

---

## PENELITIAN

---

# Trombositopenia Sebagai Prediktor Kematian pada Pasien Sepsis di ICU RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Heru Susilo, \*Calcarina FRW, \*Untung Widodo

RSUD Dr. Sayidiman, Magetan, Jawa Timur

\* Konsultan Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

### INTISARI

**Latar belakang.** Trombositopenia pada sepsis dapat terjadi akibat adanya aktivasi trombosit, secara langsung oleh endotoksin atau sitokin proinflamasi. Keadaan ini selanjutnya mengakibatkan peningkatan konsumsi platelet dan polipeptida faktor koagulasi, serta meluasnya thrombosis dan deposit fibrin pada mikrovaskular. Trombosis mikrovaskular dan iskemik akan memberikan kontribusi terjadinya cedera jaringan dan sindrom disfungsi organ multipel. Beratnya trombositopenia berhubungan dengan buruknya luaran pasien sepsis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah trombositopenia mempunyai nilai prediktif untuk kematian pada pasien sepsis di ICU RSUP dr. Sardjito.

**Metode.** Studi kohort retrospektif. Penelitian dilakukan di Instalasi Catatan Medik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama 1 bulan (November 2013). Setelah keluarnya ethical approval dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Subyek: 92 pasien sepsis yang menjalani rawat inap di ICU RSUP dr. Sardjito antara bulan Juli 2012 hingga Oktober 2013. Sebanyak 52 pasien dengan trombositopenia dan 40 pasien tanpa trombositopenia. Dicatat skor jumlah trombosit, skor APACHE II dan luaran ICU.

**Hasil.** Luanan meninggal pada kelompok pasien dengan trombositopenia sebanyak 46 pasien (88,5 %) dan yang hidup sebanyak 6 pasien (11,5%), sedangkan pasien meninggal pada kelompok tanpa trombositopenia adalah sebanyak 28 pasien (70 %) dan pasien hidup adalah 12 pasien (30%). Hasil ini secara statistik terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ;  $p = 0,027$ ) dengan nilai RR (Risiko Relatif) sebesar 1,3. Terdapat perbedaan bermakna antara skor APACHE II saat masuk ICU,  $26,38 \pm 7,138$  pada kelompok dengan trombositopenia dan  $22,02 \pm 7,734$  pada kelompok pasien tanpa trombositopenia ( $p=0,006$ ), demikian pula antara skor APACHE II pada kelompok pasien dengan trombositopenia yang meninggal ( $27,28 \pm 6,699$ ) dan yang hidup ( $19,50 \pm 7,176$ ) ( $p= 0,011$ ). Jumlah trombosit rerata pada kelompok pasien dengan trombositopenia yang meninggal  $66,02 \pm 40,582$  sel/ $\mu$ l sedangkan yang hidup  $90,17 \pm 42,310$  sel/ $\mu$ l ( $p=0,018$ ).

**Kesimpulan.** Trombositopenia merupakan faktor prediktor kematian pasien sepsis di ICU RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, dimana pasien dengan trombositopenia mempunyai kemungkinan 1,3 kali lebih besar untuk meninggal dibandingkan pasien tanpa trombositopenia.

**Kata kunci :** Sepsis, Trombositopenia, prediktor kematian

### ABSTRACT

**Background.** Thrombocytopenia in sepsis may occur as a result of platelet activation, either directly by endotoxin or proinflammatory cytokines. This situation is further resulted in elevation of platelet consumption and coagulation proteins factor, and the widespread of thrombosis and fibrin deposits in the microvascular. Microvascular thrombosis and subsequent ischemic injury will contribute to the tissue injury and multiple organ dysfunction syndrome (MODS). The severity of thrombocytopenia correlated with poor outcomes for septic patients. The aim of research is to determine whether thrombocytopenia has predictive value for septic patients mortality in the ICU of dr. Sardjito hospital.

**Methods.** Retrospective cohort study. Subjects: 92 septic patients who are hospitalized in the ICU department of dr. Sardjito until October 2013. A total of 52 patients with thrombocytopenia and 40 patients without thrombocytopenia. Platelets count, APACHE II score and ICU outcomes were assessed.

