

**UJI HUBUNGAN KADAR SERUM BIKARBONAT DENGAN SKOR  
QUICK SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (qSOFA)  
PADA PASIEN SEPSIS DI RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2019**

## HALAMAN PENGESAHAN

### TUGAS AKHIR

#### UJI HUBUNGAN KADAR SERUM BIKARBONAT DENGAN SKOR *QUICK SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (qSOFA)* PADA PASIEN SEPSIS DI RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG

Oleh :

**Fania Rachmadani**

**NIM 155070100111033**

Telah diuji pada,

Hari : Selasa

Tanggal : 22 Januari 2019

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji-I,

dr. Ali Haedar, Sp. EM, FAHA

NIP. 19790504 200501 1 009

Pembimbing-I/Penguji-II,

Pembimbing-II/ Penguji-III,

dr. Agustin Iskandar, M.Kes., Sp. PK

NIP. 19730817 199903 2 001

dr. Siti Fatonah, Sp. PK

NIP. 19760227 201410 2 000

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran,

dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P(K)

NIP. 19631022 199601 2 001

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fania Rachmadani  
NIM : 155070100111033  
Program Studi : Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini adalah hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, Januari 2019  
Yang membuat pernyataan,

Fania Rachmadani  
NIM. 155070100111033

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,

Puji syukur penulis sampaikan ke hadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan hidayahnya sehingga tugas akhir penulis yang berjudul "Uji Hubungan Kadar Serum Bikarbonat dengan Skor *Quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) pada Pasien Sepsis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang" dapat diselesaikan.

Tugas akhir ini dimaksudkan sebagai syarat untuk dapat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, serta turut membantu perkembangan ilmu kedokteran, khususnya dalam bidang penyakit degeneratif di Indonesia..

Pada kesempatan ini pula, ijinkan penulis untuk menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. dr. Triwahju Astuti, M.Kes.,Sp.P(K)., selaku Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. dr. Agustin Iskandar M.Kes.,Sp.PK., selaku dosen pembimbing pertama yang telah berkenan untuk meluangkan waktunya dalam membimbing serta mengarahkan penulis dalam penulisan tugas akhir ini.
4. dr. Siti Fatonah, Sp.PK, selaku dosen pembimbing kedua yang telah berkenan untuk meluangkan waktunya dalam membimbing serta mengarahkan penulis dalam penulisan tugas akhir ini.
5. dr. Ali Haedar, Sp.EM, FAHA, selaku penguji atas bimbingan dan arahnya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.

6. Kedua orang tua saya, Ayah Gunandar Rachmadi dan Ibu Purnanti Kipnandari, atas doa, semangat, dan kasih sayang yang terus diberikan hingga saat ini.
7. Sahabat-sahabat saya selama perkuliahan, Reine, Chandra, Riri, Latania, Anindita, Findie, Shelda, dan Rizkilia, atas kegembiraan selama kuliah pre-klinik.
8. Teman seper-tugas-akhiran saya, Riri dan Bayu, atas bantuan dan semangatnya selama mengerjakan tugas akhir ini.
9. Sahabat saya, Ilham, Putri, Febrita, Pramesti, Najwa, dan Selliva yang telah memberikan semangat dan motivasinya selama ini.
10. Dan semua pihak yang hadir maupun pernah hadir dalam kehidupan penulis, ataupun telah membantu menyelesaikan tugas akhir ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Penulis sadar bahwa tulisan ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga kritik dan saran yang dapat membangun sangat penulis harapkan. Semoga tugas akhir ini dapat diterima dan akan bermanfaat khususnya bagi pembaca yang membutuhkan.

Malang, Januari 2019

Penulis

## ABSTRAK

Rachmadani, Fania. 2019. **Uji Hubungan Kadar Serum Bikarbonat dengan Skor Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) pada Pasien Sepsis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Agustin Iskandar, M.Kes., Sp.PK, (2) dr. Siti Fatonah, Sp.PK.

**Latar belakang:** Sepsis merupakan sindroma klinis yang terjadi akibat respon inflamasi sistemik yang berlebihan terhadap produk mikroorganisme. Pasien sepsis dapat mengalami penurunan aliran darah jaringan dan mengakibatkan terjadinya asidosis metabolik. Salah satu parameter terjadinya asidosis metabolik adalah penurunan serum bikarbonat. *Quick Sequential Organ Failure Assessment* score (qSOFA) merupakan sistem skoring yang digunakan untuk memprediksi risiko kegagalan organ pada pasien sepsis. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pada pasien sepsis. **Metode:** Penelitian ini adalah penelitian observasional menggunakan rekam medis dengan analisis statistik *Independent T-test* dan korelasi *Pearson*. **Hasil:** Uji *Independent T-test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak signifikan (0,907) antara kadar bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik. Uji korelasi *Pearson* juga menunjukkan hubungan yang tidak signifikan (0,985) antara kadar bikarbonat dengan qSOFA pasien sepsis. **Kesimpulan:** Tidak ada perbedaan antara kadar bikarbonat dengan derajat sepsis dan tidak ada hubungan antara kadar bikarbonat dengan qSOFA pasien sepsis.

**Kata Kunci:** Sepsis, Syok Septik, Bikarbonat, qSOFA

## ABSTRACT

Rachmadani, Fania. 2019. **Relationship Test of Bicarbonate Serum Levels with Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) Score in Sepsis Patients in RSUD Dr. Saiful Anwar Malang**. Final Assignment, Medical Doctor, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisor: (1) dr. Agustin Iskandar, M.Kes., Sp.PK, (2) dr. Siti Fatonah, Sp.PK.

**Background:** Sepsis is a clinical syndrome that occurs due to excessive systemic inflammatory responses to microorganism products. Sepsis patients can experience a decrease in tissue blood flow and result in metabolic acidosis. One parameter of the occurrence of metabolic acidosis is a decrease in serum bicarbonate. Quick Sequential Organ Failure Assessment score (qSOFA) is a scoring system used to predict the risk of organ failure in septic patients. **Objective:** This study aimed to determine the relationship between serum bicarbonate levels and qSOFA scores in septic patients. **Methods:** This study was an observational study using medical records with Independent T-test statistical analysis and Pearson correlation. **Results:** The Independent T-test showed that there was no significant difference (0.907) between bicarbonate levels in septic patients and septic shock. The Pearson correlation test also showed a non-significant relationship (0.985) between bicarbonate levels and qSOFA in septic patients. **Conclusion:** There was no difference between bicarbonate levels and sepsis degrees and there was no relationship between bicarbonate levels and qSOFA sepsis patients.

**Keywords:** Sepsis, Septic Shock, Bicarbonate, qSOFA

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	5
1.4.2 Manfaat Praktis .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1 Sepsis.....	7
2.1.1 Definisi Sepsis.....	7
2.1.2 Epidemiologi Sepsis.....	8
2.1.3 Patofisiologi Sepsis.....	9





2.1.4 Kriteria Diagnosis Sepsis .....	11
2.1.5 Peran Biomarker dalam Diagnosis Sepsis .....	11
2.1.6 Tatalaksana Sepsis .....	12
2.1.6.1 <i>Surviving Sepsis Campaign Bundles</i> .....	12
2.1.6.2 Resusitasi Awal dan Masalah Infeksi .....	13
2.2. Asidosis Metabolik .....	16
2.2.1 Patofisiologi Asidosis Metabolik .....	16
2.2.2 Klasifikasi Asidosis Metabolik .....	17
2.3 Serum Bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) .....	18
2.4 Skor <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) .....	19
2.4.1 Definisi Skor SOFA .....	19
2.4.2 Aplikasi Skor SOFA .....	20
2.4.3 Penilaian Skor SOFA .....	20
2.5 Skor <i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i> (qSOFA) .....	21
2.5.1 Definisi Skor qSOFA .....	21
2.5.2 Penilaian qSOFA .....	22
<b>BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
3.1 Kerangka Konsep .....	23
3.2 Hipotesis Penelitian .....	24
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
4.1 Rancangan Penelitian .....	26
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian .....	26
4.2.1 Populasi .....	26
4.2.2. Sampel .....	26
4.2.2.1 Estimasi Besar Sampel .....	26
4.2.2.2 Karakteristik Subjek Penelitian .....	27
4.3 Variabel Penelitian .....	27

4.3.1 Variabel Bebas ( <i>Independent</i> ).....	27
4.3.2 Variabel Tergantung ( <i>Dependent</i> ).....	27
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	27
4.5 Definisi Operasional.....	27
4.6 Prosedur Penelitian.....	28
4.6.1 Pengambilan Data Melalui Rekam Medis .....	28
4.7 Diagram Alur Penelitian .....	29
4.8 Analisis Data .....	29
<b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA .....</b>	<b>31</b>
5.1 Hasil Penelitian .....	31
5.1.1 Nilai Serum Bikarbonat pada Pasien Sepsis.....	31
5.1.2 Nilai qSOFA pada Pasien Sepsis dan Syok Septik .....	32
5.2 Analisis Data .....	33
5.2.1 Uji Normalitas Data.....	33
5.2.2 Uji Homogenitas.....	33
5.2.3 Uji <i>Independent T-test</i> .....	33
5.2.4 Uji Korelasi <i>Pearson</i> .....	34
<b>BAB VI PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
6.1 Perbedaan Kadar Serum Bikarbonat Pasien Sepsis .....	35
6.2 Hubungan antara Kadar Serum Bikarbonat dengan Skor qSOFA	35
6.3 Implikasi Hasil Penelitian .....	37
6.4 Keterbatasan Penelitian.....	37
<b>BAB VII PENUTUP .....</b>	<b>38</b>
7.1 Kesimpulan .....	38
7.2 Saran.....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>44</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Definisi Sepsis Menurut SCCM .....	8
Tabel 2.2 Peran Biomarker dalam Diagnosis Sepsis.....	12
Tabel 2.3 <i>Surviving Sepsis Campaign Bundles</i> .....	13
Tabel 2.4 Klasifikasi Asidosis Metabolik .....	17
Tabel 5.1 Karakteristik Subjek Penelitian .....	31
Tabel 5.2 Nilai Rata-rata Kadar Serum Bikarbonat pada Pasien Sepsis dan Syok Septik.....	32
Tabel 5.3 Hasil Uji Korelasi <i>Pearson</i> Antara Kadar Serum Bikarbonat dengan qSOFA Pasien Sepsis .....	34
Tabel 5.4 Hasil Uji Normalitas .....	45
Tabel 5.5 Hasil Uji Homogenitas Serum Bikarbonat dengan Derajat Sepsis	45
Tabel 5.6 Hasil Uji <i>Independent T-test</i> Serum Bikarbonat Berdasarkan Derajat Sepsis .....	45
Tabel 5.7 Hasil Uji Korelasi <i>Pearson</i> Serum Bikarbonat dengan qSOFA Pasien Sepsis.....	46

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Sepsis.....	11
Gambar 2.2 Tabel Skor SOFA.....	21
Gambar 5.1 Grafik Nilai Rata-rata Kadar Serum Bikarbonat pada Pasien Sepsis dan Syok Septik.....	32
Gambar 5.2 Grafik Nilai qSOFA pada Pasien Sepsis dan Syok Septik.....	33



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Kelaikan Etik.....	44
Lampiran 2	Hasil Uji Statistik.....	45
Lampiran 3	Data Rekam Medis Pasien.....	47



**DAFTAR SINGKATAN**

ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CO	: <i>Cardiac Output</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
ESICM	: <i>European Society of Intensive Care Medicine</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Score</i>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	: ion bikarbonat
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IL	: <i>Inter Leukin-1</i>
LBP	: <i>Lipopolysaccharide Binding Protein</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
MOF	: <i>Multiple Organ Failure</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
qSOFA	: <i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
RSCM	: <i>Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo</i>
SCCM	: <i>Society of Critical Care Medicine</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SLPI	: <i>Secretory Leucocyte Protease Inhibitor</i>
SOFA	: <i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SVR	: <i>Systemic Vascular Resistance</i>
TNF-α	: <i>Tumor Necrosis Factor -alpha</i>

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TUGAS AKHIR**

**UJI HUBUNGAN KADAR SERUM BIKARBONAT DENGAN SKOR  
QUICK SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (qSOFA)  
PADA PASIEN SEPSIS DI RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

