain, sehingga pasien-pasien ini datang ke rumah sakit penelitian dengan penyakit yang lebih kompleks dan tidak dapat ditangani di fasilitas kesehatan sebelumnya. Pada pasien yang menggunakan asuransi BPJS, pribadi maupun perusahaan terlihat bahwa ada peningkatan mortalitas sebanyak 1.58 kali (CI95%: 0.95-2.62), 1.39 kali (CI95%: 0.75- 2.57) dan 1.46 kali (CI95%: 0.91-2.34). Kemungkinan dapat terjadi demikian karena asuransi membutuhkan waktu dalam persetujuan untuk memberi jaminan sehingga dapat memperlambat pemberian tatalaksana dan terapi yang dibutuhkan oleh pasien.

Sebagian besar pasien di ICU mempunyai indeks masa tubuh yang cukup tinggi dengan 41.8% pasien obesitas dan 30% pasien gizi lebih. Ditemukan bahwa pada pasien obesitas dan gizi lebih, risiko untuk terjadi syok septik meningkat yaitu obesitas dengan RR 1.47 (95%CI: 0.59-3.66) dan 1.59 (95%CI: 0.63-4.03) pada pasien gizi lebih. Dari pasien-pasien yang terjadi syok septik, pasien yang kurang gizi atau obesitas memiliki risiko lebih tinggi untuk dirawat di ICU lebih dari 7 hari yaitu RR 1.61 (95%CI: 0.87-2.96) untuk pasien kurang gizi dan RR 1.63 (95%CI: 0.93-2.87) untuk pasien obesitas. Hasil yang diperoleh penelitian ini juga sebanding dengan hasil penelitian prospektif kohort di Cina.¹⁸

Pada studi ini, infeksi saluran paru (39,1%) dan infeksi intraabdominal (31,8%) adalah yang paling umum ditemukan pada pasien sepsis. Hasil tersebut konsisten dengan penelitian di Cina mulai dari 33% - 36%¹⁶. Pada studi ini, pola yang sama didapatkan pada pasien syok septik dengan infeksi saluran paru menyumbang 34,1% dan infeksi intraabdominal menyumbang 31,7%. Namun infeksi pulmoner memiliki risiko tertinggi kematian pasien syok septik yaitu adalah RR = 1,45 (95%CI: 1,00-2,10). Sumber infeksi urogenital mengakibatkan risiko paling tinggi

terkena syok septik pada pasien sepsis, RR 1,93 (95%CI: 0,78-4,78) dan infeksi intraabdominal menyumbang lama rawat diatas 7 hari di ICU dengan RR 5,57 (95%CI: 3,03-10,24). Terlihat bahwa mortalitas pada mereka yang mengalami syok septik lebih tinggi dibandingkan pasien sepsis keseluruhan (N=110) dan pasien dengan sepsis saja (N=69).

Komorbidity utama yang ditemukan dalam kelompok penelitian adalah hipertensi (53,6%), Diabetes Melitus (44,5%), penyakit ginjal kronis (41,8%) dan penyakit jantung (18,2%). Pasien dengan penyakit ginjal kronis juga memiliki peningkatan risiko dengan RR sebesar 1,39 (95%CI: 0,82-2,34). Penyakit paru kronis memberikan peningkatan risiko dengan RR 1,39 (95%CI: 0,34-5,62) pada pasien. Pasien dengan komorbidity stroke memiliki lama rawat yang lebih lama pada pasien sepsis dengan RR 1,52 (95%CI: 0,42-5,59) untuk memiliki lama tinggal selama 7 hari dan 1,44 (0,99-2,11) dalam syok septik, kemungkinan yang syok septik lebih pendek lama rawatnya karena banyak pasien syok septik meninggal sebelum 7 hari. Demikian ditemukan pada penelitian deskriptif yang dilakukan di Spanyol.¹⁹

