

BAB II. TINJAU PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Beberapa penelitian serupa yang pernah dilakukan berdasarkan hasil penelitian dan beberapa perbedaan dengan penelitian tercantum pada label 2.1.

Tabel 2.1 Penelitian Terdahulu

Penelitian terdahulu	Persamaan dan perbedaan	Hasil
Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatus di Rumah Sakit X Purwakarta	Persamaan : - penelitian kualitatif - evaluasi menggunakan <i>gyssens</i> - pasien sepsis Perbedaan : - pasien neonatus - pengambilan data retrospektif	Hasil penelitian menunjukkan bahwa 26 pasien menggunakan antibiotik yang tepat (kategori 0), 39 pasien menerima dosis antibiotik yang tidak tepat (kategori IIa), tiga pasien dinyatakan bahwa antibiotik lain lebih efektif (kategori IVa), dan 1 pasien diberikan antibiotik terlalu lama (kategori IIIa). Dalam kategori IVa, satu pasien menerima pengobatan langsung dari lini ke 3, satu pasien menerima pengobatan langsung dari lini ke 2, dan satu pasien menerima pengobatan langsung dari lini ke 2.
Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotik pada Pasien <i>Community Acquired Pneumonia</i> Anak Rawat Inap	Persamaan : - Penelitian kualitatif - Evaluasi menggunakan <i>gyssens</i> - Pasien pediatri Perbedaan : - Pasien pneumonia - Pengambilan data retrospektif	Penggunaan antibiotik sederhana pada pasien CAP di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dinilai berdasarkan kategori <i>gyssens</i> menunjukkan bahwa 76,5% obat-obatan empiris yang diberikan rasional. Keputusan dari analisis statistik menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik secara empiris rasional pada pasien anak CAP menghasilkan peningkatan perbaikan klinis eksternal ($p = 0,011$; $OR = 2,957$) Perbedaan 95 persen antara 1,263 dan 6,923.
Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empirik dan Definitif pada Pasien Sepsis di <i>Intensive Care Unit</i> RSUP.	Persamaan - Penelitian kualitatif - Evaluasi menggunakan <i>gyssens</i>	Dalam tahun 2018–2019, rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr. Sardjito

Dr. Sardjito	<ul style="list-style-type: none"> - Pasien sepsis Perbedaan : - Pasien geriatri - Penelitian retrospektif 	<p>adalah kategori 0 (rasional). 13,6% dari 23 antibiotik adalah antibiotik empirik. dan 21,6% untuk antibiotik (8 antibiotik) total persen antibiotik empirik dan antibiotik yang tidak logis (kategori I-V) rata-rata 86,4% (78,4% dari total 146 antibiotik) dan 29 antibiotik. mulai hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak Ada korelasi yang signifikan antara kemungkinan antibiotik dan bukti klinis.</p>
Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pengobatan Sepsis Neonatal Dengan Metode <i>Gyssens</i> di RSAD Salak Bogor Tahun 2018	<p>Persamaan :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Penelitian kualitatif - Evaluasi menggunakan <i>gyssen</i> <p>Perbedaan :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pasien sepsis - Pasien neonatus 	<p>Hasil statistik menunjukkan bahwa nilai sigma yang diperoleh sebesar 0.912 lebih besar daripada alpha 0.05. Hal ini menunjukkan bahwa H0 diterima atau tidak ada hubungan rasionalitas antara lama hari sembuh dan tingkat kesembuhan. Penggunaan yang rasional atau tidak ada hubungannya dengan pasien dalam waktu yang lebih cepat atau lebih lama selama proses penyembuhan.</p>

B. Landasan Teori

1. Pediatrik

a. Definisi Pediatrik

Menurut (AAP) *American Academy of Pediatrics*, pediatrik dalam ilmu kedokteran mempelajari tentang perkembangan kesehatan fisik, mental, dan sosial anak sejak anak lahir hingga dewasa muda. Hal ini dilakukan karena pediarik memiliki anatomi, fisiologi, imunologi, psikologi, perkembangan dan metabolisme yang berbeda dengan orang dewasa sehingga perlu dilakukan perkembangan ilmu tentang pediatri agar mencapai pengobatan yang sesuai dengan usia dan perkembangan pada anak (Rimsza et al., 2015).

b. Klasifikasi pediatrik

American Academy of Pediatrics (AAP) mengklasifikasikan pediatri adalah spesialisasi multifaset yang mencakup kesehatan fisik,

psikososial,perkembangan, dan mental anak-anak. Perawatan anak dapat dimulai sebelum kehamilan dan berlanjut selama masa kehamilan, masa bayi, masa kanak-kanak, remaja, dan dewasa muda. Dalam pedoman pemilihan ahli pediatrik untuk panel penasihat, Departemen Kesehatan dan Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat menyebutkan rentang usia untuk tahapan fase-fase kehidupan ini, yang terdiri dari berikut ini,yaitu:

- I. Neonatal : Usia neonatal mencakup bayi yang baru lahir hingga sekitar 28 hari kehidupan. Ini adalah periode yang sangat penting yang mencakup perawatan bayi baru lahir serta perawatan khusus bagi bayi yang lahir prematur atau dengan masalah kesehatan lainnya.
- II. Bayi : Bayi adalah anak-anak yang berusia antara 1 bulan hingga 12 bulan.
- III. Balita : Balita adalah anak-anak yang berusia antara 1 tahun hingga 3 tahun.
- IV. Anak pra sekolah : Anak-anak prasekolah adalah anak-anak yang berusia antara 3 tahun hingga 6 tahun.
- V. Anak sekolah dasar : Anak-anak sekolah dasar biasanya berusia antara 6 tahun hingga 12 tahun.
- VI. Remaja : Remaja mencakup anak-anak yang berusia antara 13 tahun hingga 18 tahun atau lebih.

Dokter harus mempertimbangkan kebutuhan khusus dan psikososial pasien anak saat menetapkan batasan usia agar dokter dapat memberikan perawatan yang tepat pada pasien sesuai dengan usia pasien,seperti yang diketahui bahwa kondisi fisik anak-anak dan dewasa berbeda (Hardin & Hackell, 2017).

