JURNAL KOMPLIKASI ANESTESI
VOLUME 3 NOMOR 2, MARET 2016

PENELITIAN

KADAR ALBUMIN DARAH SEBAGAI PREDIKTOR RISIKO KEMATIAN DI ICU RSUP DR SARDJITO TAHUN 2014

Inggita Dyah Perbatasari, Bambang Suryono*, Yusmein Uyun*
SMF Anestesi RS Panti Rapih Yogyakarta
*Konsultan Anestesiologi & Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: *hipoalbuminemia sangat berhubungan dengan mortalitas. Hipoalbuminemia dapat disebabkan karena kondisi yang bervariasi dan sebagian besar kasus terjadi pada pasien yang dirawat di rumah sakit baik karena penyakit akut maupun kronis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai pengaruh kadar albumin darah terhadap mortalitas pasien di ICU RSUP Dr. Sardjito*

Metode : *sebanyak 420 pasien dewasa yang dirawat di ICU RSUP Dr Sardjito dan memenuhi kriteria inklusi dari Januari sampai Desember 2014 dilibatkan dalam penelitian retrospektif ini. Seluruh pasien dianalisis resiko kematiannya berdasarkan pemeriksaan albumin dan pemeriksaan penunjang yang lain dengan uji bivariat dan multivariat.*

Hasil: *mortalitas di ICU adalah sebesar 26,2%. Karakteristik pasien yang hidup dan meninggal tidak berbeda bermakna pada jenis kelamin, tingkat pendidikan dan indeks massa tubuh, tetapi berbeda bermakna pada umur dan lama rawat di ICU. Dari pemeriksaan kadar albumin darah, pasien dengan albumin kurang dari 2,5 g/dl mengalami mortalitas 36% dengan uji chi-square p=0,008 dibandingkan albumin >3,5 g/dl, dengan nilai risk ratio 1,87. Dengan uji multivariat didapatkan bahwa albumin merupakan salah satu prediktor risiko kematian pasien di ICU dengan Odds Ratio 2,36 (1,06-5,26) (Indeks Kepercayaan/IK 95%). Selain itu, prediktor risiko yang lain adalah natrium, BUN, dan pH.*

Kesimpulan: *kadar albumin darah <2,5 g/dl merupakan salah satu prediktor risiko kematian pasien sakit kritis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Sardjito dengan Odds Ratio 2,36 (1,06-5,26) (Indeks Kepercayaan/IK 95%)*

Kata kunci: *albumin, mortalitas, prediktor risiko, ICU*

ABSTRACT

Background: *Hypoalbuminemia is high related to mortality. It could happen in variable condition dan almost case at acute or chronic ill patient in hospital, and usually happened to ICU's patient. The purpose of this study is to investigate influence of blood albumin to the mortality of Dr. Sardjito Hospital's patients who cared in the Intensive Care Unit (ICU).*

Method: *420 patients of Dr Sardjto Hospital's ICU from January-December 2014 were included in this cohort retrospective study. Albumin and others laboratory result of these patients were analized with bivariat and multivariat test.*

Result: *Patients character were similar at gender, education level, and Body Mass Index, but statistically different at age and ICU's length of stay. ICU's mortality was 26,2%. Mortality of the patients with blood albumin <2,5 g/dl was 36% and statistically different compared with blood albumin >3,5 g/dl (p=0,008, rr 1,87). Multivariat test was shown that albumin was one of the mortality risk predictors at ICU ,OR 2,36 (1,06-5,26)(CI 95%). Beside albumin, there were Natrium, BUN, and pH.*

Conclusion: *Blood albumin <2,5 g/dl was one of the mortality risk predictors of critically ill at Dr Sardjito's ICU , OR 2,36 (1,06-5,26)(CI 95%)*

Key word: *albumin, mortality, risk predictor, ICU*

PENDAHULUAN

Hipoalbuminemia sangat berhubungan dengan mortalitas. Hipoalbuminemia dapat disebabkan karena kondisi yang bervariasi dan sebagian besar kasus terjadi pada pasien yang dirawat di rumah sakit baik karena penyakit akut maupun kronis.[1] Pasien di ICU seringkali mengalami hipoalbuminemia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai pengaruh kadar albumin darah terhadap mortalitas pasien di ICU RSUP Dr. Sardjito