**Results .** Outcomes died in group with thrombocytopenia are 46 patients (88.5 %) and 6 patients (11.5 %) survived, whereas patients died in the group without thrombocytopenia is as many as 28 patients (70 %) and patients survived were 12 patients (30 %). These results were statistically significantly different ( $p < 0.05$ ,  $p = 0.027$ ) with the value of the RR (relative risk) of 1.3. There were significant differences between APACHE II score at admission ICU,  $26.38 \pm 7.138$  in group with thrombocytopenia and  $22.02 \pm 7.734$  on group without thrombocytopenia ( $p = 0.006$ ), as well as the APACHE II score in patients with thrombocytopenia who died ( $27.28 \pm 6.699$ ) and survived ( $19.50 \pm 7.176$ ) ( $p = 0.011$ ). Mean platelet counts in patients with thrombocytopenia who died are  $66.02 \pm 40.582$  cells / mL while patients survived are  $42.310 \pm 90.17$  cells / mL ( $p = 0.018$ ).

**Conclusions.** Thrombocytopenia is a predictor of mortality for septic patients in the ICU Hospital Dr. Sardjito, where patients with thrombocytopenia had 1.3 times more likely to die than patients without thrombocytopenia.

**Keywords:** Sepsis, Thrombocytopenia, predictors of mortality

## PENDAHULUAN

Sepsis dan syok sepsis merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di *intensive care unit* (ICU), mengakibatkan kematian lebih dari 30%. Jutaan penderita tersebar di seluruh dunia dan rata-rata sebanyak 1400 pasien meninggal setiap hari.<sup>(1)</sup>

Keterlibatan trombosit dalam patofisiologi sepsis sebagai petanda yang sering dijumpai adalah trombositopenia. Pada sepsis dapat terjadi aktivasi trombosit, yang secara langsung oleh endotoksin atau sitokin proinflamasi. Trombosit juga dapat teraktivasi oleh faktor koagulasi seperti trombin, aktivasi ini terjadi akibat sekresi protein proinflamasi dan *growth factors* yang berkontribusi pada proses inflamasi.<sup>(2)</sup> Trombositopenia umumnya didefinisikan sebagai angka trombosit kurang dari 150,000 sel/ $\mu$ L, bila di dapatkan angka trombosit di bawah 50,000 sel/ $\mu$ L dianggap sebagai trombositopenia berat. Beberapa peneliti melaporkan adanya hubungan antara trombositopenia dan buruknya luaran dengan trombositopenia sebagai petanda prognosis. Oleh karena itu trombositopenia seringkali dikaitkan dengan lama waktu rawat inap di ICU, beratnya penyakit, sepsis dan gangguan fungsi organ.<sup>(3)</sup>

Memperkirakan mortalitas pasien dari ruang perawatan intensif atau *Intensive Care Unit* sangat penting, baik secara klinik maupun administrasi. Prediksi mortalitas pasien bukanlah merupakan penilaian kinerja ICU, tetapi memperkirakan pasien saat keluar dari ICU dapat membantu memantau keadaan pasien dan membantu memberikan

informasi mengenai kelanjutan dari pasien yang berhubungan dengan keadaan penyakit pasien dan dapat dijadikan panduan untuk keputusan terapi selanjutnya pada pasien.

Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah angka trombosit dapat digunakan sebagai prediktor kematian pada pasien sepsis di ICURSDR Sardjito Yogyakarta, sehingga ada harapan bahwa kemudahan pengenalan pasien sepsis berikut resiko kematian di tempat pelayanan kesehatan dengan fasilitas terbatas dapat teratasi dengan menggunakan trombositopenia sebagai prediktor mortalitas pasien sepsis di ICU.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Catatan Medik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama 1 bulan (November 2013), dengan rancangan penelitian observasional kohort retrospektif. Pengambilan sampel penelitian menggunakan teknik *non probability sampling* dan didapatkan jumlah sampel sebanyak 92 pasien, dengan kriteria inklusi yaitu pasien berumur 18 tahun lebih dengan diagnosis sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Sardjito. Kriteria eksklusi antara lain: (1) pasien sepsis dengan kemoterapi, (2) pasien sepsis dengan leukemia, (3) pasien sepsis dengan ITP, (4) pasien dengan perdarahan massif; (5) pasien dengan riwayat penyakit yang disertai perdarahan kronis; sirosis hepatis, varises esophagus, ulkus gaster, (6) pasien pindah ke rumah sakit lain, dan (7) pasien pulang paksa (APS).