Asal pasien yang masuk ke ICU jarang dibahas dalam literatur sebelumnya. Pada penelitian ini, sebagian besar pasien yang dirawat di ICU berasal dari ruang rawat inap di rumah sakit setelah dirujuk dari instalasi gawat darurat (IGD) (71,8%); sedangkan 24,5% pasien langsung dirujuk dari IGD ke ICU dan 3,7% pasien yang dirujuk ke ICU dari ruang rawat inap dengan diagnosis sepsis/syok septik dengan berbagai komorbid dan usia > 75 tahun, dengan lama rawat di bawah 7 hari di ICU dan angka mortalitas sebesar 100%. Pasien dengan lanjut usia yaitu > 65 tahun memiliki risiko mortalitas lebih besar dibandingkan dengan pasien < 65 tahun, risiko ini akan bertambah seiring dengannya bertambah usia. Telah dilakukan penelitian sebelumnya dimana terdapat 2 kelompok pasien *elderly* (65-79 tahun) dan *very elderly* (>80 tahun) dengan diagnosis sepsis atau syok septik, terlihat bahwa mortalitas kelompok *very elderly* lebih tinggi dibandingkan kelompok *elderly* yaitu 54.2% vs. 47,4%.²⁰ Terdapat berbagai macam alasan mengapa terjadi demikian, diantaranya adalah status fungsional dari pasien lanjut usia mengalami penurunan dengan contoh terjadi *disuse muscle atrophy*, sarkopenia, perubahan sensitivitas terhadap hormone trofik seperti androgen, perubahan neurologis, perubahan regulasi sitokin, perubahan dalam metabolisme protein dan perubahan dari asupan makanan. Ditambah dengan bertambah usia terjadi penurunan efektivitas dari sistem imun yang bersifat diperantarai sel ataupun yang humoral; sehingga pasien sepsis dengan lanjut usia menjadi rentan terjadi trombotik ataupun

tromboemboli. Ini dapat terlihat di penelitian sebelumnya bahwa pasien *very elderly* memiliki risiko lebih tinggi terjadi koagulopati dibandingkan pasien *elderly* (aOR pasien *very elderly* 1.492 (CI 95: 0.80-2.6) vs aOR pasien *elderly* 1.2 (CI 95%: 0.9-1.7)).^{21,22} Peningkatan risiko mortalitas ini seharusnya diiakti dengan pemantauan pasien yang lebih ketat yang tidak dilakukan di ruang rawat non-intensif, sehingga penentuan indikasi rawat ICU merupakan hal yang penting untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas dari sepsis dan syok septik.^{23,24}

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) sering terjadi pada pasien sepsis atau syok septik, 46% pasien memiliki ARDS sedang-berat dan 70.8% dengan ARDS ringan-tanpa tanda-tanda ARDS. Hal ini tercermin pada pasien dengan ARDS sedang-berat yang memiliki risiko lebih tinggi terkena syok septik dibandingkan dengan mereka yang memiliki ARDS tanpa atau ringan dengan RR 1,85 (0,94-3,63) dan juga memperpanjang lama rawat (lebih dari 7 hari) pasien syok septik dengan RR sebesar 1,30 (0,82-2,03). Jika membandingkan mortalitas pasien yang membutuhkan pertolongan ventilator dengan pasien yang tidak membutuhkan ventilator, ditemukan penggunaan ventilator dapat meningkatkan mortalitas sebanyak 1.86 kali (95 CI: 1.34-2.59). Pasien dengan ARDS Sedang-Berat dan penggunaan ventilator meningkatkan mortalitas sebanyak 1.71 kali (CI 95: 0.76-3.85). Mortalitas 28 hari pada pasien sepsis dengan ARDS sedang-berat juga ditemukan tinggi pada penelitian prospektif di Cina.²⁵

Kesimpulan

Pada studi ini, didapatkan kejadian sepsis dan syok septik di ICU suatu rumah sakit swasta tipe B sebesar 40.1%, dengan kejadian sepsis saja sebesar 25.2% dan kejadian syok septik sebesar 15.0% dari total pasien yang dirawat di ICU tersebut. Kematian pada kasus syok septik adalah sebesar 68.3%, sedangkan kematian pada pasien sepsis (tanpa syok septik) adalah 37.7%. Morbiditas dan mortalitas pada sepsis dan syok septik pada penelitian ini sesuai dengan morbiditas dan mortalitas sepsis dan syok septik di dunia, kecuali angka kematian pada pasien syok septik yang lebih tinggi. Sumber infeksi dari paru-paru dan jaringan lunak, berkontribusi untuk terjadinya mayoritas dari kematian pada pasien-pasien sepsis maupun . Terdapat indikasi bahwa penggunaan asuransi meningkatkan mortalitas yang mungkin disebabkan karena membutuhkan waktu dalam persetujuan untuk memberi jaminan sehingga dapat memperlambat pemberian tatalaksana dan terapi yang dibutuhkan oleh pasien.