Oleh :

**Fania Rachmadani**

**NIM 155070100111033**

Telah diuji pada,

Hari : Selasa

Tanggal : 22 Januari 2019

dan dinyatakan lulus oleh :

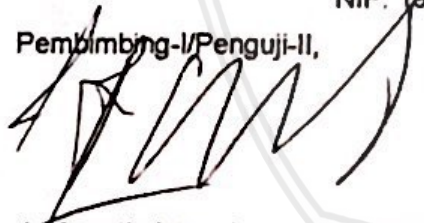
Penguji-I,



dr. Ali Haedar, Sp. EM, FAHA

NIP. 19790504 200501 1 009

Pembimbing-I/Penguji-II,



dr. Agustin Iskandar, M.Kes., Sp. PK

NIP. 19730817 199903 2 001

Pembimbing-II/ Penguji-III,

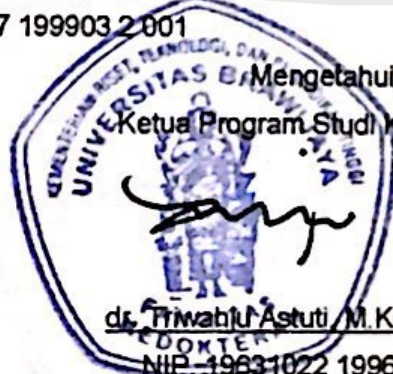


dr. Siti Fatmahan, Sp. PK

NIP. 19760227 201410 2 000

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran,



dr. Triwahyu Astuti, M.Kes., Sp.P(K)

NIP. 19631022 199601 2 001





# UJI HUBUNGAN KADAR SERUM BIKARBONAT DENGAN SKOR *QUICK SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT* (qSOFA) PADA PASIEN SEPSIS DI RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG

Fania Rachmadani<sup>1</sup>, Agustin Iskandar<sup>2</sup>, dan Siti Fatonah<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

<sup>3</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Sepsis merupakan sindroma klinis yang terjadi akibat respon inflamasi sistemik yang berlebihan terhadap produk mikroorganisme. Pasien sepsis dapat mengalami penurunan aliran darah jaringan dan mengakibatkan terjadinya asidosis metabolik. Salah satu parameter terjadinya asidosis metabolik adalah penurunan serum bikarbonat. *Quick Sequential Organ Failure Assessment* score (qSOFA) merupakan sistem skoring yang digunakan untuk memprediksi risiko kegagalan organ pada pasien sepsis.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pada pasien sepsis. **Metode:** Penelitian ini adalah penelitian observasional menggunakan rekam medis dengan analisis statistik *Independent T-test* dan korelasi *Pearson*. **Hasil:** Uji *Independent T-test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak signifikan (0,907) antara kadar bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik. Uji korelasi *Pearson* juga menunjukkan hubungan yang tidak signifikan (0,985) antara kadar bikarbonat dengan qSOFA pasien sepsis. **Kesimpulan:** Tidak ada perbedaan antara kadar bikarbonat dengan derajat sepsis dan tidak ada hubungan antara kadar bikarbonat dengan qSOFA pasien sepsis.

**Kata Kunci:** Sepsis, Syok Septik, Bikarbonat, qSOFA



## ABSTRACT

**Background:** Sepsis is a clinical syndrome that occurs due to excessive systemic inflammatory responses to microorganism products. Sepsis patients can experience a decrease in tissue blood flow and result in metabolic acidosis. One parameter of the occurrence of metabolic acidosis is a decrease in serum bicarbonate. Quick Sequential Organ Failure Assessment score (qSOFA) is a scoring system used to predict the risk of organ failure in septic patients. **Objective:** This study aimed to determine the relationship between serum bicarbonate levels and qSOFA scores in septic patients. **Methods:** This study was an observational study using medical records with Independent T-test statistical analysis and Pearson correlation. **Results:** The Independent T-test showed that there was no significant difference (0.907) between bicarbonate levels in septic patients and septic shock. The Pearson correlation test also showed a non-significant relationship (0.985) between bicarbonate levels and qSOFA in septic patients. **Conclusion:** There was no difference between bicarbonate levels and sepsis degrees and there was no relationship between bicarbonate levels and qSOFA sepsis patients.

**Keywords:** Sepsis, Septic Shock, Bicarbonate, qSOFA



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan sindroma klinis yang terjadi akibat respon inflamasi sistemik yang berlebihan terhadap produk mikroorganisme. Sepsis termasuk penyakit yang umum, mematikan, dan mahal di dunia. Angka kejadian sepsis masih sangat tinggi belakangan ini meskipun terapi dan pencegahan penyakit infeksi telah berkembang. Menurut penelitian Direk Limmathurotsakul (2017), tercatat prevalensi penderita sepsis dewasa di Thailand sebesar 46%, Vietnam 46%, dan Indonesia 8%. Penelitian tersebut juga melaporkan bahwa dalam 28 hari pasien sepsis yang sembuh sebanyak 85%, pasien yang meninggal 13%, dan 11% pasien tidak diketahui keadaannya atau *lost to follow up*.

Adapun laporan dari Kementerian Kesehatan berdasarkan pengamatan selama satu bulan pada tahun 2012 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta bahwa jumlah pasien sepsis yang dirawat menunjukkan 10,3% dari keseluruhan pasien di ruangan rawat inap penyakit dalam dan juga terjadi peningkatan kasus kematian akibat syok sepsis yang awalnya 49% di tahun 2009 menjadi 55% pada tahun 2011 (Kemenkes, 2017).

*Multiple organ failure* (MOF) merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien sepsis. Untuk mengukur derajat kerusakan organ akibat sepsis, *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) pada tahun 1994 mengadakan consensus untuk membentuk *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) score dan *Quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) score di Paris (Vincent, *et al.*, 1996).

Penilaian Skor SOFA berdasarkan fungsi: pernapasan, koagulasi, hati, kardiovaskuler, sistem saraf pusat, dan ginjal (Vincent, *et al.*, 1996). Penggunaan skor SOFA direkomendasikan untuk pasien yang dirawat di ruang ICU. Peningkatan skor SOFA  $\geq 2$  dihubungkan dengan peningkatan risiko kematian sejumlah 10% pada pasien infeksi. Skor SOFA dinyatakan nol apabila pasien tidak diketahui adanya disfungsi organ. Untuk mengkaji kegagalan organ pada pasien non-ICU dapat menggunakan *screening* qSOFA atau *quick* SOFA. Penilaian qSOFA menggunakan elemen sebagai berikut: SBP  $\leq 100$  mmHG, RR  $\geq 22$  x, dan GCS  $\leq 13$ ; dengan masing-masing nilai elemen qSOFA yang sesuai sama dengan satu. Jika nilai qSOFA menunjukkan  $\geq 2$ , maka pasien memiliki risiko perburukan kesehatan dan harus segera dirujuk ke ICU (Acharya, *et al.*, 2007).

Skor qSOFA dibuat untuk memprediksi risiko kegagalan organ yang disebabkan sepsis berdasarkan variabel yang telah disebutkan sebelumnya. Komplikasi atau kegagalan organ yang disebabkan oleh sepsis diantaranya adalah: gagal ginjal akut akibat hipotensi dan kerusakan kapiler, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), kerusakan hati akibat gangguan metabolisme tubuh, *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) karena peningkatan koagulasi, dan kerusakan kardiovaskular disebabkan oleh depresi miokard. Kerusakan organ tersebut umumnya disebabkan oleh ketidakmampuan jaringan untuk mendapatkan oksigen akibat hipotensi sistemik. Hal ini kemudian menginduksi proses metabolisme anaerob yang kemudian menghasilkan produksi laktat. Peningkatan kadar asam laktat yang berlebihan akan menyebabkan asidosis metabolik yang apabila tidak segera diterapi bisa menyebabkan kematian (Suetrong, *et al.*, 2016).

Menurut teori keseimbangan asam basa Henderson Hasselbalch, asidosis metabolik adalah gangguan sistemik yang ditandai dengan penurunan primer kadar bikarbonat [ $\text{HCO}_3^-$ ] plasma ( $<22$  mEq/L), hal ini menyebabkan terjadinya penurunan pH ( $<7,35$ ). Penyebab asidosis metabolik adalah penambahan asam terfiksasi (non-karbonat), kegagalan ginjal untuk mengeksresi beban asam harian, atau kehilangan bikarbonat basa. Pada pasien sepsis, asidosis metabolik disebabkan oleh hiperkloremia, hiperlaktatemia, dan akumulasi anion yang tidak terukur. Hiperlaktatemia terjadi karena rendahnya perfusi jaringan dan menandakan adanya hipoksia jaringan yang merupakan stadium kritis awal kegagalan fungsi organ. Anion gap pasien sepsis dengan hiperlaktatemia cenderung meningkat karena adanya peningkatan anion yang tidak terukur sedangkan serum bikarbonat pasien akan menurun akibat perubahan anion gap (Maciel, *et al.*, 2010). Menurut penelitian Harnowo pada tahun 2009, konsentrasi laktat darah memiliki hubungan positif dengan disfungsi organ seperti kardiovaskuler, ginjal, dan sistem saraf pusat yang diukur menggunakan skor SOFA (Wilujeng, 2009).

Pada penelitian yang dilakukan Ganesh *et al.*, dari 85% pasien sepsis yang dirawat di ICU mengalami asidosis metabolik dengan anion gap yang tinggi pada hari pertama perawatan. Rata-rata kadar bikarbonat selama masa observasi adalah 13,9-17,2 mmol/l dengan rata-rata pH 7,2-7,3. Pada penelitian tersebut juga menyatakan bahwa pasien dengan anion gap yang tinggi tanpa asidosis laktat dominan pada keseluruhan pasien. Tetapi pada pasien yang meninggal dengan pH, bikarbonat, dan albumin yang rendah cenderung memiliki kadar laktat yang tinggi daripada pasien yang sembuh. Sehingga pada kesimpulan dinyatakan bahwa asidosis metabolik dengan anion gap yang tinggi

merupakan anomali gas darah yang dominan pada pasien dengan sepsis dan syok septik (Ganesh, *et al.*, 2016).

Sepsis dengan asidosis hiperkloremia umumnya terjadi akibat terlalu banyaknya cairan tinggi klorida, seperti normal salin, yang diberikan kepada pasien sepsis. Serum bikarbonat pada hiperkloremia cenderung turun sedangkan anion gap pada pasien ini umumnya bernilai normal. Klorida merupakan faktor yang dapat mengidentifikasi adanya gangguan ginjal sehingga dimungkinkan hiperkloremia menandakan rendahnya aktivitas natriuresis. Hiperkloremia juga mempengaruhi koagulasi tubuh. Tingginya klorida di tubuh berhubungan dengan tingginya kebutuhan produksi darah dan hal ini berpengaruh terhadap aktivitas koagulasi (Maciel, *et al.*, 2010).

Bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) merupakan komponen basa dan komponen vital dalam sistem pH buffer tubuh yang berfungsi untuk mempertahankan homeostasis asam basa. 70-75% karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ) di tubuh akan dikonversi menjadi asam karbonat ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) yang kemudian secara reversibel berubah menjadi  $\text{HCO}_3^-$ . Bikarbonat dengan air, ion hidrogen, dan karbon dioksida membentuk sistem buffer yang berperan dalam mempertahankan keseimbangan volatile yang diperlukan untuk menjaga perubahan pH menjadi asam maupun basa. Sehingga untuk melihat adanya gangguan metabolik maupun respiratorik, digunakan parameter pH,  $\text{pCO}_2$  dan  $\text{HCO}_3^-$  (Tresguerres, 2010).

Berdasarkan uraian di atas, dapat diambil kesimpulan bahwa pasien sepsis yang mengalami kegagalan organ akan menginduksi terjadinya asidosis metabolik dan salah satu parameter dari asidosis metabolik adalah penurunan kadar bikarbonat. Sedangkan untuk mengukur risiko kegagalan organ pada pasien sepsis, diperlukan penilaian qSOFA dengan nilai  $\geq 2$  menunjukkan risiko

kegagalan organ yang tinggi. Maka dari itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian pendahuluan mengenai hubungan kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pasien sepsis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Diharapkan dengan adanya penelitian ini bisa memberikan manfaat dalam dunia kesehatan terutama dalam mempercepat identifikasi terjadinya MOF pada pasien sepsis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah hubungan antara kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pada pasien sepsis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan antara kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pada pasien sepsis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui perbedaan kadar serum bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
2. Mengetahui hubungan antara kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pasien sepsis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

- Memberikan pengetahuan dasar tentang pengaruh kadar serum bikarbonat terhadap skor qSOFA pada pasien sepsis

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

- Memberikan masukan kepada dokter klinisi dan petugas kesehatan tentang manfaat pemeriksaan serum bikarbonat pada pasien sepsis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang





## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sepsis

##### 2.1.1 Definisi Sepsis

Definisi sepsis dan SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) pertama dibentuk pada tahun 1991. SIRS didefinisikan sebagai penyakit yang minimal terdapat dua dari gejala dan tanda berikut: (1) suhu badan  $>38^{\circ}\text{C}$  atau  $<36^{\circ}\text{C}$ ; (2) denyut jantung  $>90$  kali/menit; (3) laju respirasi  $>20$  kali/menit; dan (4) sel darah putih  $>12.000/\text{mm}^3$  atau  $<4.000/\text{mm}^3$ . Kemudian sepsis terdefinisi sebagai penyakit infeksi sistemik yang diikuti dengan adanya gejala dan tanda dari SIRS. Sepsis yang tidak segera diterapi akan berakibat pada sepsis berat (*severe sepsis*) yang didefinisikan sebagai sepsis dengan disfungsi organ seperti hipotensi, asidosis laktat, penurunan *urine output*, penurunan rasio  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ , peningkatan kreatinin atau bilirubin, dan trombositopenia. Apabila terjadi hipotensi yang persisten setelah resusitasi cairan, maka diagnosis sepsis bergeser menjadi syok septik (Makic and Bridges, 2018).

Kurangnya spesifikasi dari definisi SIRS, sepsis, sepsis berat, dan syok septik kemudian direvisi oleh *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) dan dipublikasi pada konsensus tahun 2006. SCCM mengungkapkan definisi sepsis yang terbaru berdasarkan pemahaman ilmiah (disebut *Sepsis-3 Definitions*) adalah disfungsi organ yang mengancam nyawa disebabkan karena gangguan respon tubuh terhadap infeksi. Ada tiga aspek baru yang ditambahkan dari definisi sebelumnya yaitu, sepsis merupakan penyakit yang mengancam nyawa, adanya disfungsi organ, dan merupakan akibat dari respon imun tubuh terhadap infeksi. Adapun perubahan lainnya yaitu penghapusan istilah SIRS serta *severe*



sepsis dan perubahan definisi syok septik. Syok septik terdefinisi sebagai bagian sepsis yang didefinisikan sebagai abnormalitas sirkulasi darah dan seluler atau metabolik yang mengakibatkan hipotensi serta membutuhkan *vasopressor* untuk mempertahankan MAP  $\geq 65$ mmHg dan serum laktat  $\geq 2$  mmol/L meskipun telah diresusitasi dan risiko mortalitasnya yang tinggi (Gotts and Matthay, 2016).

**Tabel 2.1 Definisi Sepsis Menurut SCCM (Gotts and Matthay, 2016).**

Istilah	Definisi lama	Sepsis-3 Definitions
SIRS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suhu <math>&gt;38^{\circ}\text{C}</math> atau <math>&lt;36^{\circ}\text{C}</math>,</li> <li>• Denyut jantung <math>&gt;90</math> kali/menit,</li> <li>• Laju respirasi <math>&gt;20</math> kali/menit,</li> <li>• Jumlah sel darah putih <math>&gt;12.0 \times 10^9/\text{L}</math>, <math>&lt; 4.0 \times 10^9/\text{L}</math></li> </ul>	Bukan bagian dari definisi.
Sepsis	Terdapat 2 kriteria SIRS dan adanya atau suspek infeksi.	Disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat gangguan respon imun tubuh terhadap infeksi.
Sepsis Berat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Sepsis-induced hypotension</i></li> <li>• SBP <math>&lt;90</math>mmHg</li> <li>• MAP <math>&lt;70</math>mmHg atau SBP dengan penurunan 40mmHg dari normal</li> <li>• Serum laktat <math>&gt;2</math>mmol/L</li> <li>• Adanya tanda disfungsi organ (oliguria akut)</li> </ul>	Bukan bagian dari definisi.
Syok Septik	Sepsis dengan hipotensi yang persisten (dengan resusitasi cairan yang adekuat) dan membutuhkan <i>vasopressor</i> untuk membantu perfusi.	Sepsis yang membutuhkan terapi <i>vasopressor</i> untuk meningkatkan MAP $\geq 65$ mmHg dan laktat $>2$ mmol/L meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang adekuat.

### 2.1.2 Epidemiologi Sepsis

Berdasarkan publikasi ilmiah, WHO mengungkapkan bahwa kasus sepsis mencapai 30 juta orang di dunia dengan angka kematian sebesar 6 juta setiap tahun dengan presentasi tertinggi pada negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2018).

Insiden terjadinya sepsis di Amerika diperkirakan ada 300 kasus dari 100.000 populasi dan setengah dari kasus terjadi di luar ICU. Menurut CDC, setiap tahun, sedikitnya 1,7 juta orang dewasa di Amerika mengalami sepsis dan sekitar 270.000 meninggal karena sepsis setiap tahunnya (CDC, 2018). Mortalitas terkait syok septik mencapai 50% dengan prediktor terkuat kematian pasien syok septik adalah besarnya kegagalan organ dan derajat keparahan disfungsi organ (Mayr, *et al.*, 2014).

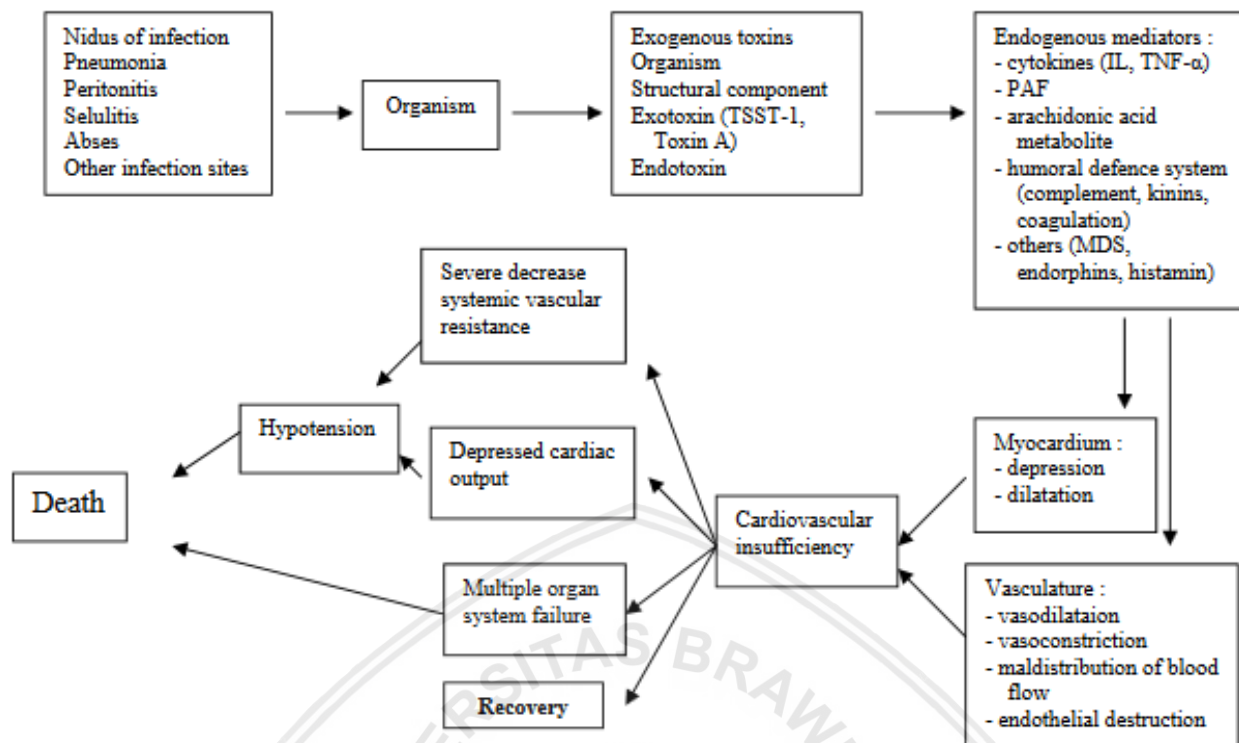
Berdasarkan penelitian Tambajong, *et al.*, angka mortalitas pasien sepsis di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado sangat tinggi dengan persentase 65,7% dari 35 sampel pasien geriatri. Dari data tersebut, 3 dari 4 orang yang terdiagnosis sebagai pasien sepsis berat meninggal, sedangkan 2 pasien syok septik semuanya meninggal (Tambajong, *et al.*, 2015).

### 2.1.3 Patofisiologi Sepsis

Penyebab umum terjadinya sepsis adalah bakteri gram negatif yang memiliki lipopolisakarida (LPS) pada dinding selnya. LPS ini berperan sebagai endotoksin yang akan menstimulasi respon toksin pada tubuh manusia. Di aliran darah, LPS berikatan dengan *lipopolysaccharide binding protein* (LBP) yang kemudian membawa LPS ke CD-14 di permukaan sel makrofag dan endothel. Proses tersebut kemudian merangsang produksi mediator inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, dan IL-8. Bila mediator ini diproduksi berlebihan, maka akan menimbulkan kerusakan jaringan. Pada sepsis, IL-1 dan TNF- $\alpha$  merupakan sitokin yang banyak mempengaruhi timbulnya manifestasi sepsis. Sitokin ini akan mengubah *temperature set points* sehingga muncul demam atau hipotermia, mengubah resistensi dan permeabilitas vaskuler, mengubah kontraksi jantung, dan meningkatkan produksi sumsum tulang sehingga timbul leukositosis (Suharto, 2000).

Interaksi endothel-leukosit menyebabkan kerusakan sel endothel beserta jaringannya. Proses ini akan menghasilkan sitokin pro-inflamasi dan neutrofil yang memicu apoptosis sel endothel dan pembentukan radikal bebas. Apabila mekanisme ini bersifat lokal, maka akan menguntungkan bagi tubuh karena membantu menghilangkan sel rusak dan terinfeksi. Untuk menjaga mekanisme ini tetap lokal, maka dihasilkanlah mediator anti-inflamasi seperti *Nitric Oxide* (NO), adenosin, prostasiklin, lipokortin-1, *secretory leucocyte protease inhibitor* (SLPI), IL-10, dan IL-13. Tetapi pada sepsis, respon imun terlalu besar sehingga proses imun menyebar dan menimbulkan respon sistemik serta disfungsi organ (Snowdern and Kirkman, 2002).

Pada syok septik terjadi perubahan kardiovaskuler akibat rangsangan mediator inflamasi di vaskuler dan jantung. Mediator eksogen dan endogen memiliki efek yang sama yaitu menimbulkan vasodilatasi pada daerah perifer. Endotoksin bakteri mengakibatkan penurunan tekanan darah, peningkatan *cardiac output* (CO), dan penurunan *systemic vascular resistance* (SVR). Adanya peningkatan CO dan penurunan ejeksi jantung kanan dan kiri menimbulkan dilatasi ventrikel kiri dan takikardi dengan nilai CO yang tetap. Apabila syok septik berlangsung secara persisten, maka akan menimbulkan peningkatan risiko mortalitas (Suharto, 2000).



Gambar 2.1 Patofisiologi Sepsis (Suharto, 2000)

#### 2.1.4 Kriteria Diagnosis Sepsis

Menurut Singer, *et al.*, kriteria diagnosis sepsis adalah:

- Pasien dengan suspek infeksi
- Skor qSOFA  $\geq 2$
- Adanya disfungsi organ
- Skor SOFA  $\geq 2$

Kriteria diagnosis syok septik adalah:

- Meski telah diberi resusitasi cairan yang adekuat:
  1. Dibutuhkan vasopressor untuk mempertahankan MAP  $\geq 65$  mmHg, dan
  2. Serum laktat  $> 2$  mmol/L (Singet, *et al.*, 2016)

#### 2.1.5 Peran Biomarker dalam Diagnosis Sepsis

Dalam menegakkan diagnosis dan terapi sepsis, diperlukan pemeriksaan laboratoris yang meliputi biomarker di bawah ini:

**Tabel 2.2 Peran Biomarker dalam Diagnosis Sepsis (*American Proficiency Institute, 2015*)**

Biomarker	Temuan	Keterangan
<b>Inflamasi</b>		
Sel darah putih	<4.000/ $\mu$ l atau >12.000/ $\mu$ l >10% <i>band neutrophils</i>	Paparan endotoksin
<i>C-reactive protein</i>	>2 SD di atas normal	Respon fase akut
Procalcitonin	>2 SD di atas normal	Membedakan SIRS dengan infeksi atau SIRS non-infeksi
<b>Disfungsi organ</b>		
Kreatinin	Meningkat >0,5 mmol/l dari nilai dasarnya	Cedera ginjal akut
Tes koagulasi	Defisiensi protein C, defisiensi antitrombin, peningkatan jumlah D-dimer, pemanjangan PT dan APTT	Onset kegagalan organ/DIC
Platelet	<100 $\times$ 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L	DIC
Bilirubin	>4 mg/ $\mu$ L	Kerusakan hepar
<b>Perfusi jaringan</b>		
Asam laktat	>4 mmol/l	Hipoksia jaringan
<b>Infeksi</b>		
Kultur darah	Positif	Septisemia

## 2.1.6 Tatalaksana Sepsis

### 2.1.6.1 *Surviving Sepsis Campaign Bundles*

*Surviving Sepsis Campaign Bundles* merupakan protokol yang dibuat untuk penanganan, resusitasi cairan, pemeriksaan laboratoris, dan pengaturan hemodinamik pada pasien sepsis. Prosedur *Surviving Sepsis Campaign Bundles* dapat dilihat pada tabel 2.3.

**Tabel 2.3 Surviving Sepsis Campaign Bundles (Levy, et al., 2018)**

<i>Bundle</i> Resusitasi Inisial untuk Sepsis dan Syok Septik
<p>Harus segera diselesaikan dalam 1 jam pertama sejak diagnosis sepsis dan syok septik ditegakkan:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pemeriksaan serum laktat*</li> <li>2. Pemeriksaan kultur darah sebelum pemberian antibiotika</li> <li>3. Pemberian antibiotik spektrum luas</li> <li>4. Pemberian cairan kristaloid 30cc/kgBB untuk hipotensi atau kadar laktat <math>\geq 4</math> mmol/l</li> <li>5. Pemberian <i>vasopressor</i> jika terjadi hipotensi selama atau setelah resusitasi untuk mempertahankan MAP <math>\geq 65</math> mm Hg</li> </ol> <p>*Pengukuran ulang laktat jika kadar laktat inisial meningkat (<math>&gt; 2</math>mmol/l)</p>

### 2.1.6.2 Resusitasi Awal dan Masalah Infeksi

#### A. Resusitasi awal

1. Protokol, resusitasi kuantitatif pasien dengan sepsis yang menginduksi hipoperfusi jaringan (terdefinisi sebagai hipotensi persisten setelah pemberian cairan awal atau konsentrasi laktat darah  $\geq 4$  mmol/l). Target dalam 6 jam pertama resusitasi:
  - a. CVP 8-12 mmHg
  - b. MAP  $\geq 65$  mmHg
  - c. *Urine output*  $\geq 0,5$  ml/kg/jam
  - d. ScvO<sub>2</sub> 70% atau 65% secara respektif
2. Pada pasien dengan peningkatan laktat, target resusitasi adalah laktat yang normal.

#### B. Skrining untuk sepsis dan perbaikan performa

1. Skrining rutin pada pasien sakit serius yang mengalami sepsis berat untuk segera diberikan terapi dini
2. Upaya peningkatan kerja berbasis rumah sakit pada sepsis

#### C. Diagnosis

1. Kultur dilakukan sebelum pemberian antimikroba jika tidak ada penundaan yang signifikan (>45 menit) pada awal pemberian antimikroba. Sedikitnya, 2 set kultur darah (botol aerobik dan anaerobik) dilakukan sebelum terapi antimikroba dengan minimal 1 dari perkutan dan 1 dari perangkat vaskuler kecuali perangkat baru dimasukkan <48 jam
2. Gunakan tes *1,3beta-D-glucan*, mannan, dan anti-mannan antibodi, jika tersedia, dan kandidiasis invasif adalah diagnosis banding dari penyebab infeksi
3. Pemeriksaan radiologi dilakukan untuk mengkonfirmasi sumber potensial infeksi

#### D. Terapi antimikroba

1. Pemberian antimikroba intravena pada satu jam pertama setelah terdiagnosis syok septik dan sepsis berat tanpa syok septik sebagai tujuan terapi
  - 2a. Terapi anti-infeksi empiris awal satu atau lebih obat yang memiliki kemampuan melawan patogen (bakteri dan/atau fungal atau viral) dan dalam konsentrasi yang cukup mampu menembus jaringan yang dianggap sebagai sumber sepsis
  - 2b. Pemberian antimikroba harus diamati setiap hari untuk menentukan deeskalasi
3. Penggunaan prokalsitonin rendah atau biomarker serupa untuk membantu dokter dalam penghentian antibiotik empiris pada pasien yang tampak sepsis tapi tidak terbukti infeksi
  - 4a. Terapi kombinasi empiris untuk pasien neutropenia dengan sepsis berat dan pasien yang susah untuk diobati, bakteri multiresisten seperti *Acinobacter* dan *Pseudomonas sp.*. Untuk pasien infeksi berat



dengan kegagalan respirasi atau syok sepsis, kombinasi terapi dengan beta-laktam spektrum luas dan aminoglikosida atau fluoroquinolon untuk *P. aeruginosa* bakteremia. Kombinasi beta-laktam dan makrolida untuk pasien syok septik dengan bakteremia akibat *Streptococcus pneumonia*

- 4b. Terapi kombinasi empiris tidak diberikan selama lebih dari 3-5 hari. Deeskalasi ke terapi tunggal yang sesuai harus dilakukan segera setelah profil kerentanan bakteri diketahui
  5. Durasi terapi umumnya 7-10 hari, pemberian yang lebih lama diberikan pada pasien dengan respon klinis yang lambat, focus infeksi yang tidak terkendali, bakteremia dengan *S. aureus*, infeksi jamur dan fungi atau defisiensi imunologis termasuk neutropenia
  6. Terapi anti-viral diberikan secepatnya pada pasien sepsis berat atau syok septik akibat virus
  7. Agen antimikroba tidak digunakan pada pasien SIRS tanpa infeksi
- E. Kontrol sumber
1. Diagnosis anatomi spesifik dari infeksi membutuhkan pertimbangan untuk dicari dan didiagnosis atau dieksklusi secepat mungkin dan intervensi dilakukan untuk kontrol sumber dalam 12 jam pertama diagnosis yang dibuat jika memungkinkan
  2. Ketika nekrosis peri-pankreatik yang terinfeksi diidentifikasi sebagai sumber infeksi potensial, intervensi definitif sebaiknya ditunda sampai demarkasi yang adekuat dari jaringan yang *viable* dan *non-viable* telah terjadi
  3. Ketika kontrol sumber dibutuhkan pada pasien sepsis berat, intervensi efektif terkait fisiologi setidaknya digunakan (misalnya, drainase perkutan daripada drainase bedah pada abses)



4. Jika perangkat intravaskuler merupakan sumber dari sepsis berat atau syok septik, alat harus dilepaskan segera setelah pemasangan perangkat di akses vaskuler lain

#### F. Pencegahan infeksi

- 1a. Dekontaminasi oral selektif dan dekontaminasi pencernaan selektif harus diperkenalkan dan diselidiki sebagai metode untuk mengurangi insiden pneumonia terkait ventilator. Tindakan pengendalian infeksi ini bisa dilakukan dalam pelayanan kesehatan dan terbukti efektif
- 1b. Oral *chlorhexidine gluconate* digunakan sebagai dekontaminasi orofaring untuk mengurangi risiko pneumonia terkait ventilator pada pasien ICU dengan sepsis berat (SSC, 2012)

## 2.2 Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik merupakan kelainan asam basa tersering dan sering dikaitkan dengan kondisi yang mengancam nyawa. Asidosis metabolik merupakan situasi dimana tubuh menghasilkan senyawa asam yang berlebih, berkurangnya ekskresi asam, dan hilangnya alkali tubuh. Analisis gas darah pasien ini biasanya menunjukkan pH <7,35 dan serum bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) <18 mEq/l. Gejala dan tanda dari asidosis metabolik tidak spesifik dan memerlukan data laboratoris dalam diagnosis. Apabila terjadi keterlambatan diagnosis dan terapi, akan meningkatkan risiko mortalitas dan morbiditas (Pandya and Rajkot, 2010).

### 2.2.1 Patofisiologi Asidosis Metabolik

Metabolisme seluler menghasilkan karbon dioksida. Melalui proses intraseluler,  $\text{CO}_2$  dikombinasi dengan air membentuk asam karbonat ( $\text{H}_2\text{CO}_3^-$ ). Asam karbonat ini mampu berdisosiasi menjadi ion hidrogen dan bikarbonat

( $\text{HCO}_3^-$ ) secara reversibel. Asidemia merupakan status dimana terjadi peningkatan konsentrasi  $\text{H}^+$  dan digunakan pengukuran pH.

Ada dua mekanisme dimana sel tubuh berusaha untuk menjaga konsentrasi ion  $\text{H}^+$  melalui sistem buffer  $\text{CO}_2$  dan  $\text{HCO}_3^-$ . Respon pertama terhadap asidosis metabolik adalah peningkatan ventilasi pernafasan, sehingga terjadi peningkatan ekskresi  $\text{CO}_2$  melalui paru-paru. Hal ini terjadi bila ada penurunan pH darah. Mekanisme kedua adalah respon pada ginjal. Pertama, ion  $\text{H}^+$  akan di ekskresi di tubulus proksimal dan kemudian bergabung bersama  $\text{HCO}_3^-$  membentuk asam karbonat ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ). Di sel tubular, asam karbonat kemudian dikonversi menjadi air dan  $\text{CO}_2$  dan kemudian di reabsorpsi ke dalam tubuh. Kedua, bikarbonat diregenerasi melalui proses *reverse* sistem buffer di paru-paru. Asidosis metabolik bisa dihasilkan bila salah satu atau kedua proses kompensasi di atas gagal (Charles *and* Heilman, 2005).

### 2.2.2 Klasifikasi Asidosis Metabolik

Klasifikasi penyebab asidosis metabolik berdasarkan nilai anion gap sebagai berikut:

**Tabel 2.4 Klasifikasi Asidosis Metabolik (Charles *and* Heilman, 2005)**

Asidosis Metabolik dengan Peningkatan Anion Gap	Asidosis Metabolik dengan Anion Gap Normal
Peningkatan produksi asam: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ketoasidosis alkohol</li> <li>2. Ketoasidosis diabetikum</li> <li>3. Ketoasidosis akibat lapar (mild asidosis)</li> </ol> Asidosis laktat <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tipe A (dengan hipoksia jaringan)               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kegagalan sirkulasi dan respirasi</li> <li>- Sepsis</li> <li>- Infark myocard</li> </ul> </li> </ol>	Terkait hipokalemia: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diare</li> <li>2. Asidosis renal tubular tipe 1 dan 2</li> <li>3. <i>Carbonic anhydrase inhibitors</i> (acetazolamide)</li> <li>4. Diversi ureteral</li> <li>5. Kondisi post-hipokapnea</li> <li>6. Laksatif</li> </ol> Terkait hiperkalemia: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Beban asam dan nutrisi parenteral total</li> </ol>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia berat</li> <li>- Perdarahan masif</li> <li>- Keracunan CO</li> <li>- Iskemia pada usus kecil dan besar</li> <li>- Asites dan cairan di <i>third-space</i></li> </ul> <p>2. Tipe B (tanpa hipoksia jaringan)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kerusakan hepar</li> <li>- Defek enzim pada anak</li> <li>- Leukemia, limfoma, tumor padat</li> <li>- Kejang</li> <li>- DM tidak terkontrol</li> <li>- Luka bakar berat</li> <li>- Nutrisi parenteral</li> <li>- Infus epinefrin dan norepinefrin</li> <li>- Idiopatik</li> <li>- Bronkodilator</li> </ul> <p>Obat-obatan dan toksin (aspirin, ethylene glycol, methanol, paraldehyde)</p> <p>Gagal ginjal</p> <p>Delusional (penggantian cairan intravena yang berlebihan)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Uropati obstruktif</li> <li>3. Cholestyramine</li> <li>4. Addison disease (hipoaldosternism)</li> <li>5. Asidosis renal tubular tipe 4</li> <li>6. Keracunan sulphur</li> <li>7. Defisiensi 21-<i>hydroxylase</i></li> <li>8. Diuretik hemat kalium (triamterene)</li> <li>9. Paparan gas klorin</li> </ol>
--	---

Berdasarkan tabel 2.4, sepsis bisa menyebabkan asidosis metabolik bila kadar laktat darah tinggi dikarenakan hipoksia jaringan.