Setelah mendapat persetujuan komite etik dari Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, kemudian langkah kerja selanjutnya meminta perijinan dari Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta berkaitan dengan rangkaian kegiatan penelitian yang akan dilakukan. Setelah semua perijinan selesai penelitian melakukan pengambilan data penelitian dari sistem pencatatan dan pelaporan bagian rekam medik RS Dr. Sardjito mulai dari bulan Oktober 2013 sampai batas pengumpulan besar sampel yang ditetapkan terpenuhi. Kemudian dilakukan pencatatan pasien yang terdiagnosa sepsis berdasarkan diagnosis saat masuk di ICU atau selama perawatan atau ditemukannya kriteria mengikuti *International Guidelines for Management of Severe Sepsis and septic shock* : 2012. Selanjutnya pencatatan jumlah angka trombosit saat hari pertama masuk ICU, hasil terendah selama perawatan di ICU. Pencatatan luaran pasien di ICU dalam kategori hidup atau meninggal. Luaran rumah sakit juga dicatat dengan mengadakan pendataan bila kematian dialami dibangsal setelah keluar dari ICU. Pencatatan lainnya adalah lama perawatan di ICU berdasarkan jumlah perhitungan hari perawatan

saat pasien masuk ICU hingga pasien keluar dari ICU atau meninggal.

Setelah data terkumpul dilakukan analisa data untuk mencari ada tidaknya hubungan antara trombositopenia, ciri-ciri demografi, skor APACHE II, dan data penunjang lainnya dengan keluaran ICU.

Analisis data dilakukan untuk mengetahui sebaran data berdistribusi normal atau tidak dilakukan uji normalitas. Analisis data menggunakan tabel 2x2 dan risiko relatif (RR) dihitung dengan membandingkan insidensi efek pada kelompok faktor risiko trombositopenia dengan insidensi efek tanpa faktor risiko (nontrombositopenia). Analisis data dilakukan secara komputerisasi dengan menggunakan sistim SPSS.

## HASIL PENELITIAN

### 1. Data Demografi Subyek Penelitian

Data demografi dalam penelitian dilakukan untuk melihat perbandingan data demografi antara kelompok dengan trombositopenia dan kelompok tanpa trombositopenia dengan uji *independent sample t-test* dan *uji Chi-Square*. Hasil penelitian disajikan pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Data demografi subyek penelitian

Variabel	Dengan Trombositopenia N = 52	Tanpa Trombositopenia N = 40	Nilai p
Umur (tahun)	60,40 ± 17,138	55,58 ± 12,256	0,135
Lama perawatan di ICU (hari)	5,65 ± 5,817	5,92 ± 7,674	0,848
Skor APACHE II			
• Saat masuk ICU	26,38 ± 7,138	22,02 ± 7,734	0,006**
Tipe sepsis			
• Sepsis	0	4 (10%)	0,020*
• Sepsis berat	52 (100%)	36(90%)	
Jenis Kelamin			
• Laki-laki	30 (57,7 %)	31 (77,5 %)	0,046*
• Perempuan	22 (42,3%)	9 (22,5 %)	
Post operatif			
• Emergensi	6 (75,0 %)	6 (85,7 %)	
• Elektif	2 (25,0%)	1 (14,3%)	0,605
Komorbid			
• Ya	38 (73,1 %)	30 (75,0 %)	
• Tidak	14 (26,9 %)	10 (25,0 %)	0,835

\* p < 0,05 = berbeda bermakna secara statistik antara laki dan perempuan pada kedua kelompok

\*\* p < 0,01 = sangat berbeda bermakna secara statistik antara skor APACHE II saat masuk ICU

Hasil analisis pada tabel 1 menunjukkan bahwa karakteristik pasien dari kedua kelompok pasien yang berada di ICU yaitu kelompok dengan trombositopenia dan kelompok tanpa trombositopenia terlihat bahwa terdapat perbedaan bermakna pada variabel skor APACHE II saat masuk ICU, jenis kelamin dan jenis syok ( $p < 0,05$ ), sedangkan untuk variabel umur, lama tinggal di ICU, post operatif, dan komorbid tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Data komorbid merupakan penyakit yang telah diderita

pasien sebelum mengalami sepsis, diantaranya CHF, hipertensi, disritmia, PPOK, asma, tuberkulosis paru, diabetes mellitus, stroke, dan CKD. Uji statistik lainnya dilakukan terhadap data demografi subyek penelitian berdasarkan kondisi pasien di ICU pada masing-masing kelompok yaitu kelompok dengan trombositopenia maupun tanpa trombositopenia. Uji statistik yang digunakan adalah uji statistik *independent samples t-test* dan uji *Chi-Square*. Hasil penelitian disajikan pada tabel 2 berikut.