Klasifikasi pediatrik menurut departemen Kesehatan Republik Indonesia (2009) menyebutkan pediatrik dibagi menjadi :

- I. Masa remaja awal : 12-16 tahun
- II. Masa kanak-kanak : 6-11 tahun
- III. Masa balita : 0-5 tahun

2. Sepsis

Reaksi sistemik terhadap infeksi dalam tubuh dikenal dengan sepsis, sepsis dapat menjadi keadaan yang berbahaya terutama jika telah menjadi sepsis berat atau syok sepsis (Mayr, 2014). Salah satu kondisi darurat medis adalah syok sepsis yang membutuhkan perawatan rumah sakit segera. Diagnosa sepsis memerlukan pemeriksaan darah dan pemindaian untuk menentukan organ yang terkena dari dampak syok sepsis.

3. Epidemiologi

Sepsis masih menjadi salah satu penyebab pediatrik di rawat di ruang perawatan intensif anak (*Pediatric Intensive Care Unit atau PICU*) yang memiliki tingkat kematian yang cukup tinggi dan juga menyebabkan meningkatnya biaya pengobatan menjadi lebih tinggi. Perbedaan wilayah menjadi salah satu penyebab bervariasinya epidemiologi sepsis pada anak. Pengobatan sepsis pada pediatri dan orang dewasa berbeda hal ini dipengaruhi oleh fisiologi pada pediatri dan orang dewasa berbeda. Di Amerika Serikat pada tahun 1995, terdapat 42.000 kasus sepsis berat pada pediatri.

Program nasional dari pemerintah seperti imunisasi memiliki dampak terhadap angka kejadian sepsis. Hal ini terjadi karena penyebab dari kejadian sepsis berbeda-beda pada setiap kelompok umur. Sepsis lebih sering terjadi pada bayi karena pada bayi lebih tinggi untuk terjadinya infeksi biasanya pada bayi sepsis disebabkan karena adanya gangguan pernapasan dan penyakit jantung bawaan untuk anak dengan usia antara 1-9 tahun adanya gangguan pada neuromuskular menjadi salah satu penyebab tersering pada sepsis. Pada setiap perbedaan kelompok umur pada pediatri memiliki perhatian yang berbeda untuk menjadi tolak ukur dari pengobatan sepsis. Pada bayi cenderung lebih sering mengalami penumpukan bakteri pada aliran darah. Untuk anak yang sudah cukup besar biasanya lebih sering mengalami infeksi pada saluran pernafasan. Sepsis berat lebih sering menginfeksi anak dengan penyakit kronis seperti penyakit respirasi kronis dan kelainan jantung bawaan, ini terjadi karena sistem imun pada anak yang

sudah lemah menyebabkan bakteri dapat dengan mudah menginfeksi (Kemenkes 2021).

Dari hasil survey WHO pada tahun 1999, angka kejadian sepsis berat meningkat 11% sementara angka kematian yang terjadi akibat sepsis menurun dari 12,8% pada tahun 1995 menjadi 10,5% pada tahun 1999. Pada tahun 2000 hingga 2012 Australia dan Selandia Baru melakukan studi klinis, di dapatkan hasil dari studi tersebut bahwa angka kematian yang terjadi akibat sepsis sebesar 41% dan 28,3%. Selanjutnya pada tahun yang sama Colombia melakukan studi klinis tentang sepsis, dari hasil studi yang dilakukan tersebut di dapatkan hasil bahwa sepsis menyebabkan kematian sebesar 18,3% (Kemenkes 2021).

Penelitian (SPROUT) *Sepsi Prevalence Outcomes and Therapies* yang dilakukan pada tahun 2015 dengan mengumpulkan data PICU dari 26 negara. bahwa kasus sepsis menunjukkan bahwa angka kematian akibat sepsis menurun di seluruh dunia menjadi 8,9%. Untuk pasien yang berusia 3 tahun biasanya lebih sering terjadinya sepsis berat. Infeksi yang paling umum terjadi seperti adanya gangguan pada sistem pernapasan, adanya penumpukan bakteri pada darah, adanya gangguan pada perut dan sistem saraf. Pada negara maju maupun berkembang tidak terjadi perbedaan yang signifikan pada angka kematian.

Di Indonesia data tentang epidemiologi sepsis pada anak sangat terbatas. Sebanyak 19,3% dari 502 pasien anak yang di rawat di PICU rumah sakit Cipto Mangunkusumo di Jakarta mengalami sepsis ini terjadi pada tahun 2009 dengan angka kematian 54%. Kemudian pada tahun selanjutnya yakni tahun 2014 angka kematian sepsis menurun menjadi 23,9% dari 209 pasien sepsis yang dirawat (Kemenkes, 2021).

4. Etiologi

1. Infeksi menyebabkan diregulasi sistem kekebalan yang menyebabkan kegagalan fungsi organ hal ini dapat disebut dengan sepsis. Sepsis dapat disebabkan karena mikroorganisme. Pada kasus sepsis diagnosis dini dan tepat waktu sangat diperlukan untuk meningkatkan angka keberlangsungan hidup pada pasien. Sepsis biasa disebabkan oleh

mikroorganisme seperti bakteri tetapi sepsis juga dapat disebabkan oleh virus, fungi dan parasit. Pada studi yang dilakukan di Amerika Serikat yang dilakukan oleh de Souza tahun 2015 menemukan bahwa 20,9% sepsis disebabkan oleh bakteri gram negatif, 16,7% disebabkan oleh bakteri gram positif, dan sebesar 17,1% disebabkan oleh virus ini merupakan 3 besar mikroorganisme yang menyebabkan terjadinya sepsis. Terdapat beberapa contoh bakteri gram negatif yang menyebabkan sepsis seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Bordetella pertusis* sementara untuk penyebab terbanyak dari gram positif adalah *Streptococcus pneumonia* dan *Methicilin-resisten Staphylococcus aureus* (MRSA). Terdapat berbagai mikroorganisme patogen penyebab sepsis pada pediatri. Pada bayi dan anak dikomunitas yaitu *Neisseria meningitis*, *Streptococcus pneumonia* merupakan penyebab utama infeksi bakterial invasif, *Staphylococcus aureus* dan *Streptokokus* grup A pada anak sehat, *Haemophilus influenzae* tipe B dan *Bordetella pertussis* (terutama pada bayi sebelum vaksinasi dasar lengkap). Pada bayi dan anak di rumah sakit *Staphylococcus koagulase-negatif* (berhubungan dengan kateter vaskular), sesuai profil bakteri rumah sakit, *Staphylococcus Aureus* tahan *Metisilin* (MRSA), bakteri gram negatif : *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *E.coli* dan *Acinetobacter sp.* Pada asplenia fungsional atau asplenik *Sepsis Salmonella* (*Salmonella osteomyelitis* pada penyakit sickle cell), bakteri berkapsul : *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza*. Pada organisme lain virus (*influenza*, *respiratory syncytial virus*, *human metapneumovirus*, *varicella* dan *harpes simplex virus*) dan jamur (spesies *Candida* dan *Aspergillus*) (Kemenkes, 2021).