### 2.3 Serum Bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ )

Bikarbonat adalah bentuk karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ) yang merupakan sisa gas dan tertinggal di tubuh akibat pembentukan energi. Bikarbonat termasuk komponen elektrolit yang fungsinya sebagai buffer untuk menjaga keasaman darah. Ketika kadar ion hidrogen meningkat, maka terjadi peningkatan asam dan penurunan pH darah. Hal ini bisa terjadi saat olahraga dan puasa yang berkepanjangan, untuk menjaga homeostasis tubuh, bikarbonat akan bergabung dengan ion hidrogen membentuk asam karbonat ( $\text{H}_2\text{CO}_3^-$ ). Asam karbonat kemudian berdisosiasi menjadi  $\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{CO}_2$ .  $\text{CO}_2$  kemudian dibuang melalui sistem respirasi dan pH berangsur kembali ke nilai normal (Ambardekar, 2018).

Derajat asidemia umumnya diukur menggunakan kadar serum bikarbonat. Pengukuran serum bikarbonat dikombinasi dengan pengukuran pH sering digunakan untuk menentukan terapi penyakit serius terkait dengan ketidakseimbangan asam-basa baik respirasi maupun metabolik. Pengukuran anion gap juga diperlukan dalam penghitungan kadar bikarbonat. Perubahan kadar bikarbonat menandakan adanya kelainan pada tubuh. Penurunan kadar bikarbonat mengindikasikan penyakit: *Addison's disease*; ketoasidosis diabetikum; penyakit ginjal; asidosis metabolik; keracunan *ethylene glycol*, methanol, dan aspirin. Sedangkan peningkatan serum bikarbonat menunjukkan penyakit: COPD (emfisema), asthma, *cushing's syndrome*, *Conn syndrome*, alkalosis metabolik, dan bulimia nervosa (DoveMed, 2015).

Berikut adalah proses pengumpulan spesimen untuk pemeriksaan serum bikarbonat:

- Sampel : darah arteri
- Tube/kontainer : tutup kuning dengan *Lithium Heparin Gel*
- Volume sampel: 4ml
- Persiapan : tanpa persiapan
- Kadar normal : 22-26 mmol/l
- Penyimpanan : maksimal 1 hari dengan suhu sekitar 15-25°C

(Lab Test Online, 2017)

## **2.4 Skor Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)**

### **2.4.1 Definisi Skor SOFA**

Tingginya mediator inflamasi dan hipoksia jaringan persisten pada pasien sepsis dapat menyebabkan *multi organ failure* (MOF). Untuk mengurangi angka mortalitas dan morbiditas dari penyakit ini, tahun 1994 ESICM membuat skor SOFA untuk memprediksi derajat disfungsi organ akibat sepsis secara kuantitatif

dan objektif. Tujuan pengaplikasian skor SOFA adalah untuk memahami perkembangan disfungsi organ serta hubungan timbal balik antar kegagalan organ dan untuk menilai efek dari terapi kerusakan organ pada pasien sepsis (Vincent, *et al.*, 1996).

#### 2.4.2 Aplikasi Skor SOFA

Idealnya, penilaian skor SOFA dihitung setiap hari pada seluruh pasien. Tetapi karena perkembangan SIRS biasanya progresif dan tertunda, maka diputuskan pengukurannya setiap 48 jam (Acharya, *et al.*, 2007).

#### 2.4.3 Penilaian skor SOFA

Berikut adalah variabel dari Skor SOFA:

1. Sistem Respirasi (( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ), mmHg (kPa))
2. Sistem Koagulasi (*Platelet Count*,  $\times 10^3/\mu\text{L}$ )
3. Liver (Bilirubin, mg/dL)
4. Sistem Kardiovaskular (MAP)
5. Sistem Saraf Pusat (GCS)
6. Renal (Kreatinin, mg/dL dan *urine output* mL/d)

### Skor SOFA

System	Score				
	0	1	2	3	4
<b>Respiration</b>					
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
<b>Coagulation</b>					
Platelets, ×10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
<b>Liver</b>					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
<b>Cardiovascular</b>					
MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 <sup>b</sup>	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <sup>b</sup>	
<b>Central nervous system</b>					
Glasgow Coma Scale score <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FIO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen.

<sup>a</sup> Adapted from Vincent et al.<sup>27</sup>

<sup>b</sup> Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

<sup>c</sup> Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

**Gambar 2.2 Tabel Skor SOFA (Singer, et al., 2016)**

Skor SOFA sama dengan 2 atau lebih menggambarkan risiko tinggi kegagalan organ dan akan meningkatkan risiko kematian pada pasien sepsis daripada pasien dengan skor SOFA kurang dari 2 (Singer, et al., 2016).

## 2.5 Skor Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)

### 2.5.1 Definisi Skor qSOFA

qSOFA merupakan sistem skoring yang digunakan untuk memprediksi risiko kegagalan organ, risiko kematian, dan lama perawatan pasien non-ICU. Akan tetapi, skor qSOFA tidak dapat berdiri sendiri sebagai penanda bahaya pasien sepsis karena dalam praktiknya, diperlukan pemeriksaan lebih lanjut yang lebih spesifik untuk mengetahui derajat kegagalan organ pasien sepsis. Adapun variabel yang digunakan dalam penilaian qSOFA adalah tekanan darah sistolik, laju pernapasan, dan status kesadaran (GCS) pasien (Makic, et al., 2018).

### 2.5.2 Penilaian qSOFA

Adapun beberapa kriteria qSOFA adalah:

1. Tekanan darah sistolik  $\leq 100$ mmHg
2. Laju pernafasan  $\geq 22$ x/menit
3. Penurunan *Glasgow Coma Scale*

Rentang nilai qSOFA adalah mulai dari 0-3. Jika nilai qSOFA lebih dari sama dengan 2, maka pasien mengalami peningkatan risiko kegagalan organ, risiko pemanjangan perawatan di ruang ICU, dan memerlukan penilaian SOFA untuk membuktikan adanya kegagalan organ (Singer, *et al.*, 2016).

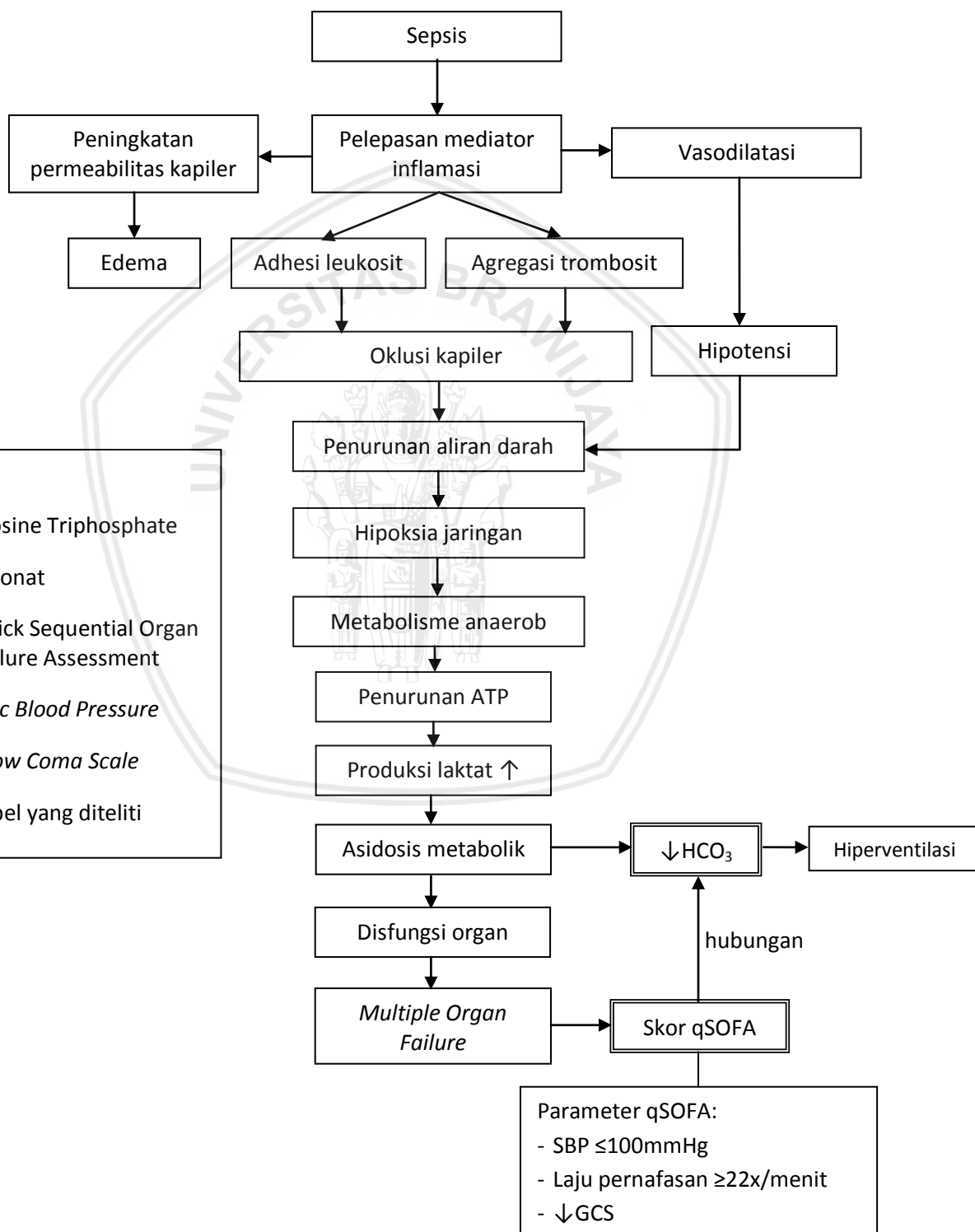




BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep





**Keterangan:**

Etiologi infeksi pada pasien sepsis umumnya disebabkan akibat invasi bakteri gram negatif. Bakteri gram negatif memiliki komponen LPS pada dinding selnya. LPS ini berperan sebagai endotoksin yang kemudian memicu respon toksin pada tubuh pasien. Respon ini akan menginduksi munculnya mediator inflamasi yang menimbulkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler. Proses ini akan menyebabkan edema pada jaringan, adhesi leukosit, dan agregasi platelet sehingga lumen kapiler menyempit dan mengakibatkan oklusi kapiler. Vasodilatasi vaskuler mengakibatkan hipotensi sistemik. Terjadinya oklusi kapiler dan hipotensi menurunkan aliran darah di jaringan sehingga muncul hipoksia jaringan. Karena kurangnya oksigen di jaringan, sel di organ setempat kemudian mengaktifasi proses metabolisme anaerob. Mekanisme ini akan menghasilkan laktat dan kekurangan ATP. Hal tersebut berdampak pada gangguan metabolisme dan berujung pada asidosis metabolik dan penurunan kadar bikarbonat. Terjadinya asidosis metabolik kemudian akan merangsang proses kompensasi melalui hiperventilasi. Apabila terjadi gangguan metabolik yang berkepanjangan, tubuh akan menginduksi apoptosis sel yang kemudian berujung pada disfungsi organ. Apabila disfungsi organ terjadi pada banyak organ, maka akan terjadi MOF. Risiko kegagalan organ dapat diukur melalui penilaian qSOFA dengan parameter: SBP  $\leq 100$ mmHg, laju pernafasan  $\geq 22$ x/menit, dan penurunan GCS.

**3.2 Hipotesis Penelitian**

1. Terdapat perbedaan kadar serum bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

2. Terdapat hubungan antara kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pasien sepsis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang



## BAB IV

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional retrospektif menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien yang diperiksa nilai serum bikarbonat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

#### 4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

##### 4.2.1 Populasi

Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medik pasien yang diperiksa kadar serum bikarbonat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Kriteria inklusi:

- Rekam medik pasien dengan diagnosis klinis sepsis dan syok septik yang dirawat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari - Desember 2017 yang didalamnya terdapat data serum bikarbonat.

Kriteria eksklusi:

- Pasien sepsis dan syok septik yang dirawat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan kondisi penyerta seperti gagal ginjal, diabetes mellitus, trauma berat, dan gagal jantung.

##### 4.2.2 Sampel

###### 4.2.2.1 Estimasi Besar Sampel

Dalam penelitian ini, penulis menggunakan 30 sampel dan jumlah tersebut mengacu pada *rule of thumb* yang dikemukakan Roscoe dalam Sekaran

(2003) bahwa umumnya penelitian dianggap memenuhi syarat bila menggunakan 30-500 sampel.

#### 4.2.2.2 Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah:

- Pasien dewasa dengan diagnosis sepsis dan syok septik

### 4.3 Variabel Penelitian

#### 4.3.1 Variabel Bebas (*Independent*)

- Skor qSOFA pada pasien sepsis dan syok septik

#### 4.3.2 Variabel Tergantung (*dependent*)

- Kadar serum bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik

### 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada bulan Juli - Agustus 2018.

### 4.5 Definisi Operasional

- Rekam medis diperoleh dari RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
- Data yang digunakan adalah data rekam medis pasien RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan diagnosis sepsis dan syok septik periode Januari - Desember 2017
- Nilai serum bikarbonat diperoleh dari hasil pemeriksaan Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari - Desember 2017
- Pencatatan data dari rekam medis dicatat pada *dummy table*
- Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat gangguan respon imun tubuh terhadap infeksi.

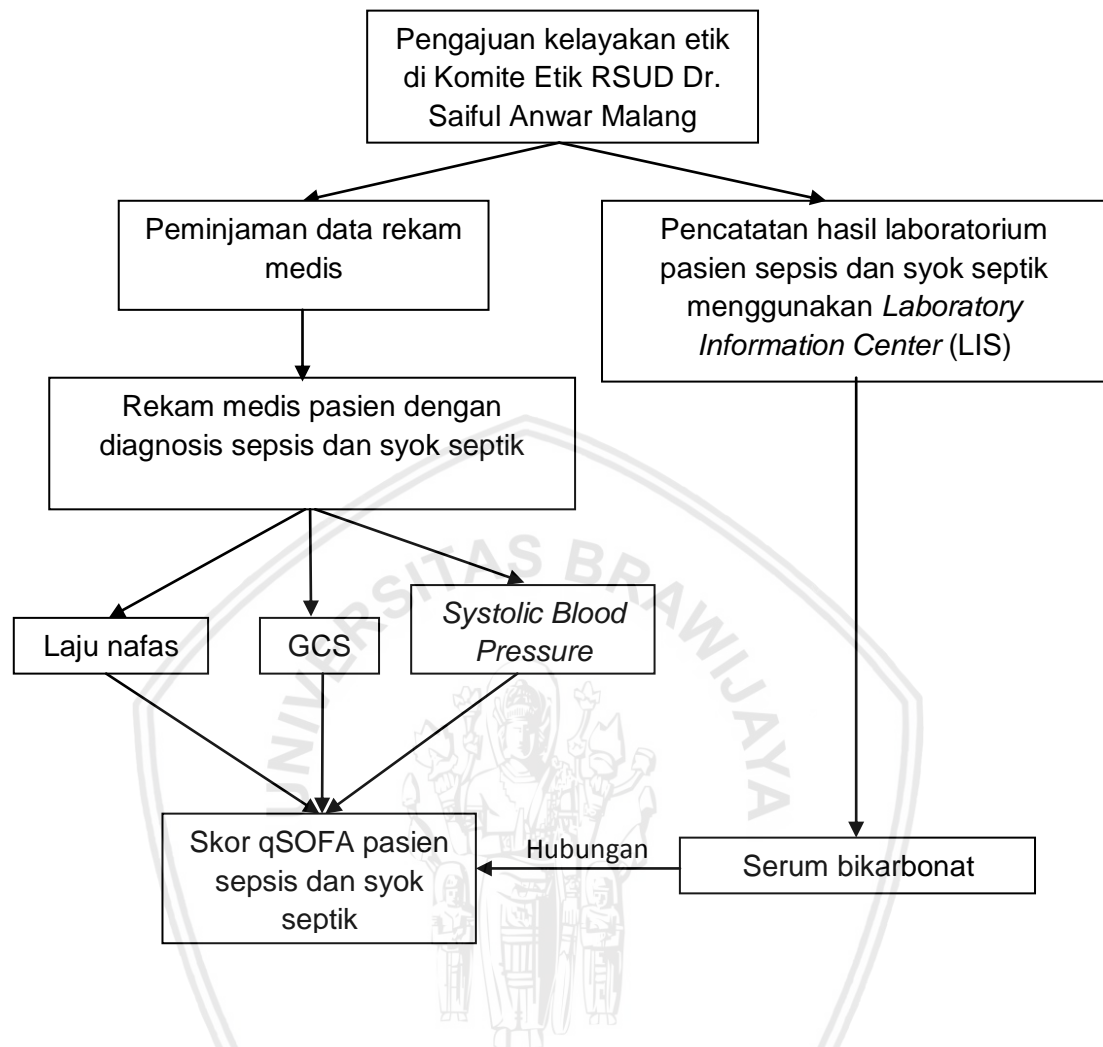
- Syok septik adalah sepsis yang membutuhkan terapi vasopressor untuk meningkatkan MAP  $\geq 65$ mmHg dan laktat  $> 2$ mmol/L dan tidak membaik dengan resusitasi cairan yang adekuat.
- Kriteria diagnosis:
  - a. Sepsis : pasien dengan kadar PCT 2-10  $\mu$ g/L
  - b. Syok septik : pasien dengan kadar PCT  $> 10$   $\mu$ g/L (Vijayan, *et al.*, 2017)
- qSOFA adalah suatu sistem skoring yang digunakan untuk mengidentifikasi pasien dengan kecurigaan infeksi yang memiliki risiko besar untuk mengalami perburukan di luar ruang intensif. Adapun kriteria yang dinilai adalah tekanan darah, laju pernafasan dan status kesadaran pasien.

#### **4.6 Prosedur Penelitian**

##### **4.6.1 Pengambilan Data Melalui Rekam Medis**

1. Mengambil data rekam medis pada periode Januari - Desember 2017
2. Mengumpulkan data rekam medis pasien dengan diagnosis sepsis dan syok septik
3. Mencatat data rekam medis pada *dummy table*

#### 4.7 Diagram Alur Penelitian



#### 4.8 Analisis Data

Data-data yang telah dikelompokkan dan ditabulasi kemudian dilakukan analisis statistik dengan menggunakan fasilitas SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 16.0 for *Windows* dengan tingkat signifikansi atau nilai probabilitas 0,05 ( $p = 0,05$ ) dan taraf kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ).

Untuk mengetahui apakah data pada penelitian normal, dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* bila jumlah data  $>50$  atau uji *Shapiro-Wilk* bila jumlah data  $<50$ . Untuk mengetahui apakah terdapat keragaman antar kelompok, dilakukan uji homogenitas *Lavene*. Apabila data homogen, dapat dilanjutkan uji *Independent T-test* untuk mengetahui perbedaan rata-rata data dari masing-

masing kelompok. Untuk mengetahui apakah terdapat keragaman antar perlakuan dilakukan uji hipotesis korelasi menggunakan metode uji korelasi *Pearson*.





## BAB V

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

#### 5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional retrospektif untuk menguji hubungan kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pada pasien sepsis. Peneliti menggunakan 30 data dari pasien RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Berdasarkan 30 data yang didapat, terdapat 17 pasien dengan diagnosis sepsis dan 13 pasien dengan diagnosis syok septik.

**Tabel 5.1 Karakteristik Subjek Penelitian**

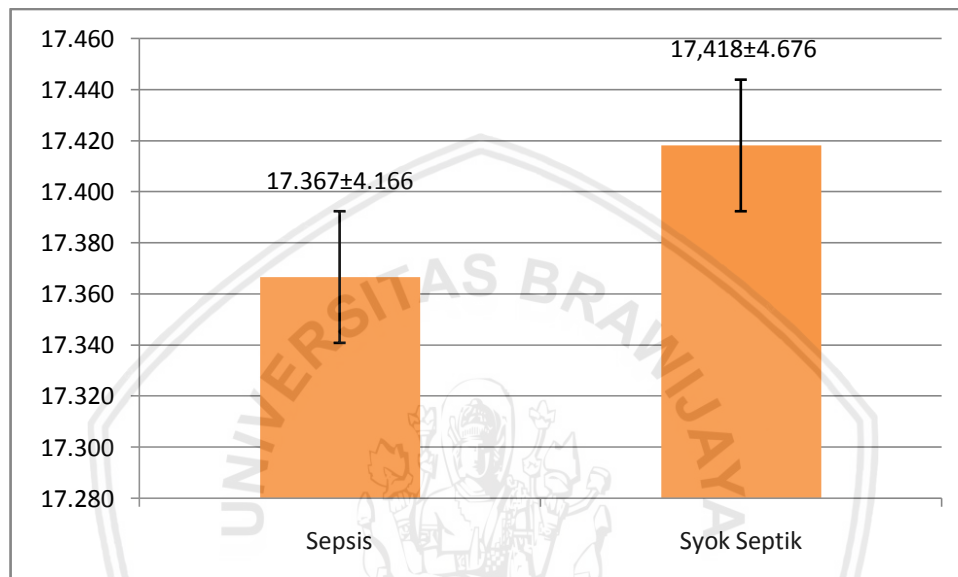
Variabel	Sepsis (17)	Syok Septik (13)
Usia (tahun)	58,625±11,852	54,678±17,825
Jenis Kelamin		
Laki-laki	11 (65%)	5 (38%)
Perempuan	6 (35%)	8 (62%)
Serum Bikarbonat (mmol/l)	17,367±4,166	17,418±4,676
qSOFA (jumlah)	0	0
	1	6
	2	7
	3	4

##### 5.1.1 Nilai Serum Bikarbonat pada Pasien Sepsis dan Syok Septik

Berdasarkan data, rata-rata kadar serum bikarbonat pada 17 pasien sepsis adalah 17,367 mmol/l dan rata-rata kadar serum bikarbonat pada 13 pasien syok septik adalah 17,418 mmol/l.