Daftar Pustaka

1. Singer, M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315, 801–810
2. Rudd, K. E. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 395, 200–211
3. Angus D. C. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29(7):1303–10
4. Paoli, C. J. et al. Epidemiology and Cost of Sepsis in the United States – An Analysis based on timing of diagnosis and severity level. *Crit Care Med* 2018; 46(12):1889-1897
5. Wang M, Jiang L, Zhu B, Li W, Du B, Kang Y, et al. The Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Sepsis in Critically Ill Patients in China: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Front Med* 2020;7(December):1–11.
6. Abe T, Yamakawa K, Ogura H, Kushimoto S, Saitoh D, Fujishima S, et al. Epidemiology of sepsis and septic shock in intensive care units between sepsis-2 and sepsis-3 populations: sepsis prognostication in intensive care unit and emergency room (SPICE-ICU) Toshikazu Abe^{1,2,3*}, Kazuma Yamakawa⁴, Hiroshi Ogura⁵, Shigeki Kushimo. 2020;1–9.
7. Bauer, M. et al. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019—Results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care (Lond Engl)* 2020;24, 239
8. Schultz, M. J. et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017; 43, 612–624.
9. Rhodes, A. et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med* 45, 486–552
10. Seymour, C. W. et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N. Engl. J. Med* 2017;376, 2235–2244.
11. Angus, D. et al. Epidemiology of Sepsis: An update. *Crit Care Med* 2001;29(7), S109-S116
12. Fleischmann, C. et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2016;193, 259–272.
13. Phua, J. et al. Management of severe sepsis in patients admitted to Asian intensive care units: prospective cohort study. *BMJ*. 2011, 342.
14. Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network. Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. *Lancet Glob. Health* 5. 2017, e157–e167.
15. SepNet Critical Care Trials Group. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intensive Care Med* 2016;42(12):1980–9.
16. Chiu C and Legrand M. Epidemiology of Sepsis and Septic Shock. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2021;34(2), 71–76.
17. Do SN, Luong CQ, Pham DT, Nguyen MH, Nguyen NT,

- Huynh DQ, et al. Factors relating to mortality in septic patients in Vietnamese intensive care units from a subgroup analysis of MOSAICS II study. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98165-8>
18. Weng L, Fan J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Wei Y, et al. Body-mass index and long-term risk of sepsis-related mortality: A population-based cohort study of 0.5 million Chinese adults. *Crit Care*. 2020;24(1):1–9.
19. Bouza C, López-Cuadrado T. Epidemiology and trends of sepsis in young adults aged 20–44 years: A nationwide population-based study. *J Clin Med*. 2020;9(1).
20. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med*. 2019;7:205031211983504.
21. Juneja D. Severe sepsis and septic shock in the elderly: An overview. *World J Crit Care Med*. 2012;1(1):23.
22. Martin-Loeches I, Guia MC, Vallecocchia MS, Suarez D, Ibarz M, Irazabal M, et al. Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2019;9(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0495-x>
23. Stretch B, Shepherd SJ. Criteria for intensive care unit admission and severity of illness. *Surg (United Kingdom)* [Internet]. 2021;39(1):22–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2020.11.004>
24. Boonmee P, Ruangsomboon O, Limsuwat C, Chakorn T. Predictors of Mortality in Elderly and Very Elderly Emergency Patients with Sepsis: A Retrospective Study. *West J Emerg Med*. 2020;21(6):210–8.
25. Li S, Zhao D, Cui J, Wang L, Ma X, Li Y. Prevalence, potential risk factors and mortality rates of acute respiratory distress syndrome in Chinese patients with sepsis. *J Int Med Res*. 2020;48(2).