Penetapan etiologi sepsis yang terjadi pada pediatri hal penting yang pertama dilakukan yaitu pemberian antibiotik empirik hal ini dikarenakan merupakan salah satu bentuk pertolongan pertamaa dan tata laksanaanya. Kemudian selanjutnya dapat dilakukan kultur darah untuk diberikan antibiotik definitif. Pemeriksaan kultur darah ini dilakukan untuk mengetahui mikroorganisme dan sensitifitas bakteri terhadap antibiotik. Maka kultur darah sangat penting dilakukan untuk mengetahui kesensitifan

antibiotik terhadap mikroorganisme, kultur darah juga dilakukan agar dapat dilakukan pergantian pemberian obat antibiotik yang sebelumnya berupa antibiotik empirik menjadi antibiotik definitif sehingga hal ini dapat menurunkan angka resistensi terhadap antibiotik.

Untuk memastikan ada tidaknya infeksi maka perlu dilakukan beberapa pemeriksaan fisis dan penunjang seperti pemeriksaan radiologi dan laboratorium. Selanjutnya untuk mempertegas diagnosis dapat dilakukan pemeriksaan kultur darah, urin dan feses. Selain itu terdapat juga pemeriksaan (PCR) *Polymerase Chain Reaction* dan serologi dapat dilakukan untuk menentukan patogen yang menyebabkan sepsis. (Kemenkes, 2021).

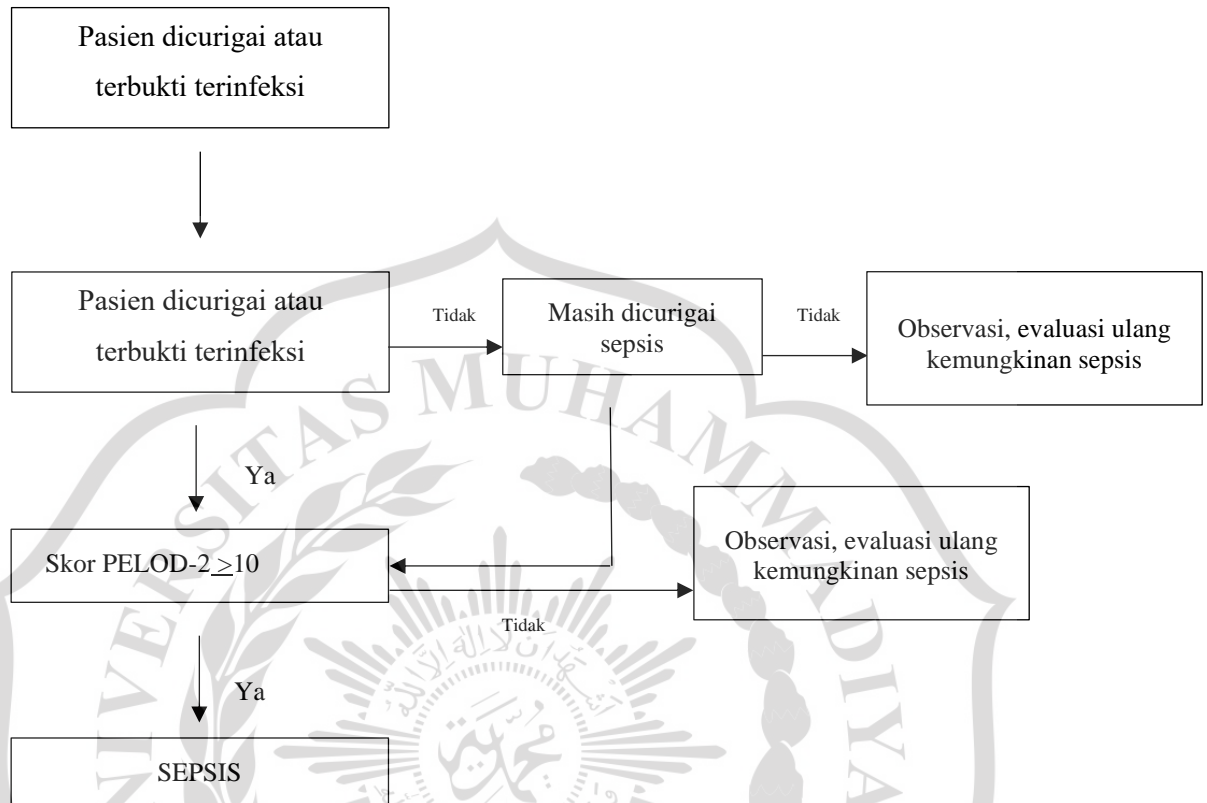
2. Patofisiologi

Respon tubuh yang terjadi pada saat sepsis yaitu penyebaran patogen yang menyebabkan sepsis tersebar pada aliran darah hal ini merupakan respon infeksi. Di dalam tubuh pejamu, patogen dapat bertahan dan menyebabkan penyakit melalui beberapa mekanisme atau faktor virulensi. Kapsul berfungsi untuk menghentikan fagositosis dengan cara berikut: menutupi struktur permukaan sel sehingga reseptor sel fagosit tidak dapat membedakannya: membantu sel atau jaringan pejamu menempel: meningkatkan kelangsungan hidup intrasel setelah difagosit: dan merusak jaringan dengan menghasilkan toksin dan ekstrasel merusak jaringan. Infeksi yang cukup berbahaya biasanya disebabkan oleh bakteri berkapsul seperti *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*. Kemudian dinding sel *Staphylococcus aureus* dan struktur protein A lain mencegah antibodi pejamu untuk menempel pada permukaan patogen. Antibodi mengikat antigen melalui bagian Fab (bagian pengikat antigen), protein A pengikat bagian antibodi Fc (*Crystallisable Fragment*). Beberapa patogen menghindari fagositosis dengan cara melepaskan produk poten di jaringan yang dapat membunuh sel fagosit. Kemudian *Streptococci* menghasilkan hemolisin yang melisis eritrosit dan memiliki dampak toksik pada leukosit dan makrofag. Leukocidin yang diproduksi oleh *Staphylococcus* menghasilkan lisosom dalam sitoplasma.