**Tabel 5.2 Nilai Rata-rata Kadar Serum Bikarbonat pada Pasien Sepsis dan Syok Septik**

	Sepsis	Syok Septik	p
Kadar Bikarbonat	17,367±4,166	17,418±4,676	0,907

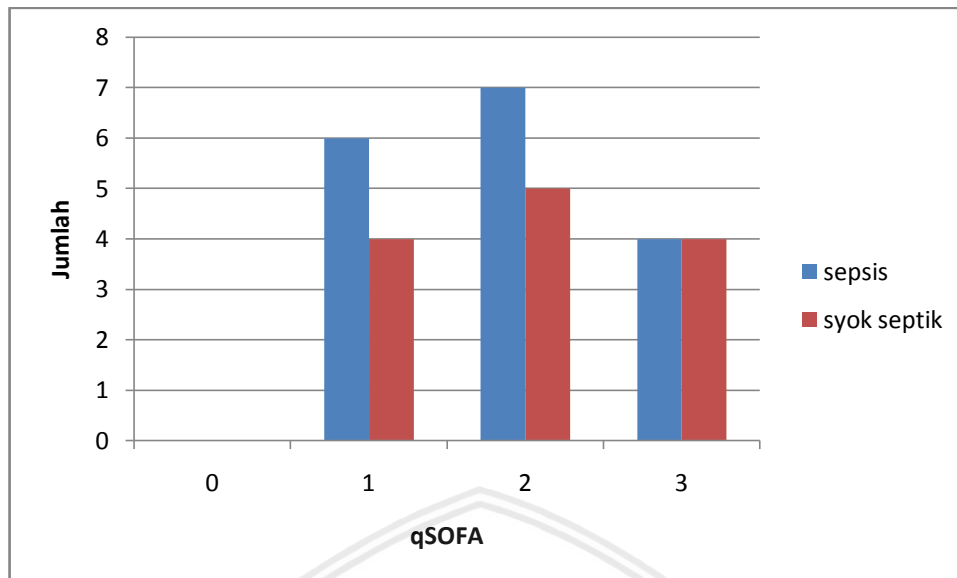


**Gambar 5.1 Grafik Nilai Rata-rata Kadar Serum Bikarbonat pada Pasien Sepsis dan Syok Septik**

### 5.1.2 Nilai qSOFA pada Pasien Sepsis dan Syok Septik

Dari keseluruhan pasien, didapatkan 0 pasien dengan nilai qSOFA 0, 10 pasien dengan nilai qSOFA 1, 12 pasien dengan nilai qSOFA 2, dan 8 pasien dengan nilai qSOFA 3.

Berdasarkan gambar 5.2 dapat disimpulkan bahwa nilai qSOFA tertinggi pada pasien adalah 3 dan nilai qSOFA terendah pada pasien adalah 1. Rata-rata nilai qSOFA pada pasien adalah 2.



Gambar 5.2 Grafik Nilai qSOFA pada Pasien Sepsis dan Syok Septik

## 5.2 Analisis Data

### 5.2.1 Uji Normalitas Data

Pada penelitian ini, berdasar uji normalitas *Shapiro-Wilk*, didapatkan nilai signifikansi  $\text{HCO}_3$  sebesar 0,286 dan dapat dikatakan bahwa data terdistribusi normal. Sedangkan data qSOFA pada pasien sepsis memiliki nilai signifikansi sebesar 0,961 sehingga dapat dikatakan bahwa data terdistribusi normal (Lampiran 2, tabel 5.4).

### 5.2.2 Uji Homogenitas

Berdasarkan hasil uji homogenitas *Lavene*, didapatkan nilai signifikansi kadar serum bikarbonat terhadap pasien sepsis dan syok septik sebesar 0,696. Hasil tersebut bermakna bahwa ragam data pada penelitian bersifat homogen (Lampiran 2, tabel 5.5).

### 5.2.3 Uji *Independent T-test*

Menurut uji *Independent T-test*, didapatkan hasil perbedaan rerata kadar serum bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik memiliki nilai *p-value*

sebesar 0,907, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata kadar serum bikarbonat menurut derajat pasien sepsis (Lampiran 2, tabel 5.6).

#### 5.2.4 Uji Korelasi *Pearson*

Berdasarkan uji korelasi *Pearson*, hubungan antara kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA keseluruhan pasien sepsis memiliki *p-value* 0,985, sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa tidak ada hubungan antara kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pasien sepsis (Lampiran 2, tabel 5.7).

**Tabel 5.3 Hasil Uji Korelasi *Pearson* Kadar Serum Bikarbonat dengan qSOFA Pasien Sepsis**

	<b>P</b>	<b>r</b>	<b>r<sup>2</sup></b>
<b>Bikarbonat pasien sepsis</b>	0,985	-0,004	0,000016

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Perbedaan Kadar Serum Bikarbonat pada Pasien Sepsis dan Syok Septik

Berdasarkan perhitungan statistik *Independent T-test* didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,907 sehingga disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan kadar serum bikarbonat yang signifikan pada pasien sepsis dan syok septik. Rata-rata kadar serum bikarbonat menurut hasil penelitian adalah 17,367 mmol/l pada pasien sepsis dan 17,418 mmol/l pada pasien syok septik; dan rerata dari kedua kelompok tersebut adalah 17,388 mmol/l. Menurut penelitian yang dilakukan Ganesh *et al.* (2016), rata-rata kadar serum bikarbonat pada kelompok pasien sepsis adalah 13,993 mmol/l. Sedangkan pada syok septik adalah 10,554 mmol/l dengan nilai *p* sebesar  $<0,001$  atau signifikan sehingga pernyataan ini tidak sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan.

Penelitian yang dilakukan White, *et al.* (2018) menjelaskan bahwa serum bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik tidak memiliki korelasi dan perbedaan karena pemberian terapi antibiotik, resusitasi cairan, dan modalitas lain yang diberikan pada pasien dapat merubah keseimbangan asam basa. Sehingga pernyataan tersebut mendukung hasil penelitian yang tidak signifikan.

#### 6.2 Hubungan antara Kadar Serum Bikarbonat dengan Skor qSOFA Pasien Sepsis

Berdasarkan uji statistika yang telah dilakukan untuk mengetahui hubungan kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pasien sepsis, didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,985 sehingga dapat disimpulkan bahwa kadar

serum bikarbonat tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap skor qSOFA pasien sepsis. Menurut Singer, *et al* (2016) pasien sepsis dengan skor qSOFA  $\geq 2$  memiliki risiko kegagalan organ lebih tinggi daripada pasien sepsis dengan skor qSOFA  $< 2$ . Kerusakan organ pada pasien sepsis disebabkan oleh respon mediator inflamasi yang mengakibatkan terjadinya vasodilatasi perifer dan penurunan *cardiac output* jantung. Hipotensi pada pasien kemudian menimbulkan penurunan aliran darah di jaringan dan mengakibatkan terjadinya hipoksia. Hipoksia jaringan kemudian akan menginduksi terjadinya metabolisme anaerob dan produksi laktat. Peningkatan laktat yang berlebihan akan menyebabkan terjadinya asidosis metabolik yang ditandai dengan penurunan kadar bikarbonat (Garcia-Alvarez, *et al.*, 2014).

Takipnea merupakan respon kompensasi dari pasien sepsis dengan asidosis metabolik. Takipnea akibat kompensasi ini kemudian akan meningkatkan skor qSOFA karena salah satu komponen dari qSOFA adalah laju pernafasan  $\geq 22$  kali/menit (Hamilton, 2015). Penurunan kadar bikarbonat akan menyebabkan penurunan kontraktilitas jantung dan *cardiac output* serta munculnya vasodilatasi arteri yang mengakibatkan terjadinya hipotensi pada pasien karena disfungsi kardiovaskuler dipengaruhi oleh pH darah. Terjadinya asidosis metabolik juga dapat merubah status mental pasien. Hal ini dikarenakan afinitas hemoglobin terhadap oksigen dipengaruhi oleh pH. Ketika pH rendah, tidak terjadi pertukaran oksigen di otak dan berakibat pada perubahan status mental yang akan menurunkan nilai GCS pasien (Kraut, *et al.*, 2010). Dengan demikian, penurunan tekanan darah, peningkatan laju pernafasan, dan penurunan GCS karena penurunan bikarbonat akan meningkatkan penilaian skor qSOFA pasien sepsis.

Penelitian White, *et al.* (2018) menjelaskan bahwa kadar serum bikarbonat masih belum dapat dijadikan biomarker untuk sepsis karena pada pasien sepsis sering terjadi gangguan keseimbangan asam basa yang bercampur. Adapun faktor lain yang menyebabkan perubahan bikarbonat adalah gagal ginjal, penurunan bikarbonat akibat gangguan gastrointestinal, asfiksi, anemia, hipotermia, resusitasi cairan yang berlebihan, dan lain-lain.

### **6.3 Implikasi Hasil Penelitian**

Dari penelitian ini, dapat diambil kesimpulan bahwa kadar serum bikarbonat tidak memiliki perbedaan dan tidak berhubungan secara signifikan dengan qSOFA pasien sepsis. Sehingga diambil kesimpulan bahwa kadar serum bikarbonat tidak dapat dijadikan dasar dalam menentukan derajat keparahan pasien sepsis.

### **6.4 Keterbatasan penelitian**

1. Pencatatan nilai serum bikarbonat yang tidak lengkap setiap harinya sehingga membuat sulit dalam mengevaluasi data pasien
2. Jumlah sampel pasien sepsis dan syok septik yang tidak seimbang, dimana jumlah pasien sepsis lebih banyak dibandingkan syok septik
3. Kadar bikarbonat dan skor qSOFA pasien tidak diukur dalam satu waktu



## BAB VII

### PENUTUP

#### 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa hipotesis penelitian tidak terbukti, dengan rincian berikut:

1. Tidak terdapat perbedaan kadar serum bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
2. Tidak terdapat hubungan antara kadar serum bikarbonat dengan skor qSOFA pasien sepsis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

#### 7.2 Saran

Saran-saran yang dapat diberikan adalah:

1. Perlunya dilakukan penelitian lanjutan mengenai hubungan kadar serum bikarbonat terhadap skor qSOFA pasien sepsis yang lebih memperhatikan faktor-faktor bias seperti terapi medikamentosa, resusitasi cairan, transfusi darah, dan lain-lain
2. Perlunya dilakukan penambahan jumlah sampel untuk penelitian lanjutan mengenai hubungan kadar serum bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik
3. Perlunya dilakukan pengamatan rutin terhadap kadar serum bikarbonat pada pasien sepsis dan syok septik
4. Perlunya dilakukan pencatatan status pasien secara berkala pada rekam medis untuk mengetahui perkembangan tanda vital pasien

## Daftar Pustaka

- Ambardekar, N. 2018. *What is a Bicarbonate Blood Test?* (online). WebMD. <https://www.webmd.com/a-to-z-guides/bicarbonate-blood-test-overview>. Diakses pada 23 September 2018.
- American Proficiency Institute. 2015. *Educational Commentary – Sepsis: Diagnosis and Management with Laboratory Testing*. America: API.
- Beckman Coulter. 2009. *Bicarbonate* (Online). [https://www.beckmancoulter.com/wsrportal/techdocs?docname=/cis/BAOSR6x37/%25%25/EN\\_BICARBONATE.pdf](https://www.beckmancoulter.com/wsrportal/techdocs?docname=/cis/BAOSR6x37/%25%25/EN_BICARBONATE.pdf). Diakses pada 25 Juli 2018.
- Bowyer, L., Helen L.R., Helen B., Timothy M.C., Michelle G., Irena I., *et al.* 2017. SOMANZ Guidelines for the Investigation and Management Sepsis in Pregnancy. *Australian and New Zealand Journal of Obstetric and Gynaecologist*. 1-12.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). 2018. *Data & Reports: Sepsis* (online). USA. <https://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>. Diakses pada 22 September 2018.
- Charles, J.C., Heilman, R.L.. 2005. Metabolic Acidosis. *Hospital Physician*. p: 37-42.
- DoveMed. 2015. *Bicarbonate Blood Test* (online). <https://www.dovemed.com/common-procedures/procedures-laboratory/bi-carbonate-blood-test/>. Diakses pada 23 September 2018.
- Family Practice. 2018. *Sequential Organ Failure Assessment Score* (online). <https://fpnotebook.com/ID/Exam/SqntlOrgnFlrAssmntScr.htm>. Diakses pada 23 September 2018.

- Ganesh, K., Sharma, R.N., Varghese, J., Pillai, M.G.K. 2016. A Profile of Metabolic Acidosis in Patients with Sepsis in an Intensive Care Unit Setting. *International Journal of Critical Illness & Injury Science*. 6(4):178-181.
- Garcia-Alvarez, M., Marik, P., Bellomo, R.. 2014. Sepsis-associated Hyperlactatemia. *Critical Care*. 18:503.
- Gotts, J.E., and Matthay, M.A., 2016. *Sepsis: Pathophysiology and clinical management*. San Francisco: Departments of Medicine and Anesthesia, Cardiovascular Research Institute, University of California.
- Hamilton, R.. 2015. *The Pathophysiology of Sepsis*. Otterbein University. p:1-2.
- Hsu, B.S., Lakhani, S.A., Wilhelm, M.. 2016. Acid-Base Disorders. *Pediatrics in Review*. 37(9): 361-369.
- Hunter, C.L., Salvatore S., George R., Amanda S., Ayanna W., Neal M., et al. 2018. Comparing Quick Sequential Organ Failure Assessment Scores to End-tidal Carbon Dioxide as Mortality Predictors in Prehospital Patients with Suspected Sepsis. *Western Journal of Emergency Medicine*. 19(3):446-451.
- Keputusan Menteri Kesehatan RI. 2017. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sepsis*. Hal: 5-6.
- Kraut, J.A., Madias, N.E.. 2010. Metabolic Acidosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Nature Reviews Nephrology*. 6:274-285.
- Lab Test Online. 2017. *Bicarbonate (Total CO<sub>2</sub>)* (online). <https://labtestsonline.org/tests/bicarbonate-total-co2>. Diakses pada 23 September 2018.