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif dengan kriteria inklusi pasien ≥ 18 tahun yang dirawat di ICU RSUP Dr. Sardjito dari Januari – Desember 2014 dan memiliki data yang lengkap. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang pulang paksa dari ICU, pasien yang meninggal dalam 24 jam pertama perawatan di ICU dengan pertimbangan tehnis kelengkapan data laboratorium, dan pasien post operasi jantung dengan pertimbangan dipakainya albumin dalam *priming* mesin *CPB(cardio pulmonary bypass)* dan pemberian *FFP (Fresh Frozen Plasma)* di kamar operasi yang mengandung albumin[2,3]. Dari 627 total pasien ICU tahun 2014, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 420 sampel. Semua sampel diambil data umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, lama perawatan di ICU, diagnosa masuk dan diagnosa keluar ICU (ditambah penyebab kematian pada sampel yang meninggal), berat badan/BB, tinggi badan/TB, skor APACHE II, hasil pemeriksaan laboratorium (albumin, natrium, kalium, BUN, kreatinin, SGPT, pH, BE), urin output harian, balans cairan harian, dan jumlah nutrisi enteral dan parenteral. Sampel kemudian dikelompokkan berdasarkan hasil kadar albumin darah minimum yang diperiksa selama perawatan, yaitu kelompok dengan albumin normal, hipoalbuminemia ringan (2,5-3,5 g/dl), dan hipoalbuminemia berat (<2,5 g/dl). Pada kelompok hipoalbuminemia berat dilakukan analisa kadar natrium maksimum, kadar kalium maksimum, kadar kreatinin maksimum, kadar BUN maksimum, kadar SGPT maksimum, pH minimum, BE minimum, urin output harian, balans cairan, dan kecukupan nutrisi dihubungkan dengan kematian. Data tersebut diuji dengan sistem SPSS dengan menggunakan uji bivariat dan dilanjutkan dengan uji multivariat regresi binary logistik.

HASIL

Karakteristik 420 sampel yang memenuhi kriteria inklusi ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik		Hidup	Meninggal	P
Jenis	Laki-laki	149 (48,1%)	56 (50,9%)	0,608
Kelamin	Perempuan	161 (51,9%)	54 (49,1%)	
Pendidikan	SD	70 (27,9%)	34 (40,5%)	0,080
	SMP	42 (16,7%)	10 (11,9%)	
	SMA	101 (40,2%)	32 (38,1%)	
	Diploma	7 (2,8%)	0 (0,0%)	
	S1	27 (10,8%)	5 (6,0%)	
	S2	4 (1,6%)	2 (2,4%)	
	S3	0 (0,0%)	1 (1,2%)	
Umur (tahun)		46,41 ± 16,89	53,46 ± 17,59	0,000
Lama rawat		4,00 ± 4,52	6,86 ± 6,54	0,000
IMT		23,26 ± 4,68	22,51 ± 3,93	0,239
APACHE II		20,39±7,76	10,73±12,83	0,000

Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dari data jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan Indeks Massa Tubuh (IMT) antara pasien yang hidup dan meninggal. Tetapi data IMT tidak dapat digunakan sebagai acuan karena BB dan TB tidak diukur secara langsung, hanya berdasarkan perkiraan. Kebermaknaan didapatkan pada data umur (p=0,000), lama perawatan (p=0,000), dan skor APACHE II (p=0,000).

Kejadian mortalitas secara umum pada penelitian ini ditampilkan dalam tabel 2.

Tabel 2. Kejadian mortalitas

Kejadian mortalitas	Jumlah (n)	Persentase (%)
Meninggal	110	26,2
Hidup	310	73,8
Jumlah	420	100,0

Tabel 3. Hubungan kadar albumin minimum dengan terjadinya mortalitas

Kadar albumin (gr/dl)	Terjadinya mortalitas		p	rr (IK 95%)
	Ya n (%)	Tidak n (%)		
< 2,5	62 (36,0%)	110 (64,0%)	0,008*	1,87 (1,14-3,08)
2,5-3,5	33 (19,4%)	137 (80,6%)	0,973	1,01 (0,58-1,75)
>3,5	15 (19,2%)	63 (80,8%)		pembanding
Jumlah	110 (26,2%)	310 (73,8%)		

*) signifikan (p<0,05)

Hasil uji Chi – square kadar albumin minimum dihubungkan dengan mortalitas ditunjukkan oleh tabel 3, dengan hasil adanya perbedaan yang bermakna (p=0,008) pada kelompok hipoalbuminemia berat dengan *risk ratio* 1,87 (1,14-3,08), IK 95%. Sedangkan pada kelompok hipoalbuminemia ringan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna (p=0,973).

Pada kelompok hipoalbuminemia berat, uji Chi-square juga dilakukan pada hasil pemeriksaan yang lain (tabel 4). Dan kebermaknaan didapatkan pada kondisi hipernatremia (p=0,000, rr=0,84), hiperkalemia (p=0,000, rr=0,51), peningkatan BUN (p=0,000, rr=2,94), peningkatan SGPT (p=0,004, rr=1,93), asidosis (p=0,000, rr=2,48), penurunan BE (p=0,000, rr=2,96), dan urin output >1cc/kg/jam (p=0,01, rr=0,52). Hasil yang bermakna kemudian diuji kembali dalam uji multivariat dengan regresi binary logistik (tabel 5). Dari uji tersebut didapatkan lima variabel yang berpengaruh terhadap kematian, yaitu hipoalbuminemia berat (p=0,037, or=2,36), hipernatremia (p=0,001, or=2,66), peningkatan BUN (p=0,000, or=3,60), asidosis (p=0,000, or=3,24), dan urin output >1cc/kg/jam (p=0,012, or=0,46).

Tabel 4. Hubungan pemeriksaan lainnya terhadap terjadinya mortalitas

		Kondisi Keluar				p	rr (IK 95%)
		Meninggal		Hidup			
Variabel luar		n	%	n	%		
Natrium	< 135	5	16,7	25	83,3	0,670	0,84 (0,36-1,93)
	> 145	51	42,9	68	57,1	0,000	2,15 (1,57-2,95)
	135-145	54	19,9	217	80,1		Pembanding
Kalium	< 3,5	9	25,7	26	74,3	0,076	0,60 (0,33-1,11)
	> 5	62	21,8	222	78,2	0,000	0,51 (0,37-0,70)
	3,5-5	39	42,9	52	57,1		Pembanding

Variabel luar		Kondisi Keluar				p	rr (IK 95%)
		Meninggal		Hidup			
		n	%	n	%		
Kreatinin	<0,6	7	14,9	40	85,1	0,702	0,87 (0,41-1,82)
	> 1,3	64	45,4	77	54,6	0,000	2,64 (1,88-3,71)
	0,6-1,3	38	17,2	183	82,8		Pembanding
BUN	< 7	7	23,3	23	76,7	0,282	1,58 (0,77-3,27)
	> 20	72	43,4	94	56,6	0,000	2,94 (2,03-4,25)
	7-20	31	14,8	179	85,2		Pembanding
SGPT	< 12	46	26,3	129	73,7	0,379	1,17 (0,82-1,68)
	> 78	19	43,2	25	56,8	0,004	1,93 (1,26-2,95)
	12-78	45	22,4	156	77,6		Pembanding
pH	< 7,35	45	53,6	39	46,4	0,000	2,48 (1,79-3,41)
	> 7,45	17	16,5	86	83,5	0,283	0,76 (0,46-1,26)
	7,35-7,45	48	21,6	174	78,4		Pembanding
BE	< -2	89	33,8	174	66,2	0,000	2,96 (1,69-5,18)
	> 2	9	17,3	43	82,7	0,308	1,51 (0,68-3,36)
	-2 - +2	12	11,4	93	88,6		Pembanding
Urin output	< 0,5	21	46,7	24	53,3	0,100	1,41 (0,95-2,09)
	> 1	35	17,2	168	82,8	0,001	0,52 (0,36-0,76)
	0,5-1	46	33,1	93	66,9		Pembanding

Tabel 5. Hasil uji multivariat

Variabel		p	OR (IK 95%)
Albumin	< 2,5	0,037	2,36 (1,06-5,26)
	2,5-3,5	0,908	0,95 (0,41-2,22)
	> 3,5		Pembanding
Natrium	< 135	0,495	1,53 (0,45-5,19)
	> 145	0,001	2,66 (1,48-4,79)
	135-145		Pembanding
BUN	< 7	0,033	3,13 (1,09-8,93)
	> 20	0,000	3,60 (2,01-6,44)
	7-20		Pembanding
pH	< 7,35	0,000	3,24 (1,69-6,18)
	> 7,45	0,576	0,81 (0,39-1,68)
	7,35-7,45		Pembanding
Urin output	< 0,5	0,304	1,56 (0,67-3,61)
	> 1	0,012	0,46 (0,26-0,85)
	0,5-1		Pembanding
	R^2		0,340

Uji Chi-square juga dilakukan pada sampel hipoalbuminemia berat dengan membandingkan variabel bebas pemberian tranfusi albumin dihubungkan dengan kematian. Dari uji tersebut (tabel 6) didapatkan adanya perbedaan yang bermakna pada kelompok yang mendapatkan tranfusi albumin (p=0,03).

Tabel 6. Tranfusi albumin pada hipoalbuminemia berat

Tranfusi albumin	Meninggal (n=62) Rerata ± SB	Hidup (n=110) Rerata ± SB	P
- Ya	21 (50,0%)	21 (50,0%)	0,030*
- Tidak	41 (31,5%)	89 (68,5%)	

*) signifikan (p<0,05)

DISKUSI

Pada penelitian ini, kelompok dengan umur yang lebih tua lebih banyak yang meninggal secara bermakna dibanding dengan kelompok yang lebih muda. Hal ini sejalan dengan skor APACHE II dimana

kelompok dengan umur yang lebih tua nilai skornya lebih tinggi. Lama rawat inap kelompok yang meninggal lebih lama secara bermakna dibanding dengan kelompok yang hidup. Berbeda dengan penelitian Naved *et al* dimana kelompok yang hidup dirawat lebih lama dibandingkan kelompok yang meninggal.[4] Skor APACHE II antara kelompok yang hidup dan meninggal juga berbeda secara bermakna, sejalan dengan keparahan penyakitnya dimana skor APACHE II yang lebih tinggi maka prediksi mortalitasnya juga akan lebih besar.

Angka mortalitas di ICU pada penelitian ini adalah 26,2%. Angka kematian ICU di Iran tahun 2012 adalah 28,4%, sedang di Amerika Serikat tahun 2010-2012 adalah 11,3%[5,6]. Tetapi perlu diingat bahwa angka mortalitas pada penelitian ini tidak mencerminkan angka mortalitas ICU secara keseluruhan.

Dari tabel 3 tampak bahwa hipoalbuminemia berat sangat berhubungan dengan kematian, dengan resiko relatif 1,87 artinya sampel dengan hipoalbuminemia berat beresiko mengalami kematian sebesar 187%. Hubungan ini pertama kali disampaikan pada tahun 1990, dimana angka albumin kurang dari 4 g/dl sangat berhubungan dengan peningkatan risiko kematian pada pasien hemodialisa.[7] Hasil penelitian Mutsert *et al* pada 700 pasien dialisa juga memberikan kesimpulan bahwa penurunan 1 g/dl albumin berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas.[8]

Dari uji bivariat didapatkan bahwa variabel-variabel yang berhubungan dengan kematian selain hipoalbuminemia berat adalah hipernatremia, hiperkalemia, peningkatan kreatinin, BUN, SGPT, asidosis, penurunan BE, dan urin output lebih dari 1 cc/kg/jam. Setelah dilakukan uji multivariat, yang bermakna mempunyai pengaruh terhadap kematian adalah kondisi hipoalbuminemia berat, hipernatremia, peningkatan BUN, asidosis, dan urin output >1 cc/kg/jam. Tetapi urin output disini justru bersifat sebagai protektor terhadap kematian. Sehingga albumin disini dapat digunakan sebagai prediktor risiko terhadap kematian dengan *Odds ratio* 2,36 (1,06-5,26). Feldman *et al* dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa serum albumin merupakan prediktor mortalitas independen yang kuat pada wanita yang terinfeksi HIV-1 dan dapat digunakan untuk pengawasan klinis.[9] Nagao *et* Sata dalam penelitiannya juga menyimpulkan bahwa kadar albumin serum merupakan faktor risiko independen untuk kematian dari semua sebab kematian.[10] Untuk pasien yang dirawat di ICU, hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Arques *et al* dan Khilnani *et al* yang menyebutkan bahwa kadar albumin darah merupakan prediktor risiko kematian yang sifatnya independen, tidak tergantung terhadap variabel yang lain.[11,12]

Tidak semua sampel dengan hipoalbuminemia berat pada penelitian ini mendapatkan tranfusi albumin. Tetapi dari uji Chi-square didapatkan hasil yang cukup mencengangkan karena sampel yang mendapatkan tranfusi albumin justru angka mortalitasnya lebih tinggi secara bermakna. Dan penyebab kematian pada sampel-sampel tersebut adalah syok sepsis. Dalam jurnalnya Vincent *et al* menuliskan terdapat meta analisa dari 9 penelitian prospektif yang menunjukkan bahwa pemberian tranfusi albumin akan menurunkan komplikasi, sedangkan pada penelitian SAFE tidak memberikan keluaran yang berbeda.[13] Sedangkan Boldt menyimpulkan bahwa penggunaan albumin pada pasien kritis tidak berhubungan dengan pengurangan mortalitas.[14] Pada penelitian ini kami tidak melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh tranfusi albumin terhadap kematian.