Kebanyakan dari patogen harus menempel pada sel tubuh sebelum menyebabkan infeksi terdapat beberapa contoh bakteri yang harus menempel seperti bakteri *Adhesin*, *Fimbriae* (pili) dan *Lipoteichoic Acid* (LTA). Bakteri dapat menempel pada permukaan sel tubuh karena adanya fimbriae, fimbriae juga dapat meningkatkan kemampuan patogen untuk berkolonisasi. *Neisseria gonorrhoeae* menempel pada sel epitel traktus genitourinarius melalui fimbriae. Selain itu, strain *Escherichia coli* menggunakan fimbriae untuk melekat pada sel-sel usus halus. Toksin yang menyebabkan diare kemudian masuk ke dalam sel usus. Karena LTAnya terintegrasi pada peptidoglikan yang tebal, *Streptococcus pyogenes* dapat menempel pada sel epitel usus. Beberapa patogen dapat bertahan dan memperbanyak diri dalam sel fagosit setelah difagosit dengan mencegah fagosom dan lisosom berfusi, yang memungkinkan mereka bertahan dari dampak isi (Mahon CR, Mahlen S. 2015).

3. Diagnosa Sepsis

Sepsis menjadi salah satu infeksi yang dapat mengancam nyawa jika tidak ditangani dengan tepat sepsis terjadi disebabkan oleh disregulasi sistem imun sebagai respon terhadap infeksi. Dalam melakukan diagnosis sepsis tentu diperlukan beberapa data dan informasi seperti yaitu SIRS, faktor predisposisi dan anamnesis tantangan adanya kemungkinan terjadinya infeksi dari saluran pernapasan, sistem saraf pusat, respirasi, saluran kemih ataupun kemungkinan lainnya. Selanjutnya jika dua dari tanda dari empat tanda SIRS muncul, langkah selanjutnya yang harus diperhatikan yaitu mencari tanda bahaya (tanda peringatan) bahwa ada kemungkinan bahwa pasien tersebut mengalami organ yang tidak berfungsi dengan semestinya karena telah terjadi infeksi sepsis. Alur penegakan diagnosis sepsis tertera pada Gambar 2.1



Gambar 2.1 Alur penegakan diagnosis sepsis (Kemenkes 2021)

I. Infeksi

Penentuan dari buruknya infeksi atau parahnya infeksi dapat dilihat dari tanda-tanda infeksi, reaksi inflamasi yang terjadi dan adanya infeksi tersebut. Terdapat faktor lain juga yang dapat menjadi sumber memperparah infeksi seperti faktor genetik, nutrisi, usia, kormobit (penyakit penyerta), status imunisasi, riwayat terapi (antibiotik). Untuk mengetahui infeksi tersebut tentu harus dilakukan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan lab. Gejala klinis dari sepsis yaitu demam, hipotermia atau titik infeksi. Untuk pemeriksaan, lab diperlukan biomarker infeksi seperti pemeriksaan darah yang menunjukkan hasil leukositosis atau leukopenia, trombositopenia atau trombositosis, rasio netrofil: limposit dan pemeriksaan morfologi tepi darah dimana yang menunjukkan granula toksik, Dohle body dan vakuola sitoplasma serta prokalsitonin.

Pemeriksaan selanjutnya yang dapat dilakukan untuk mengetahui keberadaan mikroorganisme dapat dilakukan pemeriksaan pulsan gram, hasil kultur (biakan), atau PCR. Yang menjadi perhatian lain dalam pemeriksaan sepsis yang dapat dilakukan seperti pemeriksaan urin, feses rutin, fungsi lumbal dan pencitraan sesuai indikasi. Pemeriksaan yang dilakukan pada kasus sepsis ini sangat penting untuk mencapai pengobatan terapi yang rasional terutama dalam pemberian antibiotik yang digunakan untuk membunuh patogen. Ketika penyebab dari sepsis telah diketahui seperti mikroorganisme apa yang menyerang maka langkah selanjutnya adalah mengganti penggunaan antibiotik empiris dengan spektrum luas akan diganti dengan penggunaan antibiotik definitif. Untuk pasien sepsis yang mungkin mengalami komplikasi lain seperti demam tifoid, perawatan yang diberikan akan mengikuti pedoman infeksi *S.Typhi*. kemudian untuk tata laksana berbagai infeksi dan komplikasi lainnya yang memiliki kemungkinan untuk menyebabkan terjadinya infeksi akan disesuaikan dengan pedoman nasional dan internasional.

Berikut merupakan reaksi sistemik tubuh yang terjadi bila terjadi sepsis :

- a) Demam: terjadi pada saat suhu tubuh diatas $38,5^{\circ}$ atau suhu pada ketiak (aksila) lebih dari $37,9^{\circ}$ dapat juga terjadi hipotermia yaitu suhu tubuh kurang dari 36°
- b) Takikardia: merupakan kondisi dimana denyut jantung seseorang tidak normal. Denyut jantung dapat mengalami peningkatan yang tidak normal selama lebih dari 30 menit atau bahkan hingga 4 jam, hal ini terjadi tanpa adanya rangsanya eksternal, obat jangka panjang;
- c) Bradikardia: merupakan kondisi dimana jantung berdetak lebih lambat. Untuk anak di bawah 1 tahun denyut jantung yang tidak normal terjadi bila selama waktu lebih dari 30 menit, hal ini terjadi tanpa adanya rangsangan eksternal ataupun penyakit jantung.
- d) Takipnea: rerata frekuensi napas di atas normal

Tabel 2.2 Tanda-Tanda Vital Normal Pada Anak

Kelompok Usia	Denyut Jantung Per menit	Frekuensi Napas Per menit
13-18 tahun	≤ 130	≤35
6-12 tahun	≤ 140	≤38
2-5 tahun	≤ 160	≤44
>1 bulan - <2 tahun	90-180	≤58
0-hari 1 bulan	100-190	≤68

Sumber : (Kemenkes 2021)

Tabel 2.3 Tekanan darah sistolik normal sesuai kelompok usia

Kelompok Usia	Tekanan Darah Sistolik
> 10 tahun	90
1-10 tahun	70+(2*usia dalam tahun)
>1 bulan - < 1 tahun	70
0 hari – 1 bulan	60

Sumber : (Kemenkes 2021.)