- Levy, M.M., Evans, L.E., Rhodes, A.. 2018. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Critical Care Medicine Journal*. 46(6): 997-1000.
- Levy, M.M., M.P. Fink, J.C. Marshall, E. Abraham, D. Angus, D. Cook, *et al.* 2003. International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 29: 530-538.
- Limmathurotsakul, Direk. 2017. Causes and Outcomes of Sepsis in Southeast Asia: A Multinational Multicentre Cross-sectional Study. *Lancet Glob Health*. 5(2): e157-e167.
- Maciel, A.T., Noritomi, D.T., Park, M., 2010. Metabolic Acidosis in Sepsis. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*. 10: 1-6.
- Makic, M.B.F., and Bridges, E.. 2018. Managing Sepsis and Septic Shock: Current Guidelines and Definitions. *AJN*. 118(2): 34-39.
- Mayr, F.B., Yende, S., Angus, D.C.. 2014. Epidemiology of Severe Sepsis. *Virulence*. 5(1): 4-11.
- Pandya, S., Rajkot. 2010. Metabolic Acid Base Disorders. *Medicine Update*. 20:690-694.
- S.P., Acharya, B., Pradhan, M.N. Marhatta. 2007. Application of “the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score” in predicting outcome in ICU patients with SIRS. *Kathmandu University Journal*. 5(4)20 : 475-483.
- Sekaran, Uma. 2003. *Research Methods for Business*. United States of America: Malloy Lithographing, Inc. P:295.
- Singer, M., Clifford S.D., Christopher W.S., Manu S., Djillali A., Michael B., *et al.* 2016. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 315(8): 801-810.

- Snowden, C., Kirkman, E.. 2002. The Pathophysiology of Sepsis. *British Journal of Anaesthesia*. 2(1): 11-14.
- Suetrong, B., Walley, K.R.. 2016. Lactic Acidosis in Sepsis: It's not All Anaerobic, Implications for Diagnosis and Management. *CHEST*. 149(1): 252-261.
- Suharto, A.. 2000. Patofisiologi Syok Septik. *Update on Shock*. Pertemuan Ilmiah Terpadu I, ed. Suharto, A. Abadi, N.M. Rehatta, T. Ontoseno. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya, hal. 57-67.
- Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. 2012. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *CCM Journal*. 41(2): 580-637.
- Tambajong, R.N., Lalenoh, D.C., Kumaat, L.. 2015. *Profil Penderita Sepsis di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Desember 2014—November 2015*. Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi.
- Tresguerres, M., Buck, J., Levis, L.R. 2010. Physiological Carbon Dioxide, Bicarbonate, and pH sensing. *European Journal Physiology*. 460:953-964.
- Vijayan, A.L., Vanimaya, Shilpa R., R. Saikant, S. Lakshmi, R. Kartik, *et al*. 2017. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *Journal of Intensive Care*. 5:51.
- Vincent, J.L., R. Moreno, J. Takala, S. Willatts, A. De Mendonca, H. Bruining, *et al*, 1996. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 22: 707-710.

Wang, K., Vineet B., Jhon S.G., Giuliano Jr., Corey S.O., Mark D.S., *et al.* 2014. Angiopoietin-1, Angiopoietin-2, and Bicarbonate as Diagnostic Biomarkers in Children with Severe Sepsis. *Plos One*.9(9):1-9.

White, H.D., Vazquez-Sandoval, A., Quiroga, P.F., Song, J., Jones, S.F., Arroliga, A.C.. 2018. Utility of Venous Blood Gases in Severe Sepsis and Septic Shock. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 31(3):269-275.

WHO. 2018. *Sepsis* (online). <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>. Diakses pada 22 September 2018.

Wilujeng, H. 2009. *Hubungan Konsentrasi Laktat Darah dengan Disfungsi Gagal Organ Multipel pada Pasien Sepsis yang Diukur dengan Skor SOFA* (TESIS). Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.



Lampiran

Lampiran 1 Kelaikan Etik

**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr SAIFUL ANWAR MALANG**  
 Jl. Jaksa Agung Suprpto No. 2 Malang  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
 TERAKREDITASI KARS VERSI 2012 TINGKAT KARIPURNA

**RSSA**

24 Februari 2015 s.d. 23 Februari 2018  
 Jl. Jaksa Agung Suprpto No. 2 MALANG 65111  
 Telp ( 0341 ) 362101, Fax ( 0341 ) 369384  
 E-mail : etik@rsu-saifulanwar.jatimprov.go.id  
 Website : www.rsu-saifulanwar.jatimprov.go.id

---

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
 PELAKSANAAN PENELITIAN**  
 ("ETHICAL CLEARANCE")  
 No: 400/105/K.3/302 /2018

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSUD Dr SAIFUL ANWAR MALANG,  
 SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG  
 DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : THE UTILITY OF PROCALGITONIN IN MANAGEMENT OF SEPTIC PATIENT : A  
 RESTROPECTIVE STUDY COMPARING GRAM POSITIVE AND GRAM NEGATIVE  
 CULTURE WITH PROCALCITONIN AND PATIENT'S OUTCOME

PENELITI UTAMA : dr. Agustin Iskandar, M.kes, SpPK

PENELITI ANGGOTA

1	dr. Yeni Ayu Prihastuti	9	Fadhilah Salman Sofyan
2	Almira Pramadhani	10	Dr.dr. Hani Susianti, SpPK (K)
3	Teshania prameswari	11	dr. Siti Fatonah, SpPK
4	Fadiyah Desnawisk	12	dr. Mohammad Anshory, SpPD
5	Rininta Arifianingsih	13	Dr.dr. Didi Candradikusuma, SPPD
6	Desy Dwi Kharisma	14	Dr.dr. Dwi Yuni Nur Hidayat, M.Kes
7	Muhammad Ogan Islakhul Idham	15	Prof. Dr.dr. Sanarto Santoso, DTMh&H, SpMK
8	Gusti Rajendra Yoga Pratama		

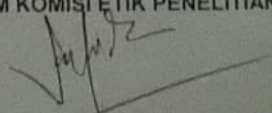
UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN

RSUD Dr Saiful Anwar Malang

**DINYATAKAN LAIK ETIK**

MALANG, 15 Mei 2018

KETUA TIM KOMISI ETIK PENELITIAN



dr. MOHAMMAD SAIFUR ROHMAN, SpJP (K), PhD





## Lampiran 2 Hasil Uji Statistik

### 5.2.1 Uji Normalitas Data

**Tabel 5.4 Hasil Uji Normalitas**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Bikarbonat	.128	30	.200*	.959	30	.286
qSofa	.073	30	.200*	.987	30	.961

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

### 5.2.2 Uji Homogenitas

**Tabel 5.5 Hasil Uji Homogenitas Serum Bikarbonat dengan Derajat Sepsis**

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
Bikarbonat	.156	.696	.118	28	.907	.1914	1.62342	-3.13402	3.51682	
Equal variances assumed			.116	24.446	.908	.1914	1.64702	-3.20460	3.58740	
Equal variances not assumed										

### 5.2.3 Uji Independent T-test

**Tabel 5.6 Hasil Uji Independent T-test Serum Bikarbonat Berdasarkan Derajat Sepsis**

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
Bikarbonat	.156	.696	.118	28	.907	.1914	1.62342	-3.13402	3.51682	
Equal variances assumed			.116	24.446	.908	.1914	1.64702	-3.20460	3.58740	
Equal variances not assumed										

### 5.2.4 Uji Korelasi *Pearson*

**Tabel 5.7 Hasil Uji Korelasi *Pearson* Serum Bikarbonat dengan qSOFA Pasien Sepsis**

#### Correlations

		Bikarbonat	qSOFA
Bikarbonat	Pearson Correlation	1	-.004
	Sig. (2-tailed)	.	.985
	N	30	30
qSOFA	Pearson Correlation	-.004	1
	Sig. (2-tailed)	.985	.
	N	30	30



## Lampiran 3 Data Rekam Medis Pasien

Pasien ID	Jenis Kelamin	Usia	Bikarbonat (mmol/l)	qSOFA	TD	HR	RR	GCS	Diagnosis
11385100	L	44 Tahun 10 Bulan 25 Hari	21	1	174/111	100	18	456	Sepsis
11399077	P	48 Tahun 11 Bulan 11 Hari	16.4	1	110/90	90	20	456	Sepsis
10702522	L	61 Tahun 3 Bulan 17 Hari	11.3	1	140/70	104	18	335	Sepsis
11384626	L	89 Tahun 8 Bulan 25 Hari	14.7	1	160/80	90	32	456	Sepsis
11393661	P	44 Tahun 5 Bulan	13.7	1	130/70	100	26	456	Sepsis
11384965	L	54 Tahun 2 Bulan 22 Hari	21.7	1	120/70	72	18	233	Sepsis
11384403	L	57 Tahun 8 Bulan 23 Hari	14.3	2	213/110	78	20	125	Sepsis
11385646	L	69 Tahun 6 Bulan 23 Hari	26.1	2	132/95	120 (iregular)	26	456	Sepsis
11383841	L	61 Tahun 11 Bulan 25 Hari	17.6	2	180/100	79	20	3X5	Sepsis
11384425	L	70 Tahun 9 Bulan 1 Hari	14.6	2	149/73	108	24	2x5	Sepsis
11385502	P	55 Tahun 19 Hari	16.8	2	155/70	120	22	225	Sepsis
11396583	P	60 Tahun 6 Bulan 12 Hari	10.9	2	240/120	72	22	345	Sepsis
11386610	L	62 Tahun 6 Bulan 7 Hari	19.2	2	100/60	80	26	456	Sepsis
11382516	L	51 Tahun 6 Bulan 5 Hari	21.6	3	100/70	110	26	235	Sepsis
11384115	P	43 Tahun 1 Bulan 16 Hari	12.3	3	85/48	83	24	454	Sepsis
11385469	L	69 Tahun 3 Bulan 4 Hari	14.5	3	85/45	145	32	233	Sepsis
11386255	P	51 Tahun 2 Bulan 5 Hari	19.8	3	80/50	112	22	214	Sepsis
11384381	P	79 Tahun 1 Bulan 5 Hari	17.6	1	140/80	83	20	214	Syok Septik
11399279	P	43 Tahun 19 Hari	12.8	1	140/80	116	22	456	Syok Septik
11384542	L	62 Tahun 8 Bulan 25 Hari	21	1	160/80	80	20	456	Syok Septik
11264489	P	25 Tahun 8 Bulan 30 Hari	14.1	1	110/60	106	24	456	Syok Septik
11385265	L	45 Tahun 7 Bulan 16 Hari	18	2	70/40	98	24	456	Syok Septik
11385141	L	57 Tahun 8 Bulan 22 Hari	24.4	2	110/69	90	27	211	Syok Septik
11385761	L	80 Tahun 10 Bulan 6 Hari	16.9	2	130/80	104	22	345	Syok Septik
11386560	P	69 Tahun 3 Bulan 12 Hari	18	2	80/40	140	20	345	Syok Septik
11246770	P	59 Tahun 6 Bulan 29 Hari	11.6	2	70/palpasi	100	20	345	Syok Septik
11369595	P	64 Tahun 3 Bulan 24 Hari	12	3	100/70	130	28	315	Syok Septik
11384773	L	50 Tahun 19 Hari	11.6	3	80/60	67	22	346	Syok Septik
11356234	P	50 Tahun 2 Bulan 14 Hari	25.2	3	60/30	132	38	111	Syok Septik
11151991	P	27 Tahun 6 Bulan 5 Hari	13.4	3	80/40	130	30	335	Syok Septik