Masih banyak keterbatasan dalam penelitian ini terutama dalam pengambilan data karena tidak semua data tertulis dalam rekam medis dan tidak diperiksanya albumin secara rutin sehingga nilai rerata yang didapatkan menjadi beragam. Selain itu kami tidak meneliti lebih lanjut mengapa sampel yang mendapatkan tranfusi albumin lebih banyak yang meninggal dibandingkan dengan yang tidak mendapatkan tranfusi.

SIMPULAN

Kadar albumin darah <2,5 g/dl merupakan salah satu prediktor risiko kematian pada pasien-pasien yang dirawat di ICU RSUP Dr. Sardjito tahun 2014 dengan *Odds Ratio* 2,36 (1,06-5,26) (IK 95%)

DAFTAR PUSTAKA

1. Wiryana M, 2007, Nutrisi Pada Penderita Sakit Kritis; *J Penyakit Dalam*, Volume 8, Nomor 2, Mei 2007
2. Hensley F., Martin DE., Gravlee GP., 2008, *A Practical Approach to Cardiac Anesthesia*, Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business
3. Liumbruno G., Bennardello F., Lattanzio A., Piccoli P., Rossetti G., 2009, Recommendations for the tranfusion of plasma and platelets, *Blood Tranfusion*, 7:132-150
4. Naved SA., Siddiqui S., Khan FH., 2011, APACHE II Score Correlation with Mortality and Length of Stay in An Intensive Care Unit, *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan,* Vol 21 (1):4-8
5. Ala S., Pakravan N., Ahmadi M., 2012, Mortality Rate and Outcome among Patients Admitted to General Intensive Care Unit during "Morning-Hour" Compared with "Off-Hour", *International Journal of Clinical Medicine*, 3, 171-177
6. Zimmerman JE., Kramer AA., Knaus WA., 2013, Changes in Hospital Mortality for United States Intensive Care Unit Admission from 1988 to 2012, *Critical Care*, 17:R81
7. Friedman A., Fadem S., 2010, Reassesment of Albumin as a Nutritional Marker in Kidney Disease*; J Am Soc Nephrol* 21: 223-230
8. Mutsert R., Grootendorst D., Indemans F., Boeschoten E., Kredet R., Dekker 1009., Friedo, Association Between Serum Albumin and Mortality in Dialysis Patients is Partly Explained by Inflamattion and not by malnutrition; *Journal of Renal Nutrition*; Volume 19 ; march 2009: Page 127-135
9. Feldman JG., Gange SJ., Bacchetti P., Cohen M., Young M., Squires KE., Williams C., Goldwasser P., Anastos K., 2003, Serum Albumin is a Poweful Predictor of Survival Among HIV-1 Infected Women; *JAIDS* ; 33:66-73
10. Nagao Y., Sata M., 2010, Serum Albumin and Mortality Risk in a Hyperendemic Area of HCV Infection in Japan; *Virology Journal*; 7:375
11. Arques S., Roux E., Stolidi P., Gelisse R., Ambrosi P., 2011, Usefulness of Serum Albumin and Serum Total Cholesterol in The Prediction of Hospital Death in Older Patients With Severe, Acute Heart Failuer; *Archives of Cardiovascular Disease*; 104, 502-508
12. Khilnani GC., Banga A., Sharma SK., 2004, Predictors of mortality of patients with Acute Respiratory Failure Secondary to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Admitted to An Intensive Care Unit: A One Year Study; *BMCPulmonary Medicine*; 4:12
13. Vincent JL., Russell JA., Jacob M., Martin G., Guidet B., Wernerman J., Roca RF., McCluskey SA., Gattinoni L., 2014, Albumin Administration in The Acutely Ill: What Is New and Where Next?; *Critical Care*; 18:231
14. Boldt J., 2010, Use of Albumin: An Update, *Brithish Journal of Anaesthesia*, 104 (3): 276-84