II. Kecurigaan disfungsi organ

Bila terjadi 2 dari 3 tanda gejala klinis maka perlu dicurigai terjadinya disfungsi organ. Disfungsi organ merupakan kondisi pada organ tubuh yang tidak dapat menjalankan fungsinya secara maksimal. Gejala klinis tersebut yaitu : terjadinya penurunan kesadaran. Selanjutnya saturasi oksihemoglobin yang <92% untuk mencapai saturasi oksigen >92% dapat dilakukan pemberian oksigen melalui selang oksigen. Selanjutnya gangguan kardiovaskuler yang ditampilkan dengan sedikitnya dua dari tiga gejala berikut: yaitu pemanjangan waktu pengisian kapiler, perbedaan suhu inti dan perifer dan produksi urin <0,5 mL/Kg/jam. (Kemenkes, 2021).

III. Kriteria disfungsi organ

Berdasarkan dari skor PELOD-2, kegagalan organ termasuk sistem sirkulasi darah, sistem pernapasan, gangguan pada darah sistem saraf pusat dan hati. Diagnosis sepsis dapat di perjelas jika nilai skor >10 (Kemenkes, 2021).

1. Tata laksana

Resusitasi, stabilisasi, pencegahan infeksi, pengobatan disfungsi organ, dan pengobatan penunjang merupakan bagian dari pengobatan sepsis.

1) Resusitasi

Pada tahap awal pasien yang mengalami distress pada pernapasan dan hipoksemia tingkat 2C dianjurkan untuk diberikan suplementasi oksigen menggunakan nasal cannula atau berikan (nasal-CPAP) *Nasopharyngeal Continuous Positive Airway*. Untuk memberikan resusitasi cairan dan inotropik secara bertahap pada pasien maka dilakukan pemasangan perifer dan intraosseus dengan jalur intravena. Ventilator pada pasien berfungsi untuk menstabilkan jantung pasien. Pada pasien anak sebaiknya segera dilakukan intubasi karena kapasitas fungsional anak yang kecil. Pada pasien sepsis anak terdapat kemungkinan terjadinya desaturasi meskipun telah diberikan terapi oksigen maka tekanan intra-torak dapat membantu mengurangi aliran balik vena ke jantung.

Untuk pasien anak dan dewasa memiliki target resusitasi yang berbeda. Pada pasien dewasa target keberhasilan ditandai dengan tekanan darah dan kadar laktat yang normal. Sementara untuk pasien anak tingginya kadar laktat dapat menyebabkan peningkatan kematian pada anak. Pada pasien pediatri diperlukan nilai laktat $>10\%$ untuk menurunkan angka kematian pada pediatri sebesar 11%. Pada pasien pediatri nilai laktat tidak dapat dijadikan sebagai tolak ukur menurut *Amerika College of Critical Care Medicine* pada tahun 2017 bahwa pemeriksaan laktat tidak dapat dijadikan tolak ukur keberhasilan, terdapat pemeriksaan klinis yang lebih penting.

Target dari keberhasilan resusitasi awal pada anak dengan renjatan sepsis adalah (peringkat 1C):

- a) Waktu pengisian kapiler ≤ 2 detik

- b) Nilai tekanan darah yang normal dan sesuai usia;
- c) Pengecekan nadi kuat dan tidak ada perbedaan kekuatan pada perabaan denyut sentral dan perifer;
- d) Anggota gerak tubuh hangat;
- e) Peningkatan produksi urin > 1 mL/kg berat badan/jam;
- f) Kesadaran baik; dan
- g) Bila dilakukan pemantauan dengan saturasi vena sentral (ScvO₂) maka target saturasinya $\geq 70\%$.

Advance Pediatric Resuscitation Course (APRC) merupakan pedoman tata laksana rejanan. Jika rejanan rentajatan tidak dapat diatasi, evaluasi penyebab lain seperti pneumotoraks, tamponade jantung, dan gangguan metabolik maka perlu dilakukan evaluasi (Kemenkes, 2021.).

2) Stabilitas

Dalam satu jam pertama di ruang perawatan intensif anak, proses stabilisasi dilakukan dengan tujuan berikut (peringkat 1C): perfusi jaringan normal, isi ulang kapiler ≤ 2 detik, tekanan perfusi (MAP-CVC) yang sesuai dengan usia, ScvO₂ lebih dari 70%, dan batas normal 3,3–6,0 L/mnt/m². Selama proses stabilisasi, diperlukan pengawasan berkala dengan menggunakan pulse oximetry, elektrokardiogram yang kontinu, pengukuran tekanan darah intraarterial kontinu, suhu, diuresis, gula darah, faktor koagulasi, laktat, dan anion gap. Diperlukan pengawasan hemodinamik yang ketat, yang mencakup pengukuran detak jantung, karena hilangnya cairan intravaskular sekunder akibat vasodilatasi pembuluh darah dapat berlangsung selama beberapa hari. Jika Hb anak lebih dari 7 g/dL, cairan rumatan dengan kristaloid dapat diberikan. Jika Hb kurang dari 7 g/dL, transfusi sel darah merah dapat dipertimbangkan. Selama proses stabilisasi selanjutnya, gula darah harus dipantau dengan target 80-150 mg/dL. Jika ditemukan hiperglikemia, penggunaan insulin dapat dipertimbangkan (Kemenkes, 2021.).

3) Penanggulangan infeksi

Pemberian antibiotik dini yang tepat dapat menghilangkan mikroorganisme yang menyebabkan infeksi hal ini dapat menurunkan angka kematian yang terjadi. Stabilitas hemodinamik dan pemberian antibiotik menjadi faktor penting dalam pengobatan awal sepsis. Menurut penelitian yang dilakukan Weissler menemukan bahwa pemberian antibiotik lebih dari 3 jam dapat meningkatkan angka kematian akibat sepsis dengan rasio 3,92%. Penggunaan antimikroba yang tidak tepat dapat meningkatkan biaya pengobatan dan dapat menyebabkan resistensi. Dari hasil laporan yang didapatkan pada tahun 2016 menunjukkan angka kematian yang cukup tinggi sebesar 700.000 kasus kematian akibat resistensi antimikroba dan hal ini tentunya dapat meningkat setiap tahunnya. Maka dari itu diperlukan peran ahli untuk dapat mencegah terjadinya angka kematian yang tinggi tersebut sehingga penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dapat dihindari. (Kemenkes, 2021).

a) Antimikroba

Antibiotik merupakan jenis obat yang dapat digunakan untuk membunuh bakteri, selain membunuh bakteri antibiotik juga dapat digunakan untuk menghentikan jamur dan alga. Dalam penggunaan antibiotik dapat dibagi menjadi tiga yaitu dengan cara: empiris, definitif, dan profilaksis. Pemakaian antibiotik secara empiris dilakukan jika belum didapatkan hasil lab yang menunjukkan bakteri atau patogen apa yang menginfeksi tubuh seseorang. Selanjutnya pemberian antibiotik secara empiris karena telah didapatkan hasil lab yang menunjukkan bahwa mikroorganisme atau patogen tersebut sensitif terhadap antibiotik tertentu maka pemberian obat akan lebih spesifik sehingga mengurangi angka kejadian penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Selanjutnya pemberian antibiotik secara profilaksis merupakan antibiotik yang diberikan kepada pasien yang telah selesai mengalami pembedahan, antibiotik

profilaksis diberikan dengan maksud tujuan untuk mencegah terjadinya infeksi karena pembedahan.

