

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Sepsis merupakan salah satu masalah kesehatan utama penyebab kesakitan dan kematian pada anak.^{1,2} Watson dan kawan-kawan (dkk) (2003) di Amerika Serikat mendapatkan lebih dari 42000 kasus sepsis berat pada anak setiap tahunnya, dengan angka kematian 10,3%.^{3,4} Mangia dkk (2005) melaporkan risiko kematian pada pasien *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) yang mengalami infeksi bakteri lebih tinggi dibandingkan dengan yang bukan terinfeksi bakteri.⁵

Pavare dkk (2007) pada penelitiannya di *Children's Clinical University Hospital*, Latvia, mendapatkan 72% anak yang menderita SIRS, dan 8% diantaranya terbukti infeksi bakteri.⁶ Angka kejadian sepsis akibat infeksi bakteri meningkat menjadi 21% pada tahun 2008.⁷ Horeczko dkk (2010) melaporkan bahwa terdapat 6,2 juta anak setiap tahunnya yang menderita SIRS datang ke unit gawat darurat di Amerika Serikat.⁸ Singhal dkk (2013) melaporkan ± 100.000 anak dengan sepsis berat setiap tahunnya datang ke unit gawat darurat di Amerika Serikat.⁹

Yuniar dkk (2010) pada penelitiannya tentang epidemiologi sepsis pada anak di *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) RS.dr.Cipto Mangunkusumo, mendapatkan angka kejadian sepsis sebesar 19,3% dengan biakan darah positif 43%.¹⁰ Dewi (2010) di RS.dr.Cipto Mangunkusumo melaporkan terdapat 42 kasus sepsis selama 10 bulan, dengan bakteri terbanyak adalah *Klebsiella*

pneumoniae (24%), *Serratia marcescens* (14%) dan *Burkholderia cepacia* (14%).¹¹ Berdasarkan data rekam medis RS.dr.M.Jamil Padang tahun 2010, kejadian sepsis pada anak yang dirawat di bagian Ilmu kesehatan anak adalah sebanyak 121 kasus dengan rata-rata lama rawatan 8,79 hari. Angka kejadian sepsis neonatorum jauh lebih besar sebanyak 229 kasus, dengan lama rawatan 9,23 hari.¹² Tahun 2013 kejadian sepsis pada anak meningkat mencapai 141 kasus.¹³

Tingginya angka kesakitan dan kematian akibat sepsis disebabkan karena sulit mendiagnosis sepsis dengan cepat. Sepsis sering tidak terdiagnosis karena gejala klinis yang tidak spesifik. Gejala klinis sepsis adalah gejala yang disebabkan oleh terjadinya proses SIRS. SIRS tidak hanya terjadi akibat infeksi bakteri saja, tetapi dapat juga terjadi pada trauma, luka bakar, infeksi virus dan jamur. Kultur bakteri perlu dilakukan untuk menentukan apakah SIRS itu adalah suatu sepsis akibat infeksi bakteri.¹⁴

Kultur bakteri membutuhkan waktu yang cukup lama (48-72 jam), bahkan sampai 4 hari pada metode kultur konvensional. Bakteri yang teridentifikasi berdasarkan hasil kultur sangat rendah (30-50%).^{14,15} Hal ini dapat menyebabkan keterlambatan tatalaksana, dan dapat saja terjadi penggunaan antibiotik spektrum luas yang berlebihan (*overtreatment*). Pada pasien yang menderita SIRS, keterlambatan tatalaksana dan *overtreatment* akan berdampak buruk terhadap pola resistensi kuman, biaya pengobatan, lama rawatan dan meningkatkan risiko infeksi nosokomial. Oleh karena itu dibutuhkan diagnosis yang cepat dan tepat, sehingga tatalaksana dapat diberikan sejak munculnya gejala awal sepsis (SIRS) dan prognosis menjadi lebih baik.¹⁶

Beberapa teknik uji diagnostik lain seperti PCR (*polymerase chain reaction*) telah digunakan untuk mendeteksi adanya DNA bakteri dan jamur, namun masih memiliki keterbatasan karena membutuhkan *primer* yang spesifik untuk masing-masing bakteri, dan tidak dapat menentukan sensitivitas antibiotika seperti pada biakan darah.¹⁷

Sepsis diawali oleh suatu SIRS sebagai respon *host* terhadap infeksi bakteri. Pada infeksi bakteri terjadi pelepasan sitokin-sitokin proinflamasi yaitu *tumor necrosis factor* (TNF)- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, dan IL-12. Sitokin-sitokin proinflamasi tersebut kemudian mencetuskan protein fase akut.^{2,3,16}