Tabel 2. Data demografi subyek penelitian berdasarkan kondisi pasien di ICU pada masing-masing kelompok

Variabel	Dengan Trombositopenia		P	Tanpa Trombositopenia		p
	Meninggal (Mean ± SD) N = 46	Hidup (Mean ± SD) N = 6		Meninggal (Mean ± SD) N = 28	Hidup (Mean ± SD) N = 12	
Umur (tahun)	61,24 ±	54,00 ±	0,335	56,32 ± 13,608	56,32 ± 13,608	0,563
Lama perawatan di ICU(hari)	16,518	22,009	0,560	6,21 ± 8,787	5,25 ± 4,309	0,721
	5,83 ± 6,158	4,33 ± 1,211				
Angka trombosit (sel/μl)			0,018*	277,68±128,39	372,08±143,72	0,047*
Waktu antara terdiagnosa sepsis dan trombositopenia (hari)	66,02 ±	90,17 ±	0,974	-	-	-
	40,582	42,310				
	2,46 ± 3,146	2,50 ± 1,378		-	-	-
Durasi trombositopenia sampai meninggal (hari)	5,26 ± 5,515	-				
Skor APACHE II			0,011*	24,36 ± 7,894	16,58 ± 3,605	0,002**
• Saat masuk ICU			0,003**	-	-	-
• Saat trombositopenia	27,28 ± 6,699	19,50 ± 7,176	0,001**	30,96 ± 9,171	14,33 ± 4,658	0,001**
• Saat keluar ICU	27,96 ± 8,157	16,83 ± 7,250				
Jenis Kelamin	34,85 ± 7,462	14,50 ± 7,583	0,685	24 (85,7 %)	7 (58,3 %)	0,050*
• Laki-laki				4 (14,3 %)	5 (41,7 %)	
• Perempuan	27 (58,7 %)	5 (50,0 %)				
	19 (41,3 %)	3 (50,0 %)				

\* Nilai  $p < 0,05$  = berbeda bermakna secara statistik

\*\* Nilai  $p < 0,01$  = sangat berbeda bermakna secara statistik

Analisis tabel 2 menunjukkan bahwa pada kelompok dengan trombositopenia berdasarkan kondisi pasien di ICU terlihat bahwa angka trombosit, skor APACHE II saat masuk ICU, saat trombositopenia, dan keluar ICU terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) antara pasien yang meninggal dan pasien

yang hidup, sedangkan untuk variabel umur, lama di ICU, waktu terdiagnosa sepsis hingga terjadinya trombositopenia, dan durasi trombositopenia sampai meninggal tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ) antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup. Untuk kelompok tanpa

trombositopenia berdasarkan kondisi pasien di ICU terlihat bahwa skor APACHE II saat masuk ICU dan keluar ICU, angka trombosit serta jenis kelamin terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup, sedangkan pada variabel umur dan lama di ICU tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ).

Perbedaan yang terjadi pada beberapa variabel demografi berdasarkan kondisi pasien di ICU baik pada kelompok dengan trombositopenia maupun tanpa trombositopenia dapat dijadikan prediktor kematian pasien di ICU. Hal ini perlu dilakukan uji lanjut untuk mengetahui besarnya faktor risiko pada kedua kelompok tersebut.

## 2. Trombositopenia sebagai Prediktor Kematian Pasien Sepsis di ICU

Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Trombositopenia sebagai prediktor kematian pada pasien sepsis yang dirawat di ICU

Kelompok	Kondisi Pasien di ICU		RR	95% CI	p
	Meninggal N (%)	Hidup N (%)			
Dengan Trombositopenia	46 (88,5 %)	6 (11,5 %)	1,3	1,108-9,741	0,027*
Tanpa Trombositopenia (-)	28 (70,0 %)	12 (30,0 %)			

\* Nilai  $p \leq 0,05$  = berbeda bermakna secara statistik pada kondisi pasien di ICU yang meninggal dan hidup antara kedua kelompok

Pada tabel 3 dapat dilihat secara statistik terdapat perbedaan bermakna pada kondisi pasien di ICU yang meninggal dan hidup antara kelompok dengan trombositopenia dan kelompok tanpa trombositopenia ( $p < 0,05$ ;  $p = 0,027$ ). Dari hasil penelitian ini ditemukan nilai RR (Risiko Relatif) sebesar 1,3 artinya bahwa pasien-pasien pada kelompok trombositopenia mempunyai kemungkinan sebesar 1,3 kali untuk meninggal dibandingkan pasien-pasien pada kelompok tanpa trombositopenia.

Proporsi dan prosentase kematian pasien

sepsis di ICU dapat dilihat pada tabel 4. Analisis tabel 4 terlihat bahwa secara statistik terdapat kebermaknaan dalam memprediksi kematian pasien sepsis di ICU berdasarkan tingkat trombositopenia ( $p < 0,05$ ;  $p = 0,013$ ).

Tingkat trombositopenia juga dihubungkan dengan terjadinya kejadian asidosis pada pasien sepsis selama di ICU. Data nilai pH diambil saat hari didaparkannya trombositopenia (angka trombosit  $< 150.000 \mu\text{L}$ ). Hubungan antara tingkat trombositopenia dengan terjadinya asidosis di ICU dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 4. Kondisi pasien sepsis selama di ICU berdasarkan tingkat trombositopenia pada kelompok dengan trombositopenia (N = 52)

Tingkat trombositopenia	Meninggal (N = 46)	Hidup (N = 6)	P
• Ringan	11 (91,6%)	1 (8,3%)	0,013**
• Sedang	19 (82,6%)	4 (17,3%)	
• Berat	9 (100,0 %)	-	
• Sangat Berat	7 (87,5 %)	1 (12,5%)	

\* Nilai  $p < 0,05$  = berbeda bermakna secara statistik berdasarkan tingkat beratnya trombositopenia.

Tabel 5. Hubungan antara tingkat trombositopenia dengan terjadinya asidosis di ICU

Tingkat trombositopenia	Asidosis pH ≤ 7,34	Tanpa asidosis pH > 7,34	P
• Ringan	8 (66,7%)	4 (33,3%)	0,041*
• Sedang	9 (39,1%)	14 (60,9%)	
• Berat	7 (77,8%)	2 (22,2%)	
• Sangat Berat	4 (50%)	4 (50%)	

Ket : \* Nilai  $p < 0,05$  = berbeda bermakna secara statistik berdasarkan tingkat beratnya trombositopenia

Analisis tabel 12 menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat trombositopenia dengan kejadian asidosis dimana

nilai  $p < 0,05$ . Jumlah total pasien pada kelompok dengan trombositopenia yang mengalami asidosis dari 52 pasien adalah 28 pasien (53,8%).

### 3. Analisis regresi linier

Tabel 5. Analisis regresi linier antara variabel jumlah trombosit, skor APACHE II saat masuk ICU dan skor APACHE II saat trombositopenia dengan mortalitas pasien sepsis di ICU

No	Variabel Prediktor	Mortalitas pasien sepsis di ICU	
		Indikasi prediktor ( $r_{xy}$ )	Value p
1.	Jumlah trombosit	0,093	0,496
2.	Skor APACHE II saat masuk ICU	0,116	0,548
3.	Skor APACHE II saat trombositopenia	0,410	0,003*
	$R_{xy}$ (koefisien regresi)	0,426*	
	$R^2$ (koefisien determinan)	0,182	
	F (varian regresi)	3,552**	

Ket : \* Nilai  $p < 0,05$  = berbeda bermakna secara statistik

\*\* Nilai  $p < 0,01$  = sangat berbeda bermakna secara statistik

Berdasarkan hasil analisis regresi linier yang ditampilkan pada Tabel 5 terlihat bahwa harga  $R_{xy} = 0,426$  dengan nilai  $p < 0,05$ . Hal ini dapat diartikan bahwa terdapat korelasi sedang (kekuatan korelasi sedang: 0,40-0,599) antara jumlah trombosit, skor APACHE II saat masuk ICU, dan skor APACHE II saat trombositopenia dengan mortalitas pasien sepsis di ICU. Hasil analisis varian regresi diperoleh harga  $F = 3,552$  dengan nilai  $p < 0,001$ . Dapat disimpulkan bahwa jumlah trombositopenia, skor APACHE II saat masuk ICU, dan skor APACHE II saat trombositopenia secara bersama-sama dalam memprediksi mortalitas pasien sepsis di ICU mempunyai kekuatan sedang dan secara statistik hubungan antara ketiga

variabel ini dalam memprediksi mortalitas pasien sepsis di ICU bermakna ( $p < 0,05$ ). Secara sendiri-sendiri jumlah trombosit mempunyai hubungan dengan mortalitas pasien sepsis di ICU sebesar  $r_{xy} = 0,093$ , artinya jumlah trombosit mempunyai korelasi sangat lemah (kekuatan korelasi sangat lemah: 0,00-0,199) dengan mortalitas pasien sepsis di ICU, dan secara statistik hubungan antara jumlah trombosit dalam memprediksi mortalitas pasien sepsis di ICU tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini dapat disimpulkan bahwa jumlah trombosit dalam memprediksi mortalitas pasien sepsis di ICU mempunyai kekuatan sangat lemah, sehingga perlu ada faktor atau variabel lain untuk memperkuat prediksi mortalitas pasien sepsis di

ICU.

Secara sendiri-sendiri skor APACHE II saat masuk ICU mempunyai hubungan dengan mortalitas pasien sepsis di ICU sebesar  $r_{xy} = 0,116$ , artinya skor APACHE II saat masuk ICU mempunyai korelasi sangat lemah (kekuatan korelasi sangat lemah: 0,00-0,199) dengan mortalitas pasien sepsis di ICU, dan secara statistik hubungan antara skor APACHE II saat masuk ICU dalam memprediksi mortalitas pasien sepsis di ICU tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini dapat disimpulkan bahwa skor APACHE II saat masuk ICU dalam memprediksi mortalitas pasien sepsis di ICU mempunyai kekuatan sangat lemah.

Secara sendiri-sendiri skor APACHE II saat trombositopenia mempunyai hubungan dengan mortalitas pasien sepsis di ICU sebesar  $r_{xy} = 0,410$ , artinya skor APACHE II saat trombositopenia mempunyai korelasi sedang (kekuatan korelasi sedang: 0,40-0,599) dengan mortalitas pasien sepsis di ICU. Hal ini dapat disimpulkan bahwa skor APACHE II saat trombositopenia dalam memprediksi mortalitas pasien sepsis di ICU mempunyai kekuatan korelasi sedang, sehingga perlu ada faktor atau variabel lain untuk memperkuat prediksi mortalitas pasien sepsis di ICU. Namun secara statistik skor APACHE II saat trombositopenia mempunyai korelasi bermakna dengan mortalitas pasien sepsis di ICU, sehingga skor APACHE II saat trombositopenia dapat dijadikan prediktor secara sendiri terhadap mortalitas pasien sepsis di ICU walaupun mempunyai kekuatan sedang.

## PEMBAHASAN

Menurut Chaari *et al.*<sup>(4)</sup> sepsis merupakan suatu faktor resiko yang dapat memicu timbulnya trombositopenia pada pasien kritis, sedangkan derajat sepsis berhubungan dengan turunnya angka trombosit. Dhillon and Bittner,<sup>(3)</sup> melaporkan bahwa kematian yang terjadi di ICU lebih dari 30% karena sepsis dan syok sepsis. Penegakan diagnosis dini terhadap sepsis diharapkan dapat mencegah mortalitas pasien sepsis di ICU. Peneliti ingin melakukan penelitian dengan tujuan mengetahui nilai trombositopenia dalam memprediksi

kematian pada pasien sepsis di ICU. Harapan penelitian adalah mempermudah pengenalan pasien sepsis berikut resiko kematian di tempat pelayanan kesehatan dengan fasilitas terbatas, serta mendapatkan prediktor mortalitas dengan pemeriksaan sederhana. Adanya penambahan periode pengambilan data di rekam medik yang semula direncanakan dalam rentang perawatan di ICU selama 6 bulan menjadi 17 bulan (Juli 2012-Oktober 2013), ditujukan untuk memenuhi besar sampel yang diharapkan. Hal ini kebanyakan karena banyaknya data yang tidak lengkap di rekam medis.

Hasil analisis pada tabel data demografi subyek penelitian (Tabel 1) menunjukkan karakteristik pasien dari kedua kelompok terdapat perbedaan bermakna pada variabel jenis kelamin, skor APACHE II saat masuk ICU, dan jenis sepsis dengan nilai  $p < 0,05$ . Nilai rata-rata skor APACHE II saat masuk ICU pada penelitian ini tergolong besar jika dibandingkan dengan hasil studi yang dilakukan Boechat *et al.*, di Brasil,<sup>(5)</sup> dimana nilai skor rerata saat masuk ICU adalah 20 pada kelompok trombositopenia dan 12 pada kelompok non-trombositopenia dengan nilai  $p = 0,0014$  ( $p < 0,05$ ). Pada penelitian tersebut melibatkan 56 pasien sepsis, 34 pasien mengalami trombositopenia (grup 1) memiliki angka kematian 76,4%. Sedangkan tingkat kematian pasien non-trombositopenia (grup 2) adalah 40,9% (RR 1,87, 95% dengan  $p = 0,0163$ ).

Pada data demografi subyek penelitian berdasarkan kondisi pasien di ICU pada masing-masing kelompok (tabel 2) didapatkan bahwa pada kelompok dengan trombositopenia variabel angka trombosit, skor APACHE II saat masuk ICU, saat trombositopenia, dan keluar ICU terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup, sedangkan pada kelompok tanpa trombositopenia variabel skor APACHE II saat masuk ICU dan keluar ICU, serta jenis kelamin terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) antara pasien yang meninggal dan yang hidup di ICU. Perbedaan-perbedaan yang terjadi pada beberapa variabel yang terdapat dalam penelitian ini antara pasien-pasien yang meninggal

dan hidup di ICU, menjadi acuan prediksi kematian pasien sepsis di ICU.

Adanya dugaan bahwa trombositopenia dapat dijadikan prediktor kematian pada pasien sepsis di ICU ditunjukkan dari hasil penelitian pada Tabel 3. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa ditemukan nilai RR (risiko relatif) sebesar 1,3 artinya bahwa pasien-pasien pada kelompok dengan trombositopenia mempunyai kemungkinan sebesar 1,3 kali untuk meninggal dibandingkan pasien-pasien pada kelompok tanpa trombositopenia.

Tingginya angka kematian pasien sepsis pada penelitian ini 88,5% (kelompok dengan trombositopenia) dan 70% (kelompok tanpa trombositopenia), dimungkinkan berkaitan dengan derajat sepsis yang dialami. Meskipun mengalami kemajuan dalam pengetahuan medis modern serta pengobatan sepsis dan syok septik, insiden dan kematian terus meningkat. Selama 40 tahun terakhir, angka kematian mengalami peningkatan 0,5-0,7 per 100.000 pada sepsis dan syok septik. Angus *et al.*,<sup>(6)</sup> melaporkan insiden sepsis berat di Amerika Serikat adalah 750.000 kasus per tahun, dengan 215.000 kematian per tahun. Mayoritas pasien meninggal akibat hipotensi refrakter dan kolaps kardiovaskular (syok septik).<sup>(7)</sup> Angka kematian yang berhubungan dengan sepsis berat tetap antara 20% dan 80%. Bahkan disfungsi dari satu organ menempatkan pasien pada risiko yang signifikan untuk meninggal (sekitar 20%), dengan angka mortalitas mengalami peningkatan sekitar 15-20% untuk setiap disfungsi organ. Tingkat kematian tertinggi (mulai dari 50 hingga 80%) terjadi pada pasien dengan syok septik.<sup>(8)</sup>

Boechar *et al.*,<sup>(5)</sup> pada studi literturnya mengemukakan secara umum angka kematian pasien sepsis di berbagai negara masih tinggi yakni 35-55%. Sedangkan tingkat kematian pada syok septik dapat mencapai 70%. Studi di Amerika dan Eropa melaporkan angka kematian antara 13,55 hingga 3,6%. Studi di Brasil dilaporkan tingkat kematian pasien sepsis antara 21,8% dan 46,4%.

Kematian pasien sepsis selama dirawat di ICU juga dapat dilihat dari tingkat trombositopenia yang didiagnosis selama di rawat di rumah sakit.

Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa pasien yang meninggal pada tingkat trombositopenia sangat berat dari 10 pasien terdapat 9 pasien (90%), tingkat trombositopenia berat dari 6 pasien (100%) semuanya meninggal, tingkat trombositopenia sedang dari 22 pasien 18 pasien (81,8%) meninggal, dan tingkat trombositopenia ringan dari 14 pasien terdapat 13 pasien (92,9%) meninggal. Secara statistik bermakna dalam memprediksi kematian pasien sepsis di ICU berdasarkan tingkat trombositopenia ( $p < 0,05$ ;  $p = 0,013$ ). Hasil ini dapat dijelaskan bahwa semakin berat tingkat trombositopenia, maka ada dugaan pasien sepsis yang dirawat di ICU dapat diprediksikan kuat untuk meninggal di ICU.

Berdasarkan data demografi (Tabel 2), angka trombosit, skor APACHE II saat masuk ICU, skor APACHE II saat trombositopenia dan skor APACHE II saat keluar ICU mempunyai perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) antara kelompok trombositopenia yang meninggal dan hidup di ICU. Berdasarkan data demografi ini, dalam penelitian diujikan regresi linier untuk mengetahui hubungan secara bersama-sama antara angka trombosit, skor APACHE II saat masuk ICU, skor APACHE II saat trombositopenia dan skor APACHE II saat keluar ICU dengan kondisi pasien sepsis di ICU. Hasil penelitian (Tabel 5) memperlihatkan bahwa bila ketiga variabel dihubungkan secara bersama-sama terdapat korelasi sedang (kekuatan korelasi sedang: 0,40-0,599) antara angka trombosit, skor APACHE II saat masuk ICU, dan skor APACHE II saat trombositopenia dengan mortalitas pasien sepsis di ICU.

Menurut Sugiman,<sup>(9)</sup> penilaian skor APACHE II dilakukan terhadap 12 variabel fisiologi (*acute physiologic score, APS*), yaitu suhu, tekanan arteri rerata, laju nadi, laju nafas, PaO<sub>2</sub>, pH/kadar bikarbonat, kadar kalium serum, kreatinin serum, jumlah lekosit, dan *glasgow coma score*. Nilai terburuk dicatat pada 24 jam pertama pasien masuk ICU, untuk setiap variabel fisiologik tersebut. Skor APACHE II adalah hasil penjumlahan dari APS, umur dan riwayat penyakit kronik. Skor APACHE II bervariasi dari 0 – 71; untuk APS maksimal 60, skor umur maksimal 6, dan untuk skor riwayat



penyakit kronik maksimal 5. Ditegaskan oleh Dellinger *et al.*<sup>(10)</sup> bahwa Skor APACHE II telah banyak dilaporkan dapat memprediksi mortalitas pasien kritis. Penggunaan sistem skor ini terutama pada pasien dengan infeksi, uji klinis, pemanfaatan sumber daya, peraturan pelayanan kesehatan, dan pada *Surviving Sepsis Campaign*.

## KESIMPULAN

Trombositopenia merupakan faktor prediktor kematian pasien sepsis di ICU RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, dengan nilai RR (risiko relatif) sebesar 1,3 artinya bahwa pasien-pasien sepsis dengan trombositopenia mempunyai kemungkinan meninggal sebesar 1,3 kali lebih besar dibandingkan pasien-pasien sepsis tanpa trombositopenia. Sebagai prediktor trombositopenia akan lebih kuat untuk memprediksi kematian bila digunakan bersama dengan penilaian skor APACHE II saat masuk ICU dan skor APACHE II saat trombositopenia.

## SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan desain penelitian prospektif guna mengendalikan variabel perancu serta mempermudah pencatatan dan kelengkapan data penelitian

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dhillon, A., and Bittner, E., 2010. *Nonantibiotic Therapies for Sepsis*. In: *Critical Care Handbook of the Massachusetts General Hospital*. 5<sup>th</sup>ed. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia. pp 447.
2. Rello, J., Diaz, E., Rodriquez, A., 2009, *Management of Sepsis: The PIRO Approach*, Springer-Verlag, Berlin, pp 147.
3. Marco, C.M., Casado, M.S, Martina, V.A.H., Diaz, M.Q., Villar, S.R., Pedrero, M.J., Ramos., A.V., Berlanga, A.C., Coscolluela, M.A.A, 2012, Severe thrombocytopenia on admission to the intensive care unit in patients with multiple organ failure, *Med intensiva*, Elsevier, Madrid, Vol 36(3), pp 185-192.
4. Chaari, A., Medhioub, F., Samet, M., Chtara, K., Allala, R., Dammak, H., Kallel, H., Bahloul, M., Bouaziz, M., 2011, Thrombocytopenia in critically ill patients: A review of the literature, *Trends in Anaesthesia and Critical Care*, Elsevier Vol 1, pp: 199-202.
5. Boechat, T.O., Silveira, M.F., Wilian Faviere, W., Macedo, G.L., 2012, Thrombocytopenia in sepsis: an important prognosis factor, *Rev Bras Ter Intensiva*. Vol: 24(1):35-42.
6. Angus, D.C., Linde-Zwirble, W.T., Lidicker, J., 2001, Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care, *Crit Care Med*, Vol 29, pp: 1303-1310.
7. Ruiz, G.O., Perafon, M.A., Faist, E., Castel, C.D., 2006, *Sepsis*, 2<sup>th</sup>, Springer, United States of America, pp 55.
8. Rello, J., Restrepo, M.I., 2008, *Sepsis: New Strategies for Management*, Springer-verlag, Berlin pp 1.
9. Sugiman, T., 2011, Sistem Skor di *Intensive Care Unit*, *Indonesian Journal of Intensive Care Medicine*, PERDICI, Vol 1, hal : 76-87
10. Dellinger, R.P., Levy, M.M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S.M., Sevransky, J.E., Douglas, I.S., Jaeschke, R., Osborn, T.M., Nunnally, M.E., Townsend, S.R., Reinhart, K., Kleinpell, R.M., Angus, D.C., Deutschman, C.S., Machado, F.R., Rubinfeld, G.D., Beale, R.B., Vincent, J.L., Moreno, R., 2013 *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*: 2012, [www.ccmjournal.org](http://www.ccmjournal.org), vol 41.