Untuk pasien sepsis yang mengalami kritis maka harus segera diberikan antimikroba dengan terapi empiris hal ini dilakukan segera setelah dilakukan diagnosis sepsis karena hasil kultur baru dapat diketahui hasilnya setelah 72jam hal ini tentu membutuhkan waktu yang cukup lama. Meskipun pemberian antimikroba dilakukan sesegara mungkin tetapi tetap perlu dilakukan pertimbangan terhadap pemberiaanya, pertimbangan yang dilakukan yaitu pada infeksi dna organisme yang berkolonisasi. Seperti infeksi pada aliran darah yang mungkin dapat terjadi karena pemasangan kateter intravena ataupun infeksi stafilocokus di kulit dari dua contoh tersebut merupakan infeksi yang paling sering terjadi kolonisasi. Maka perlu juga diketahui pola kuman yang terdapat pada rumah sakit.

Pemilihan pemberian antimikroba dapat dilakukan bergantung pada fakto infeksi, usia organ yang terinfeksi dan genetik untuk penyakit. Selama waktu satu jam pertama diagnosis sepsis antimikroba harus diberikan untuk langka selanjutnya dilakukan pemeriksaan kultur darh dan sensitivitas antimikroba. Pemberian antibiotik spektrum luas menjadi lini pertama dalam pengobatan sepsis.

Prinsip utama untuk terapi empiris yaitu :

1. Memberikan antibiotik sebagai lini pertama pertolongan ;
2. Pola kepekaan lokal menjadi faktor pemilihan antibiotik empiris ;
3. Rute pemberian antibiotik harus dilakukan secara tepat serta dosis yang diberikan harus sesuai ;
4. Pemberian antibiotik tunggal hanya dilakukan dalam waktu yang singkat ; dan
5. Bila hasil laborium atau hasil biakan kuman telah keluar maka hentikan segera pemberian antibiotik empiris. (Kemenkes, 2021).

Tabel 2.4 Jenis Antibiotik Empiris Sepsis dan Dugaan Bakteri

Penyebabnya

Kondisi	Jenis Antibiotik Intravena
Infeksi komunitas (community acquired infection)	Ampisilin-subaktam, sefalosporin generasi III (sefotaksim, seftriakson)
Infeksi rumah sakit (hospital acquired infection)	Sesuai kasus infeksi RS. Secara umum diberikan extended spectrum penicillin (ampisilin-sulbaktam, piperacillintazobactam)/cefepime/carbapenem; ditambah, gentamisin, siprofloksasin (sesuai kasus)
Infeksi Stafilokokus koagulase negatif terkait kateter vascular sentral	ampisilin-sulbactam/vankomisin
<i>Methicillin-resistance Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Vankomisin
Febrile Netropenia dan Kondisi imunokompromais	Sefotaksim (untuk infeksi komunitas), seftazidim (untuk infeksi rumah sakit/HAI's), piperacillin-tazobactam, siprofloksasin, cefepime
Sindrom syok toksik (Toxic shock syndrome)	vankomisin, linezolid

Sumber : (Kemenkes, 2021.)

b) Antibiotik lini pertama

Penentuan diagnosis sangat penting untuk menentukan pemberian antibiotik lini pertama. Pemilihan antibiotik dapat mengacu pada antibiogram RS lokal yang ada dan terarah pada infeksi yang sudah jelas terjadi. Pemberian antibiotik empiris hanya dilakukan pada awal pengobatan setelah di tentukan diagnosis sepsis dan belum dilakukan pemeriksaan laboratorium. Pemberian antibiotik sebaiknya dilakukan langsung dengan cara intravena (Kemenkes, 2021).

c) Antibiotik kombinasi

Bila terjadi infeksi berat pada sepsis, seperti bakteri atau sepsis tanpa syok maka tidak perlu dibeikan kombinasi antibiotik. Untuk pasien dengan neurotropenia atau sepsis tetapi tanpa syok sepsis maka dapat dilakukan pemberian antibiotik kombinasi, kombinasi antibiotik ini setidaknya terdiri dari dua antibiotik yang berasal dari golongan yang berbeda hal ini dilakukan untuk

mencegah terjadinya syok sepsis. Berikut merupakan pilihan kombinasi antibiotik empiris :

1. Sefalosporin generasi ketiga (antipseudomonal) ± aminoglikosida
2. Penisilin spektrum luas ± aminoglikosida
3. Sefalosporin generasi ketiga seftriakson tidak boleh digunakan ketika dicurigai atau terbukti adanya Pseudomonas.
4. Ampisilin-sulbaktam menjadi pilihan pertama spektrum yang diperluas penicillin dalam terapi sepsis.
5. Pilihan: Gentamisin

Faktor dan pertimbangan yang perlu dilakukan sebelum pemberian antibiotik empiris yaitu: usia, kondisi klinis, etiologi, lokasi infeksi, bakteri penyebab, pola kuma pada rumah sakit, efek farmakokinetika dan farmakodinamik obat. Faktor-faktor tersebut harus menjadi pertimbangan yang penting dalam pemilihan antibiotik empiris. Penanggung jawab infeksi dan/atau tim pencegahan dan pengendalian resistensi antimikroba (PPRA) harus menyetujui pemberian obat seperti kolistin, levofloksasin, sefalosporin generasi keempat, sefalosporin untuk pseudomonas (seftazidim), trigesilkin, piperacilin-tazobaktam, linezolid, kabapenam, vancomisin. (Kemenkes, 2021).

Catatan :

1. Perlu diingat bahwa penggunaan antibiotik memiliki efek samping dan toksisitas maka perlu dilakukan evaluasi dan meminimalkan penggunaannya.
2. Efek dari terapi obat dapat berbeda pada setiap pasien terdapat beberapa hal yang mempengaruhi hal tersebut seperti kondisi pasien dan juga dosis antibiotik yang tidak sesuai.
3. Gangguan pada organ seperti gangguan ginjal, hemodialisis atau hemofiltrat dapat mempengaruhi distribusi dan klirens antibiotik, sehingga perlu dilakukan penyesuaian dosis.
4. Dosis awal yang normal untuk disfungsi ginjal akut adalah berat badan.

5. Dosis antibiotik tambahan diberikan kepada pasien sepsis yang menjalani hemodialisis setelah dianalisis selesai.
6. Pasien yang mengalami difungsi hati sebisa mungkin untuk menghindari antibiotik yang dapat memperparah kerusakan pada jaringan hati.

d) Anti jamur

Terapi anti jamur sangat diperlukan jika pasien mengalami infeksi jamur sistemik. Pada kasus terapi anti jamur sepsis penggunaannya disesuaikan dengan sensitivitas lokal. Jika dalam penanganan awal pasien sepsis tidak terdapat data lab maka lini pertama dapat diberikan amfoterisin B atau flukonazol, selanjutnya untuk lini kedua dapat terdiri dari mycafungin. Ini merupakan algoritma yang digunakan untuk pasien sepsis yang di rawat di ruang intersif (Sri et al., 2016).

1. Antibiotik

a. Definisi

Antibiotik merupakan jenis obat-obatan yang digunakan untuk mematikan ataupun menghentikan pertumbuhan bakteri. Penggunaan antibiotik dengan dosis yang tepat dan sesuai dengan kebutuhan tidak akan memberikan efek yang berbahaya bagi tubuh tetapi sebaliknya jika tidak digunakan dengan sesuai maka akan menimbulkan efek resistensi. Maka dalam penggunaannya memerlukan pertimbangan yang khusus (Tjay and Rahardja, 2007).

b. Mekanisme Resistensi Antibiotik

Agar antibiotik mencapai keberhasilan dalam terapi maka antibiotik harus mencapai target dalam bentuk aktif dan berkeja sesuai dengan mekanismenya membunuh mikroorganisme. Terdapat 3 mekanisme yang umum yang menyebabkan resistensi terhadap antibiotik, yaitu sebagai beriku:

- 1) Antibiotik tidak mencapai target aksi yaitu mikroorganisme.
- 2) Obat antibiotik tidak aktif saat sudah berada dalam tubuh.
- 3) Target aksis dari antibiotik berubah.

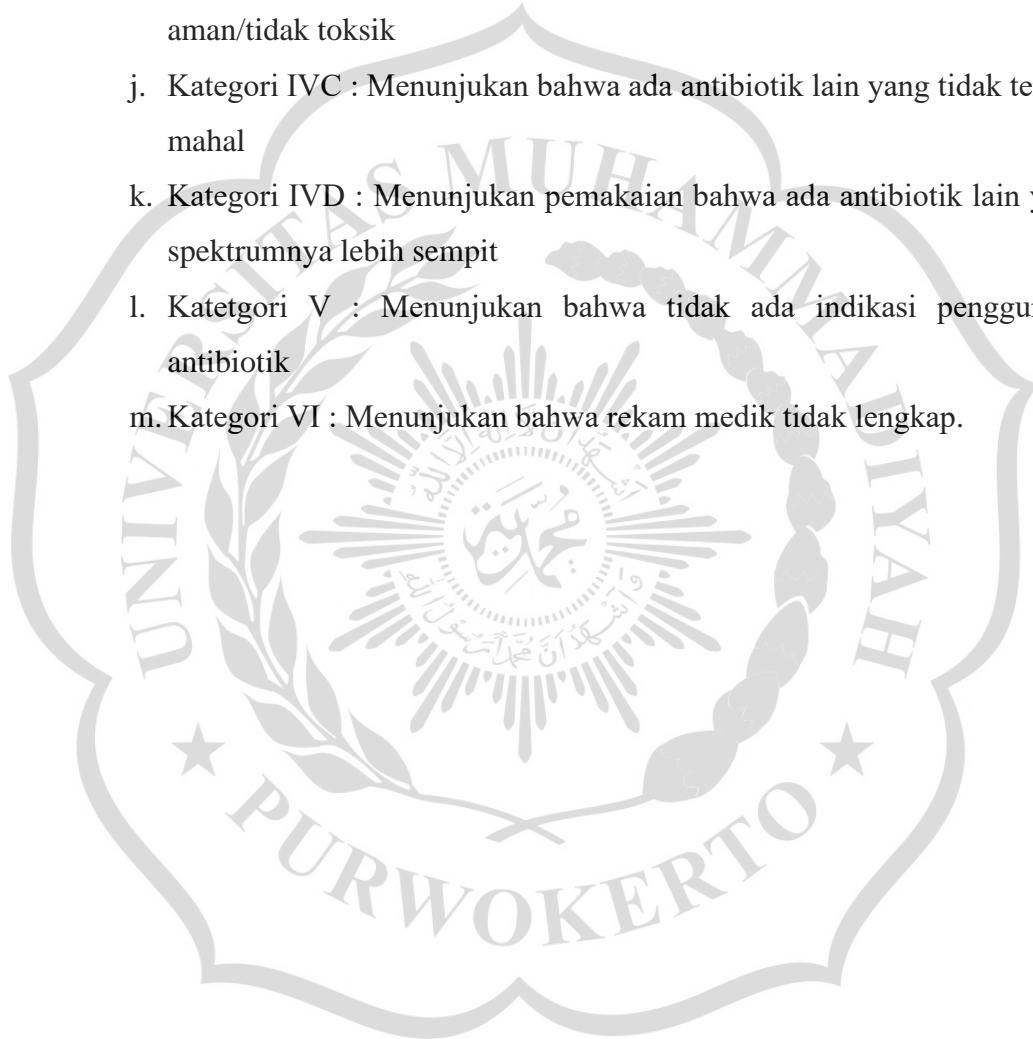
Resistensi merupakan efek samping dari penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan aturan pemakaian. Umumnya resistensi antibiotik menyebabkan bakteri yang menjadi tahan terhadap antibiotik yang biasa digunakan. Resistensi terhadap antibiotik tentunya memiliki banyak dampak buruk yang terjadi kepada pasien. Dampak buruk yang terjadi pada pasien yang telah resisten terhadap antibiotik yaitu pasien mengalami sakit yang jauh lebih lama karena sulit untuk melawan bakteri yang telah resisten dan juga pasien akan mengalami lebih tinggi untuk mengalami resiko kematian. Pasien juga akan mengalami kesulitan dalam finansial dikarenakan lamanya terapi pengobatan yang akan dijalani oleh pasien (Beukes, 2011).

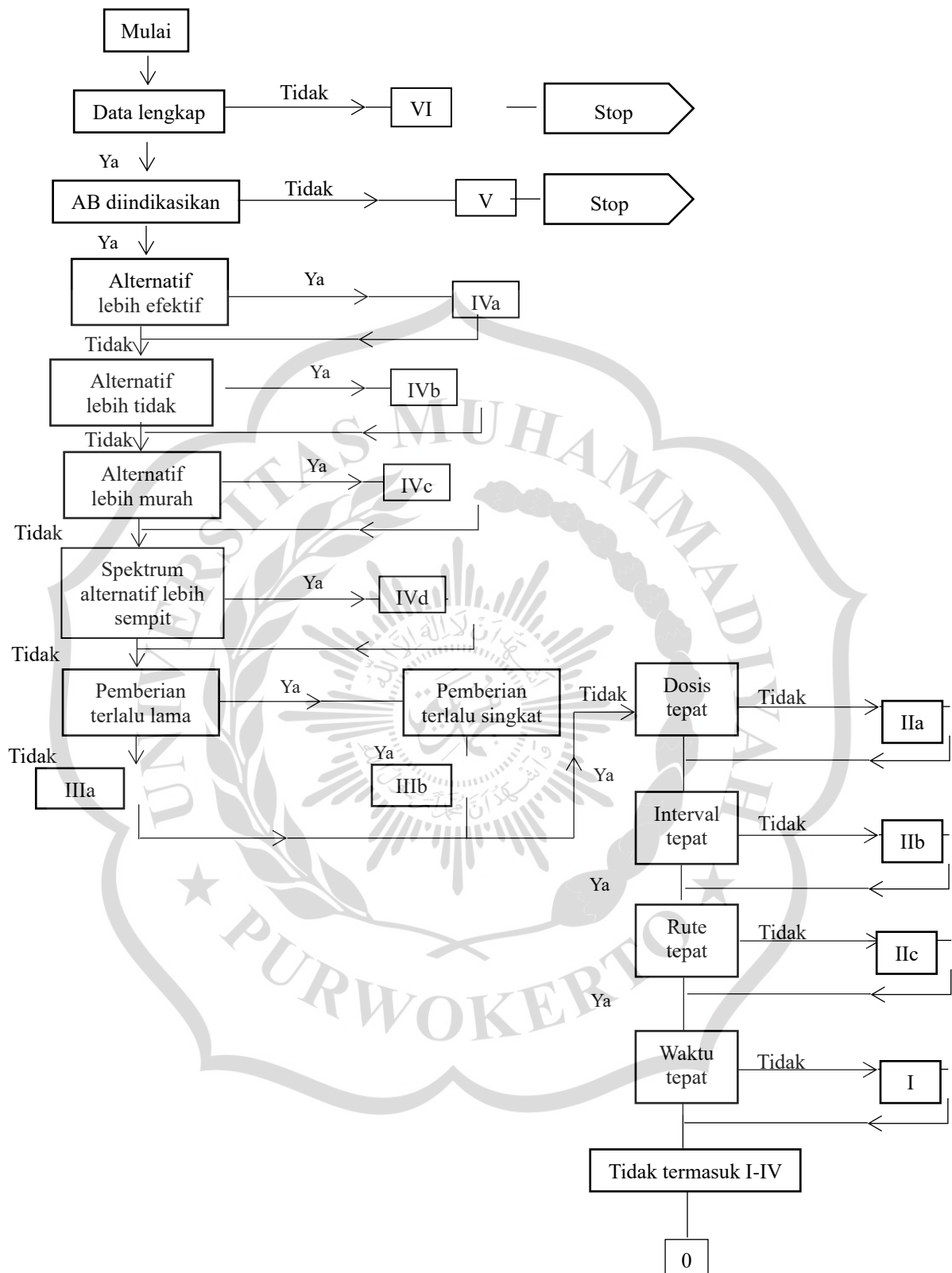
2. Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens*

Metode *gyssens* merupakan metode kualitatif yang umum digunakan untuk menilai penggunaan antibiotik yang rasional. Penilaian metode ini dilakukan dari berbagai sudut pandang seperti tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat yang diberikan, cara pemberian yang tepat, lama pemberian yang tepat, serta efek samping antibiotik. Metode *gyssens* menggunakan lembar formulir pengambilan data untuk mencatat rekam medis pasien yang mencakup seperti identitas pasien, diagnosis, hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium, serta tatalaksana yang pernah diterima oleh pasien (Kemenkes, 2021). Di dalam metode *gyssen* telah terdapat kriteria-kriteria penilaian yang dapat dilakukan untuk menentukan gambaran penggunaan antibiotik. (Pediatri, 2013). Berikut merupakan kriteria-kriteria dalam metode *gyssens*:

- a. Kategori 0 : Menunjukkan pemakaian antibiotik yang rasional/bijak
- b. Kategori I : Menunjukkan pemakaian antibiotik yang tidak tepat dalam segi durasi pemakaian
- c. Kategori IIA : Menunjukkan pemakaian antibiotik yang tidak tepat dosis
- d. Kategori IIB : Menunjukkan pemakaian antibiotik yang tidak tepat interval
- e. Kategori IIC : Menunjukkan pemakaian antibiotik yang tidak tepat cara/rute

- f. Kategori IIIA : Menunjukkan pemakaian antibiotik yang terlalu panjang/lama
- g. Kategori IIIB : Menunjukkan pemakaian antibiotik yang terlalu cepat/singkat
- h. Kategori IVA : Menunjukkan bahwa ada antibiotik lain yang lebih efektif
- i. Kategori IVB : Menunjukkan bahwa ada antibiotik lain yang lebih aman/tidak toksik
- j. Kategori IVC : Menunjukkan bahwa ada antibiotik lain yang tidak terlalu mahal
- k. Kategori IVD : Menunjukkan pemakaian bahwa ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit
- l. Katetgori V : Menunjukkan bahwa tidak ada indikasi penggunaan antibiotik
- m. Kategori VI : Menunjukkan bahwa rekam medik tidak lengkap.





Gambar 2.2 Diagram Alur diagram *gyssens*

3. Kerangka konsep