Interleukin-6 (IL-6) merupakan indikator dini respon inflamasi terhadap infeksi bakteri, virus dan jamur. IL-6 diinduksi oleh TNF- α , memiliki waktu paruh yang lebih panjang dibandingkan IL-1, IL-8 dan TNF- α . IL-6 dapat diukur secara tepat dalam darah segera setelah terinfeksi bakteri. Kadarnya meningkat dalam 2-4 jam pertama setelah infeksi, dan mencapai puncaknya 6-74 jam setelah terinfeksi.¹⁸⁻²⁰ Pavare dkk (2010) pada penelitiannya terhadap anak yang menderita SIRS mendapatkan hasil sensitivitas dan spesifisitas IL-6 adalah 80% dan 81% dalam mendiagnosis adanya bakteremia.¹⁴

CRP adalah protein fase akut yang diproduksi oleh hepatosit, terutama diinduksi oleh IL-6 pada awal terjadinya infeksi. Kadar CRP meningkat dalam 4 sampai 6 jam setelah rangsangan inflamasi, dan mencapai puncaknya sekitar 36-50 jam. CRP memiliki spesifisitas yang tinggi untuk infeksi bakteri pada anak, namun peningkatan kadar CRP sering terlihat setelah lebih dari 12-24 jam sejak proses infeksi dimulai. Sehingga CRP saja kurang bermakna untuk mendeteksi dini adanya infeksi bakteri. Pavare dkk (2010) mendapatkan nilai sensitivitas dan

spesifisitas CRP adalah 80% dan 77% dalam mendeteksi adanya bakteriemia.¹⁴ Karena spesifisitasnya rendah, CRP sering digunakan dalam bentuk kombinasi dengan biomarker lainnya sebagai penunjang untuk menegakkan diagnosis dini infeksi bakteri.^{21,22}

Penggunaan kombinasi marker memberikan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik sebagai uji diagnostik dari pada marker tunggal. Kocabas (2007) pada penelitiannya tentang kombinasi IL-6 dan CRP sebagai marker untuk membedakan sepsis akibat infeksi bakteri mendapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas adalah 80,7% dan 100%. Penelitian tersebut telah memperlihatkan ketepatan IL-6 dan CRP sebagai marker diagnostik dini infeksi pada neonatus.²³ Penelitian kombinasi IL-6 dan CRP pada anak jarang dilakukan, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tersebut pada anak.

Penelitian tentang kombinasi IL-6 dan CRP ini dilakukan bersamaan dengan penelitian tentang “*C-Reactive Protein* sebagai parameter diagnostik dan luaran sepsis pada anak yang menderita *Systemic Inflammatory Response Syndrome*”. Kadar CRP diperoleh dari kadar *high sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) yang dapat memberikan kadar CRP dalam kuantitas kecil yang diukur dengan metode sangat sensitif.²⁴

1.2. Rumusan masalah

Bagaimana peranan kombinasi IL-6 dan hs-CRP sebagai parameter diagnostik dan luaran sepsis pada anak yang menderita SIRS?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui peranan kombinasi IL-6 dan hs-CRP sebagai parameter diagnostik dan luaran sepsis pada anak yang menderita SIRS di Rumah Sakit Dr.M.Djamil Padang.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui kadar IL-6 pada anak yang menderita SIRS saat awal masuk rumah sakit berdasarkan kultur bakteri darah.
2. Mengetahui kadar hs-CRP pada anak yang menderita SIRS saat awal masuk rumah sakit berdasarkan kultur bakteri darah.
3. Mengetahui sensitivitas IL-6 dan hs-CRP pada anak yang menderita SIRS.
4. Mengetahui spesifisitas IL-6 dan hs-CRP pada anak yang menderita SIRS.
5. Mengetahui nilai prediksi positif IL-6 dan hs-CRP pada anak yang menderita SIRS.
6. Mengetahui nilai prediksi negatif IL-6 dan hs-CRP pada anak yang menderita SIRS.
7. Mengetahui hubungan rerata kadar IL-6 dengan luaran derajat klinis.
8. Mengetahui hubungan rerata kadar hs-CRP dengan luaran derajat klinis.
9. Mengetahui *cut off point* kadar IL-6 untuk menentukan sepsis pada penderita SIRS.
10. Mengetahui *cut off point* kadar hs-CRP untuk menentukan sepsis pada penderita SIRS.

1.4. Manfaat penelitian

1. Manfaat dalam bidang akademik: mengetahui peranan kadar IL-6 dan hs-CRP sebagai parameter diagnostik sepsis anak yang menderita SIRS serta menjadi acuan dalam mendiagnosis dini sepsis pada anak yang mengalami SIRS.
2. Manfaat dalam pengabdian masyarakat: hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bagi tenaga medis dalam menentukan perlu atau tidaknya pemberian antibiotik pada anak yang mengalami SIRS, sehingga tatalaksana awal dapat dilakukan secara cepat dan tepat, prognosis menjadi lebih baik, mencegah terjadinya *overtreatment* dan lama rawatan lebih singkat.
3. Manfaat dalam pengembangan penelitian: data pada penelitian ini dapat dipergunakan sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut.