

Hubungan *Glasgow Coma Scale* (GCS) dan Kadar Trombosit dengan Lama Rawat Pasien Sepsis di RSU Cut Meutia Aceh Utara

Aida Fitri Harahap¹, Muhammad Sayuti², Meutia Maulina³

^{1,2,3}Universitas Malikussaleh

aidafh12@gmail.com¹, sayuti.md@unimal.ac.id², dr.meuthya24@gmail.com³

ABSTRACT

Sepsis is a life-threatening organ malfunction caused by the dysregulation of the body's reaction to infection. Septic dysfunction can occur in almost any organ, which ends in multi-organ disfunction. Decreased thrombocyte levels and decreased awareness as parameters of organ dysfunction in sepsis can increase the risk of prolonged treatment. The aim of the research is to find out the relationship between GCS and thrombocyte levels with the long-term treatment of sepsis patients. Research with cross-sectional analytical observational methods, carried out at Cut Meutia North Aceh RSU, September - November 2023. The sample was 63 patients diagnosed with sepsis according to the inclusion and exclusion criteria obtained from medical records. The results of the study included 43 men (68.3%), 35 men (55.6%) with long-term treatment (>6 days), 32 people (50.8%) with normal thrombocyte levels (150,000-450,000/ μ l), and 51 people (81%) with GCS 15 or composmentis. Spearman's results showed no significant relationship between thrombocyte levels ($p=0.846$) and GCS ($p=0.153$) with the length of treatment of sepsis patients.

Keywords : *sepsis, platelets, glasgow coma scale, length of stay.*

ABSTRAK

Sepsis merupakan kondisi disfungsi organ yang mengancam jiwa (*life-threatening*) akibat disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Disfungsi akibat sepsis dapat terjadi hampir di setiap organ, yang berujung disfungsi multi-organ. Penurunan kadar trombosit dan penurunan kesadaran sebagai parameter disfungsi organ pada sepsis dapat meningkatkan resiko memanjangnya lama rawatan. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan GCS dan kadar trombosit dengan lama rawat pasien sepsis. Penelitian dengan metode observasional analitik *cross-sectional*, dilaksanakan di RSU Cut Meutia Aceh Utara, bulan September - November 2023. Sampel penelitian adalah 63 orang pasien diagnosis sepsis sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang diperoleh dari rekam medis. Hasil penelitian didapatkan 43 orang (68,3%) berjenis kelamin laki-laki, 35 orang (55,6%) dengan lama rawat panjang (>6 hari), 32 orang (50,8%) kadar trombosit normal (150.000-450.000/ μ l), dan 51 orang (81%) dengan GCS 15 atau composmentis. Hasil uji Spearman menunjukkan tidak didapatkan hubungan bermakna antara kadar trombosit ($p=0,846$) dan GCS ($p=0,153$) dengan lama rawat pasien sepsis. Kesimpulan penelitian ini, tidak terdapat hubungan antara kadar trombosit dan GCS dengan lama rawat pasien sepsis.

Kata kunci : *sepsis, trombosit, glasgow coma scale, lama rawat.*

PENDAHULUAN

Sepsis merupakan kondisi disfungsi organ yang mengancam jiwa (*life-threatening*) akibat disregulasi respon tubuh terhadap infeksi (1). Sekitar 30-80% kasus sepsis disebabkan bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas auriginosa*, *Klebsiella* dan *Enterobacter*. Bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* dan *Pneumococcus* menyumbang sekitar 20-40% pada kasus sepsis. Kasus sepsis yang disebabkan jamur, virus dan parasit jarang ditemukan (2,3).

Sepsis masih menjadi masalah kesehatan global dengan insidensi yang terus meningkat setiap tahunnya. Kasus sepsis banyak ditemukan pada negara berkembang dengan ekonomi rendah-menengah, sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Berdasarkan data epidemiologi WHO, pada tahun 2017 sepsis berkontribusi sebesar 20% pada mortalitas di dunia, dengan kasus sepsis mencapai 48,9 juta dan kematian terkait sepsis sebesar 11 juta. Insidensi kasus sepsis dan kematian terkait sepsis, ditemukan lebih sedikit pada anak-anak dan remaja berusia 5-19 tahun, masing-masing sebesar 10% (4,9 juta) dan 4,1% (0,45 juta). Sementara insidensi kasus sepsis terbanyak (23,7 juta) dan kematian terkait sepsis (7,7 juta) terjadi di antara orang dewasa berusia 20 tahun ke atas. Pada tahun 2020, insidensi sepsis dunia ditemukan 189 per 100.000 orang per tahun dengan mortalitas keseluruhan akibat sepsis sebesar 26,7% dan mortalitas kasus sepsis yang dirawat di ICU sebesar 42% (4). Hal tersebut menunjukkan adanya peningkatan 6,7% pada mortalitas akibat sepsis dari tahun 2017-2020. Di Indonesia angka kejadian sepsis cukup tinggi sampai 30,29% dengan angka kematian 11-49% (3).

Pada tahun 2016, *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) dan *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) mengajukan *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock* (Sepsis-3) sebagai definisi sepsis baru. Kriteria sepsis-3 menghilangkan konsep *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS). Sepsis diidentifikasi pada pasien dugaan infeksi disertai disfungsi organ yang dinilai dari peningkatan minimal 2 poin dari skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) atau menggunakan *quick SOFA* yang dimodifikasi untuk penggunaan yang lebih sederhana (5,6).

Disfungsi akibat sepsis dapat terjadi hampir di setiap organ, yang kemudian berujung pada disfungsi *multi-organ*. Proses inflamasi selama sepsis dapat mengaktifkan sistem koagulasi dan menggunakan banyak faktor pembekuan. Hal ini dikarenakan, sel endotel yang terganggu dan sel mononuklear yang teraktivasi menghasilkan sitokin proinflamasi yang mendorong koagulasi (7).

Trombosit berperan penting dalam proses imun terhadap infeksi hingga inflamasi dan disfungsi koagulasi yang berkontribusi terhadap kerusakan organ pada sepsis. Penggunaan trombosit berlebih melalui aktivitas trombosit yang dimediasi trombin menjadi mekanisme paling umum penyebab trombositopenia pada sepsis. Penurunan kadar trombosit pada sepsis meningkatkan resiko perburukan prognostik dan memanjangnya lama rawat pasien. Selain itu, jumlah trombosit adalah bagian dari kriteria skor SOFA yang bertujuan untuk menilai tingkat keparahan disfungsi organ pada pasien sepsis (8).

Sebuah studi menyebutkan hipoperfusi dan disfungsi koagulasi akibat proses inflamasi pada sepsis dapat menginduksi terjadinya hipoksia/iskemik dan *microhemorrhages* sehingga terjadi perubahan *white matter* di otak yang dapat menyebabkan gangguan kognitif (9). Pada sepsis, pasien lebih awal dapat menunjukkan perubahan kesadaran atau ensefalopati. Ensefalopati terkait sepsis disebabkan disfungsi neurologis akibat respon tubuh yang tidak menentu terhadap infeksi. Penilaian perubahan kesadaran akibat disfungsi otak pada sepsis umumnya menggunakan skor *glasgow coma scale* (GCS) (10).

Berdasarkan data *National Hospital Discharge Survey*, pasien yang dirawat karena sepsis memiliki lama perawatan lebih lama dibandingkan pasien dirawat karena kondisi lainnya (11). Beberapa studi juga menunjukkan bahwa disfungsi organ pada sepsis berhubungan signifikan dengan lama perawatan. Hal ini dapat disebabkan karena disfungsi organ membutuhkan perawatan yang lebih intensif sehingga membutuhkan durasi rawat yang lebih lama (12). Lama rawat atau *length of stay* (LOS) merupakan indikator penting dalam manajemen rumah sakit dan pasien. Menurunnya lama perawatan berhubungan dengan menurunnya resiko infeksi oportunistik dan efek samping pengobatan (13).

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait hubungan *glasgow coma scale* (GCS) dan kadar trombosit dengan lama rawat pasien sepsis di RS Cut Meutia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang (*cross sectional*). Lokasi penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Cut Meutia. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan September-November 2023. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien sepsis yang tercatat di rekam medis Rumah Sakit Cut Meutia tahun 2021-2022. Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi pasien sepsis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk dijadikan sampel penelitian.

Kriteria Inklusi :

- a. Pasien dengan diagnosis sepsis yang tercatat dalam rekam medis.
- b. Pasien dengan rekam medis yang lengkap (tercantum nilai GCS dan kadar trombosit).

Kriteria Eksklusi :

- a. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap.
- b. Pasien sepsis dengan riwayat penyakit noninfeksi yang berhubungan dengan kelainan trombosit, seperti penyakit autoimun, penyakit hati kronis, dan lainnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian diperoleh dari dua uji analisis data, yaitu analisis univariat untuk menentukan distribusi frekuensi masing-masing variabel dan analisis bivariat untuk menentukan hubungan antara variabel yaitu variabel lama rawat dengan kadar trombosit dan GCS (*glasgow coma scale*).

1. Karakteristik Sampel Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh karakteristik sampel penelitian terdiri dari jenis kelamin, lama rawat, kadar trombosit dan GCS (*glasgow coma scale*).

Tabel 1 Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	43	68,3
Perempuan	20	31,7

Usia		
Balita (0-5 th)	8	12,7
Remaja (12-25 th)	3	4,8
Dewasa (26-59 th)	33	52,4
Lansia (≥60 th)	19	30,2
Sumber Infeksi		
Traktus respiratorius	34	54
Kulit dan jaringan lunak	12	19
Intraabdominal	5	7,9
Gastrointestinal	3	4,8
Tidak diketahui	9	14,3
Lama Rawat		
Panjang	35	55,6
Pendek	28	44,4
Kadar Trombosit		
Tinggi	14	22,2
Normal	32	50,8
Rendah	17	27
GCS (<i>Glasgow Coma Scale</i>)		
Composmentis	51	81
Apatis	1	1,6
Delirium	4	6,3
Somnolen	4	6,3
Sopor	3	4,8
Coma	0	0

Sumber : Data Sekunder, 2023

Tabel 1 menunjukkan hasil analisis univariat yaitu distribusi sampel berdasarkan karakteristiknya. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa mayoritas sampel berjenis kelamin laki-laki yaitu 43 orang (68,3%) dan perempuan sebanyak 20 orang (31,7%). Berdasarkan pengelompokan umur menurut Depkes 2019, distribusi kategori usia sampel yaitu balita (0-5 tahun) sebanyak 8 orang (12,7%), remaja (12-25 tahun) sebanyak 3 orang (4,8%), dewasa (26-59 tahun) sebanyak 33 orang (52,4%), dan lansia (≥60 tahun) sebanyak 19 orang (30,2%). Sumber infeksi pada penelitian ini mayoritas pada sistem respirasi. Hasil analisis univariat menunjukkan sebanyak 34 orang (54%) pada traktus respiratorius, 12 orang (19%) pada kulit dan jaringan lunak, 5 orang (7,9%) pada intraabdominal, 3 orang (4,8%) pada gastrointestinal dan sisanya 9 orang (14,3) tidak diketahui. Ditinjau dari lama rawat sampel dengan kategori panjang (>6 hari) sebanyak 35 orang (55,6%) dan lama rawat pendek (≤6 hari) sebanyak 28 orang (44,4%).

Pada karakteristik kadar trombosit mayoritas sampel didapatkan normal (150.000-450.000/μl) yaitu sebanyak 32 orang (50,8%). Sampel dengan kadar trombosit tinggi (>450.000/μl) sebanyak 14 orang (22,2%) dan sampel dengan kadar trombosit rendah (<150.000/μl) sebanyak 17 orang (27%). Penilaian GCS pada sampel didapatkan mayoritas sampel dengan tingkat kesadaran composmentis, yaitu 51 orang (81%). Tingkat kesadaran

apatis didapatkan hanya 1 orang (1,6%), delirium sebanyak 4 orang (6,3%), somnolen sebanyak 4 orang (6,3%) dan sopor sebanyak 3 orang (4,8%). Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya sampel dengan tingkat kesadaran coma.

2. Hubungan Kadar Trombosit dengan Lama Rawat Pasien Sepsis

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan data mengenai hubungan kadar trombosit dengan lama rawat pasien sepsis di RSUD Cut Meutia Aceh Utara tahun 2021-2022. Data tersebut dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 2 Hubungan Kadar Trombosit dengan Lama Rawat Pasien Sepsis

Kadar Trombosit	Lama Rawat						<i>p value</i>	<i>r</i>
	Pendek		Panjang		Total			
	N	%	N	%	N	%		
Rendah	6	35,5	11	64,7	17	100	0,846	0,025
Normal	18	56,3	14	43,8	32	100		
Tinggi	4	28,6	10	71,4	14	100		

Sumber : Data Sekunder, 2023

Tabel 2 menunjukkan hasil analisis menggunakan uji *Spearman* dengan nilai *p value* sebesar 0,846. Nilai tersebut menunjukkan $p > 0,05$ berarti tidak ada hubungan antara kadar trombosit dengan lama rawat pasien sepsis di RSUD Cut Meutia Aceh Utara. Koefisien korelasi pada hasil didapatkan $r = 0,025$ yang menunjukkan arah korelasi positif dan tingkat keeratan hubungan antara kedua variabel sangat lemah.

3. Hubungan GCS (*Glasgow Coma Scale*) dengan Lama Rawat Pasien Sepsis

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan, didapatkan data mengenai hubungan nilai GCS (*glasgow coma scale*) dengan lama rawat pasien sepsis di RSUD Cut Meutia Aceh Utara tahun 2021-2022 pada tabel berikut.

Tabel 3 Hubungan GCS dengan Lama Rawat Pasien Sepsis

GCS (<i>Glasgow Coma Scale</i>)	Lama Rawat						<i>p value</i>	<i>r</i>
	Pendek		Panjang		Total			
	N	%	N	%	N	%		
Composmentis	25	89,3	26	74,3	51	100	0,153	-0,182
Apatis	0	0,0	1	2,9	12	100		
Delirium	1	1,8	3	8,6	4	100		
Somnolen	1	1,8	3	8,6	4	100		
Sopor	1	1,3	2	1,7	3	100		

Sumber : Data Sekunder, 2023

Tabel 3 menunjukkan hasil uji *Spearman* dengan nilai *p* adalah 0,153. Nilai $p > 0,05$ berarti tidak ada hubungan bermakna kedua variabel atau H_0 ditolak. Maka disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara nilai GCS (*glasgow coma scale*) dengan lama rawat pasien sepsis di RSUD Cut Meutia Aceh Utara. Nilai koefisien korelasi didapatkan $r = -0,182$ yang menunjukkan arah korelasi negatif dan tingkat keeratan hubungan antara kedua variabel sangat lemah.

PEMBAHASAN

1. Karakteristik Sampel Penelitian

Pada penelitian ini, sampel penelitian didominasi oleh jenis kelamin laki-laki dengan persentase sebesar 68,3% dengan rasio perbandingan jenis kelamin laki-laki dan perempuan adalah 2:1. Hal ini dapat dikaitkan dengan perbedaan respon imunitas yang terjadi pada laki-laki dan perempuan. Sistem imunitas pada perempuan dipengaruhi oleh kadar hormon estrogen yang lebih tinggi dibandingkan jenis kelamin laki-laki. Hormon estrogen berperan dalam meningkatkan respon imun adaptif, dimana peningkatan kadar hormon estrogen tersebut berdampak positif pada kemampuan imunitas tubuh. Secara umum, hormon estrogen juga mengatur jalur proinflamasi dari sistem imun. Pada infeksi viral, hormon estrogen berperan dalam regulasi interferon tipe I (IFN tipe I) melalui beberapa jalur *signalling*. IFN tipe I memiliki peranan dalam aktivasi awal sistem imun antibiral dan sitokin proinflamasi seperti makrofag dan neutrophil. Sama halnya dengan infeksi bakteri, hormon estrogen mampu menurunkan efek inflamasi dengan regulasi negatif terhadap jalur *signalling* NF-kB dan mensupresi interferon. Turunan hormon estrogen yaitu GER1 dapat secara cepat menurunkan ekspresi TLR4 pada makrofag dan mengatur proses inflamasi yang diinduksi oleh infeksi bakteri (42). Faktor lain yang mempengaruhi perbedaan rasio jenis kelamin ini adalah TNF (*Tumor Necrosis Factor*) yang lebih tinggi pada wanita (43). TNF merupakan suatu protein yang dihasilkan leukosit untuk merangsang dan mengaktifkan sistem imun terhadap respon inflamasi (44). Penelitian lain yang menilai mortalitas pasien sepsis di ICU selama tahun 2010-2012 didapatkan dari 141 total pasien, subjek penelitian didominasi oleh jenis kelamin laki-laki (n=72, 52.5%) (45). Beberapa riset tentang sepsis menyebutkan laki-laki lebih rentan terkena infeksi paru-paru. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini yang mayoritas didapatkan sumber infeksi berasal dari sistem respirasi.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa traktus respiratorius atau saluran pernapasan menjadi sumber infeksi terbanyak yang mendasari terjadinya sepsis, ditemukan pada 34 subjek penelitian (54%). Sebaran penyakit penyebab infeksi pada subjek penelitian ini mayoritas adalah pneumonia (24 orang) diikuti TB paru, abses paru, bronkiolitis, ulkus diabetikum, selulitis, peritonitis, gastroenteritis, dan lainnya. Sebuah studi retrospektif melaporkan bahwa 60% kasus sepsis didasari oleh pneumonia dengan *hospital associated pneumonia* (HAP) sebanyak 31.3%, CAP 16.4% dan VAP 26.9%. Penyakit lain yang juga ditemukan menjadi penyebab sepsis adalah urosepsis (11.9%), kolagitis (4.5%), abses (3%) dan infeksi terkait diabetes (3%). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS), provinsi Aceh menduduki urutan ke lima di Indonesia dengan prevalensi kasus pneumonia sebanyak 2,5%. Kasus pneumonia paling tinggi di provinsi Aceh berada di Aceh Utara diikuti Aceh Timur, Pidie, Bireun dan Banda Aceh (46). Penelitian Juniarty dkk., menunjukkan hasil yang sama dengan sumber infeksi sepsis terbanyak adalah penyakit sistem respirasi yaitu 50 orang dari total 67 sampel. Hal ini disebabkan penyebaran kuman yang mudah masuk ke tubuh melalui inhalasi atau aspirasi ke dalam paru-paru. Namun proses infeksi pada sistem respirasi tidak hanya dapat terjadi sebelum perawatan di rumah sakit, namun juga mungkin didapatkan selama perawatan (47). Penelitian Jaya dkk, juga menunjukkan gambaran sumber infeksi sepsis yang sama yaitu sistem pernapasan (28,4%), sistem kulit dan jaringan

lunak (23,9%), sistem pencernaan (19%), sistem urinaria (5,7%), sistem saraf (5,7%) dan sisanya tidak diketahui (48).

Pada penelitian ini, pasien mayoritas berusia dewasa (26-59 tahun) sebanyak 33 orang (52,4%) dan lansia (≥ 60 tahun) sebanyak 19 orang (30,2%). Hal ini sejalan dengan kemampuan imunitas tubuh yang akan menurun seiring bertambahnya usia (49). Penurunan sistem imun yang terjadi berupa penurunan efektifitas produksi sitokin inflamatorik, perubahan ekspresi sitokin, dan perubahan pada timus yang mengakibatkan produksi dan fungsi sel T menurun. Selain itu, pada proses penuaan terjadi aktivasi kronis dari sistem imunitas yang menyebabkan terjadinya proses inflamasi ringan oleh makrofag. Hal ini menyebabkan penuaan seluler hingga apoptosis sel, disfungsi mitokondria, autofagi dan aktivasi respon kerusakan DNA. Peningkatan respon inflamasi pada usia tua tidak sepenuhnya berdampak positif terhadap proses pertahanan tubuh terhadap patogen oleh karena fungsi dari sistem imunitas juga mengalami penurunan (50). Penuaan menyebabkan fungsi fisiologi dan sistem imunitas cenderung menurun serta meningkatkan resiko terjadinya komplikasi penyakit yang berpengaruh memperpanjang lama rawatan. Selain itu, usia yang lebih tua memiliki kecenderungan status fungsional yang lebih buruk daripada usia muda (51). Oleh karena hal tersebut, pasien usia tua memiliki resiko infeksi yang lebih tinggi. Faktor-faktor yang telah dijelaskan tersebut berpengaruh pada pasien usia tua yang menyebabkan masa perawatan lebih lama dibandingkan dengan pasien usia lebih muda (52).

Hasil penelitian ini menunjukkan jumlah pasien dengan lama rawat >6 hari sebanyak 35 orang dan pasien dengan lama rawat ≤ 6 hari sebanyak 28 orang. Lamanya hari rawatan berhubungan erat dengan tingkat keparahan dari penyakit yang diderita oleh pasien. Semakin berat tingkat keparahan suatu penyakit, tentu semakin lama waktu perawatan yang dibutuhkan terutama pada pasien-pasien yang telah dirawat di instalasi perawatan intensif. Salah satu faktor yang meningkatkan tingkat keparahan penyakit seperti yang telah dibahas sebelumnya adalah faktor usia yang berkaitan terhadap proses penuaan dan sistem imunitas tubuh. Pada penelitian ini mayoritas subjek penelitian berusia lebih dari 25 tahun atau digolongkan menjadi dewasa dan lansia. Berdasarkan *The Health and Safety Executive for Sepsis Report 2021*, perbedaan lama hari rawat pasien sepsis dapat disebabkan oleh faktor penyakit penyerta dan tindakan medis selama rawatan seperti prosedur operasi. Dilaporkan rata-rata lama rawat pasien sepsis tanpa prosedur operasi selama perawatan yaitu 16,2 hari dan pasien sepsis yang menjalani setidaknya sekali prosedur operasi semasa perawatan dengan rata-rata lama rawat 43,2 hari (53). Penelitian Andreas dkk. mengenai perbandingan lama rawat beberapa penyakit mendapatkan hasil bahwa lama rawat sepsis lebih dari 7,8 hari (54). Pada penelitian Yan dkk. menunjukkan disfungsi organ juga berhubungan signifikan dengan lama rawat yang memanjang pada pasien sepsis. Hal ini dikarenakan keterlibatan disfungsi organ berkaitan dengan terjadinya komplikasi yang menyebabkan perawatan yang jauh lebih intensif dan multidisiplin (55).

Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang tidak signifikan antara lama rawatan pasien dengan penurunan kadar trombosit. Penurunan kadar trombosit sering bersifat bifasik, dimana terjadi penurunan pada 1-4 hari pertama, diikuti dengan peningkatan jumlah trombosit atau trombositosis. Tidak adanya respon bifasik dapat menyebabkan

persisten trombositopenia (56). Faktor utama yang menyebabkan penurunan trombosit pada sepsis adalah produksi trombosit yang terganggu, peningkatan pemakaian maupun destruksi, atau sekuestrasi trombosit di limpa (8,57). Hasil yang tidak signifikan pada penelitian ini diperkirakan dipengaruhi oleh proses pengumpulan data yaitu data pertama kali terdiagnosis atau yang paling dekat, sehingga belum terjadi penurunan jumlah trombosit yang bermakna.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan mayoritas sampel memiliki nilai GCS 15 (composmentis) yang ditemukan pada 51 orang (81%). Data GCS pada sampel merupakan data pemeriksaan GCS pertama pasien yang tercantum pada rekam medis. Pada penelitian ini ditemukan bahwa nilai GCS pasien tidak berhubungan secara signifikan terhadap lama rawatan pasien sepsis di ICU. Hasil yang sama juga ditemukan pada penelitian Abioso (2022) dengan mayoritas subjek penelitian dengan sepsis yang dirawat di ICU (66,4%) dalam keadaan composmentis atau GCS sama dengan 15 saat admisi atau penerimaan pasien awal (38). Secara teori, penurunan kesadaran pada sepsis terjadi akibat proses infeksi yang berlanjut secara sistemik menyebabkan bakterimia sekunder hingga terjadinya disfungsi multiorgan. Dalam keadaan sepsis terjadi disfungsi pada sawar darah otak (*blood brain barrier*). Sawar darah otak dibentuk oleh sel endotelial otak yang membentuk mikrovaskular serebral dan merupakan mekanisme vital dalam menjaga otak terhadap perubahan komposisi plasma dan komponen dalam sirkulasi otak yang dapat mengganggu fungsi neuronal. Pada sepsis terjadi proses infeksi berat yang menyebabkan respon imunitas yang masif pula sehingga memicu terjadinya kerusakan pada sel endotelial vaskular, kerusakan protein *tight junction*, dan bermanifestasi terhadap kerusakan sawar darah otak sehingga memfasilitasi dan menyebabkan masuknya sel imun perifer kedalam otak yang menyebabkan terpicunya sel glial dan neuroinflamasi (58). Inflamasi berhubungan dengan peningkatan permeabilitas sawar darah otak terhadap sitokin dan ekspresi dari *adhesion molecules* (59).

2. Hubungan Kadar Trombosit dengan Lama Rawat Pasien Sepsis

Berdasarkan hasil analisis bivariat, didapatkan nilai *p value* sebesar 0,846 atau *p value* >0,05. Kadar trombosit tidak memiliki hubungan bermakna dengan lama rawat pasien sepsis pada penelitian ini. Hal ini dikarenakan kadar trombosit pada penelitian ini diambil dari hasil pemeriksaan darah lengkap pada hari pertama perawatan pasien. Pada studi terdahulu ditemukan menyebutkan penurunan kadar trombosit pada sepsis secara signifikan dapat terlihat diantara hari ke-1–4. Sehingga nilai trombosit pada penelitian ini diperkirakan tidak menunjukkan penurunan dan tidak mempersentasikan perburukan fungsi organ pada pasien sepsis (8,56).

Persentasi kejadian DIC pada pasien dengan sepsis ditemukan cukup signifikan. *Disseminated intravascular coagulation* didiagnosis pada kira-kira 35% dari semua pasien dengan sepsis berat, dan keparahan DIC secara langsung berkorelasi dengan mortalitas. Mortalitas diperkirakan menjadi 40% pada pasien sepsis dengan DIC, dibandingkan dengan 27% pada pasien sepsis tanpa DIC. *Disseminated intravascular coagulation* terkait dengan sepsis memiliki angka kematian lebih tinggi daripada DIC yang berhubungan dengan trauma (33). Hubungan yang tidak bermakna antara kadar trombosit dan lama rawat pasien sepsis dipengaruhi oleh kondisi yang meningkatkan kejadian mortalitas pasien selama

perawatan. Pasien yang meninggal di rumah sakit dilaporkan menunjukkan penurunan durasi rawatan daripada pasien yang bertahan hidup. Faktor komorbiditas pada pasien juga mempengaruhi tingginya angka kematian selama perawatan atau durasi perawatan yang lebih lama (12). Hasil penelitian ini berkorelasi dengan penelitian sebelumnya. Ditinjau dari kadar trombosit sebagai penanda disfungsi kaogulasi pasien sepsis terkhususnya pada penilaian skor SOFA, pada penelitian Nurul dkk. mengenai korelasi skor SOFA dengan lama rawat sepsis juga menunjukkan tidak adanya hubungan signifikan (36). Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian Tifany dkk. dengan hasil $p=0,557$ ($p>0,05$) yang berarti tidak ada hubungan bermakna antara skor SOFA dengan lama rawat pasien sepsis (60).

3. Hubungan GCS (*Glasgow Coma Scale*) dengan Lama Rawat Pasien Sepsis

Hasil uji analitik pada variabel GCS dan lama rawat inap pasien sepsis pada penelitian ini didapatkan nilai P sebesar 0,153 atau $p\text{ value} >0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara nilai GCS (*glasgow coma scale*) dengan lama rawat pasien sepsis. Penurunan kesadaran akibat sepsis merupakan petunjuk *final common pathway* dari manifestasi gagal organ. Hal ini juga menunjukkan tingkat keparahan dari perjalanan penyakit yang dialami pasien hingga terjadinya ketidakseimbangan fungsi neuronal pada sistem saraf pusat dan berdampak pada penurunan tingkat kesadaran. Penurunan kesadaran akan semakin signifikan terlihat pada tahap sepsis berat sesuai dengan proses perjalanan penyakit dan tingkat keparahannya. Pengambilan data GCS awal atau saat admisi pada penelitian ini mempengaruhi hasil analisis penelitian yang tidak bisa menggambarkan perubahan nilai GCS selama perawatan di rumah sakit dan tidak menginterpretasikan secara spesifik perjalanan penyakit pasien. Penurunan tingkat kesadaran yang dinilai dari GCS pada pasien sepsis dilaporkan dapat menjadi penanda perburukan kondisi dan prediktor mortalitas (61). Sebuah studi menyebutkan, respon inflamasi terhadap infeksi sistemik akibat sepsis akan menyebabkan gangguan fibrinolisis yang akan mengurangi aktivitas protein-C dan anti-trombin sehingga terjadi trombosis sirkulasi melalui gangguan jalur anti-koagulan dan hipoperfusi. Stres oksidatif juga berkontribusi terhadap penurunan oksigenasi jaringan. Peradangan saraf dan stres oksidatif menyebabkan hipoperfusi jaringan dan secara bertahap menyebabkan hilangnya integritas dari *barrier* endotel serebral, dan bila berlanjut dapat menyebabkan hipoksia jaringan yang mengakibatkan kematian sel dan kerusakan organ (59). Perburukan kondisi tersebut membuat pasien membutuhkan perawatan intensif yang lebih lama demi kembali ke kondisi semula. Namun semakin buruk kondisi disfungsi organ maka semakin meningkat resiko mortalitas pasien selama perawatan (55,62). Pada penelitian Aida Rosita dkk., menjelaskan hasil yang sejalan bahwa penurunan nilai GCS tidak signifikan mempengaruhi lama rawat tetapi dapat menjadi prediktor *outcome* (29). Studi terdahulu dengan GCS sebagai parameter pada skor SOFA dan q-SOFA yang dihubungkan dengan lama rawat sepsis mendapatkan hasil tidak signifikan berhubungan. Hal ini ditemukan pada penelitian Nurul dkk. di RSUP Kariadi Semarang dengan $p=0,158$ ($p>0,05$), penelitian Zikri di RSUP Adam Malik Medan dengan $p=0,762$ ($p>0,05$) dan penelitian Tifany dkk. di RSUP Kandou Manado dengan $p=0,557$ ($p>0,05$) (36,60,63).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dengan 63 data rekam medis pasien sepsis di RSUD Cut Meutia Aceh Utara, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Mayoritas pasien sepsis memiliki lama hari rawatan panjang atau lebih dari 6 hari.
2. Mayoritas pasien sepsis memiliki jumlah trombosit normal (150.000-450.000/ μ l).
3. Mayoritas GCS (*glasgow coma scale*) pasien sepsis adalah normal dengan nilai 15 atau dengan tingkat kesadaran composmentis.
4. Pada penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara kadar trombosit dengan lama rawat pasien sepsis di RSUD Cut Meutia Aceh Utara.
5. Pada penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara GCS (*glasgow coma scale*) dengan lama rawat pasien sepsis di RSUD Cut Meutia Aceh Utara.

DAFTAR PUSTAKA

- Alalawi MS, Aljabran HAM, Alkhamri AM, dkk. Glasgow Coma Scale in Anticipation of Sepsis and Septic Shock : Review Article. Egypt J Hosp Med. Oktober 2017;69(6):2663–6.
- Alalawi MSM, Aljabran HAM, Alkhamri AM, Alwahbi AM, AlQarrash ZI, Iraqi HAMI, dkk. Glasgow Coma Scale in Anticipation of Sepsis and Septic Shock : Review Article. Egypt J Hosp Med. Oktober 2017;69(6):2663–6.
- Arif Hatman F, Pujo Semedi B, Budiono. Analisis Faktor Risiko terhadap Lama Perawatan Pasien Sepsis yang Meninggal di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Jurnal Anestesiologi Indonesia. Juli 2021;13(2):78–87.
- Aristo I, Putra S. Update Tatalaksana Sepsis. Cermin Dunia Kedokteran [Internet]. 2019 [dikutip 4 April 2023];46(11):681–5. Tersedia pada: <https://media.neliti.com/media/publications/401144-update-tatalaksana-sepsis-27b6501b.pdf>
- Asmoro AA. Problematika Penanganan Sepsis: Ketamin Awal Sebuah Pemikiran. Malang: UB Press; 2017. 2–14 hlm.
- Assinger A, Schrottmaier WC, Salzmann M, Rayes J. Platelets in sepsis: An update on experimental models and clinical data. Front Immunol. 2019;10(JULY).
- Baek H, Cho M, Kim S, Hwang H, Song M, Yoo S. Analysis of length of hospital stay using electronic health records: A statistical and data mining approach. PLoS One. 1 April 2018;13(4).
- Balcan B, Olgun Ş, Torlak F, Sağmen SB, Eryüksel E, Karakurt S. Determination of factors affecting mortality of patients with sepsis in a tertiary intensive care unit. Turk Toraks Dergisi. 1 Juli 2015;16(3):128–32.
- Baratawidjaya KG, Rengganis I. Imunologi Dasar. 10 ed. Vol. 10. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2004. 128–131 hlm.
- Barichello T, Generoso JS, Collodel A, Petronilho F, Dal-Pizzol F. The blood-brain barrier dysfunction in sepsis. Tissue Barriers. 2021;9(1).
- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, Larosa SP, Chainaut JF, Lopez-Rodriguez A, dkk. Efficacy and Safety Of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. The New

- England Journal of Medicine [Internet]. 2001;699–709. Tersedia pada: www.nejm.org
- Böhmer AB, Just KS, Lefering R, Paffrath T, Bouillon B, Joppich R, dkk. Factors influencing lengths of stay in the intensive care unit for surviving trauma patients: A retrospective analysis of 30,157 cases. *Crit Care*. 7 Juli 2014;18(4).
- Cortes-Puch I, Hartog CS. Change Is Not Necessarily Progress: Revision of the Sepsis Definition Should Be Based on New Scientific Insights. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1 Juli 2016;194(1):16–8. Tersedia pada: <http://ilas.org.br/upfiles/arquivos/>
- Darmawati S, Batara M, Prastiyanto ME. Keanekaragaman dan Pola Resistensi Bakteri pada Pasien yang Terdiagnosa Sepsis. *Jurnal Labora Medika* [Internet]. 29 September 2018 [dikutip 4 April 2023];2(2):1–5. Tersedia pada: <http://jurnal.unimus.ac.id/index.php/JLabMed>
- Djuang MH, Darlin Muniro F, Sanjaya BD, Chiuman L. Faktor Resiko Sepsis Pada Pasien Lansia Di Rumah Sakit Umum Royal Prima Medan. *Jambura Journal of Health Sciences and Research* [Internet]. 2022;4(3):596–596. Tersedia pada: <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index>
- Dolin HH, Papadimos TJ, Chen X, Pan ZK. Characterization of Pathogenic Sepsis Etiologies and Patient Profiles: A Novel Approach to Triage and Treatment. *Microbiol Insights*. Januari 2019;12:117863611882508.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, French C, Ostermann M. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med* [Internet]. 2021;49(11):1063–143. Tersedia pada: www.ccmjournal.org
- Faranita T, Trisnawati Y, Lubis M. Gangguan Koagulasi pada Sepsis. *Sari Pediatri*. 2011;13(3).
- Fauzi A, Nisa B, Napitupulu D, Abdillah F, Gde Satia Utama AA, Zonyfar C, dkk. Metodologi Penelitian. Jakarta: Penerbit Cv.Pena Persada; 2022.
- Firmansyah J, Wahyuni A, Ratna MG, Carolia N, Abdul H, Provinsi M, dkk. Hubungan Sensitivitas Antibiotik Terhadap Luaran Pasien Sepsis di Ruang Intensive Care Unit (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021. *Medula Journal*. 2018;12(2):231.
- Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, dkk. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 17 Januari 2017;317(3):301–8.
- Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020. Tersedia pada: <http://apps.who.int/bookorders>.
- Gül F, Arslantaş MK, Cinel İ, Kumar A. Changing definitions of sepsis. Vol. 45, *Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society. AVES Ibrahim Kara*; 2017. hlm. 129–38.
- Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med*. 1 Maret 2019;7.

- Hall MJ, Williams SN, Defrances CJ, Golosinskiy A. Inpatient Care for Septicemia or Sepsis: A Challenge for Patients and Hospitals. NCHS Data Brief. 2011;62:1–8.
- Harding AT, Heaton NS. The Impact of Estrogens and Their Receptors on Immunity and Inflammation during Infection. *Cancers (Basel)*. 1 Februari 2022;14(4).
- Hasanah U, Amalia Y, Andriana D. Hubungan Tanda Vital dan Parameter Laboratorium Darah Langkah Terhadap Masa Rawat Pasien Sepsis di RSUD Kanjuruhan Kepanjen Kabupaten Malang Tahun 2016-2018. *Jurnal Unisma*. 2019;
- Haynes L. Aging of the Immune System: Research Challenges to Enhance the Health Span of Older Adults. *Frontiers in Aging*. 2020;1.
- Huang Y, Chen R, Jiang L, Li S, Xue Y. Basic research and clinical progress of sepsis-associated encephalopathy. *Journal of Intensive Medicine*. 1 Oktober 2021;1(2):90–5.
- Irvan, Febyan, Suparto. Sepsis dan Tata Laksana Berdasar Guideline Terbaru. *Jurnal Anesthesiologi Indonesia*. 2018;X(1):62–73.
- Isnaini NA, Harahap S. Korelasi antara Skor SOFA dengan Lama Rawat Inap Pasien Sepsis di ICU RSUP dr.Kariadi Semarang. *Jurnal Media Medika Muda*. Juli 2014;
- Jain S, Iverson LM. Glasgow Coma Scale . *StatPearls : Treasure Island*; 2022.
- John e. Hall PhD, Guyton AC, Department of Physiology and Biophysics. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12 ed. Elsevier; 2011. 451–461 hlm.
- Kandou RD, Nainggolan JJP, Kumaat LT, Laihad ML. Gambaran Sumber Terjadinya Infeksi pada Penderita Sepsis dan Syok Septik di ICU RSUP Prof. *Jurnal e-Clinic*. 2016;5(2):300–4.
- Kemenkes RI. Hasil Utama Riskesdas 2018 [Internet]. 2018. Tersedia pada: <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/laporan-hasil-survei/>
- Liu R, Greenstein JL, Granite SJ, Fackler JC, Bembea MM, Sarma S V., dkk. Data-driven discovery of a novel sepsis pre-shock state predicts impending septic shock in the ICU. *Sci Rep*. 1 Desember 2019;9(1).
- Lubis ZPL. Hubungan antara Skor SOFA dengan Lama Rawat Inap Pasien Sepsis di Intensive Care Unit (ICU) RSUP Haji Adam Malik Medan. *Universitas Sumatera Utara*; 2016.
- Manapa A. Karakteristik Penderita Sepsis yang Dirawat di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia Periode Tahun 2003-2019. [Makassar]: Universitas Bosowa; 2020.
- Marco-Schulke CM, Sánchez-Casado M, Hortigüela-Martín VA, Quintana-Díaz M, Rodríguez-Villar S, Pérez-Pedrero MJ, dkk. Severe thrombocytopenia on admission to the intensive care unit in patients with multiple organ failure. *Med Intensiva [Internet]*. 2012;36(3):185–92. Tersedia pada: www.elsevier.es/medintensiva
- Mawuntu AHP. Meninjau Kembali Glasgow Coma Scale: Masihkah Relevan? *Neurona*. 2019;3(3).
- Menkes. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Sepsis. 2017. hlm. 1–82.
- Menkes. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 37 Tahun 2014 Tentang Penentuan Kematian dan Pemanfaatan Organ Donor. 2014.
- Millizia A. Penatalaksanaan Sepsis. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*. September 2019;2(3):28–37.
- Okamoto K, Tamura T, Sawatsubashi Y. Sepsis and disseminated intravascular coagulation. *J Intensive Care*. 2016;4(23):1–8.

- Purwanto DS, Astrawinata DAW. Pemeriksaan Laboratorium sebagai Indikator Sepsis dan Syok Septik. *Jurnal Biomedik (JBM)*. 2019;11(1):1–9.
- Putra IMP. Pendekatan Sepsis dengan Skor SOFA. *Cermin Dunia Kedokteran*. 1 Desember 2018;45(8):606–9.
- Rahmadiliyani N, Dwi Nugroho R, Estiyana E. Analisis Indikator (BOR, AVLOS, TOI dan BTO) pada Ruang Anak dalam Peningkatan Pelayanan Kesehatan. *Jurnal Kesehatan Indonesia (The Indonesian Journal of Health)*. Maret 2020;10(2).
- Sekino N, Selim M, Shehadah A. Sepsis-associated brain injury: underlying mechanisms and potential therapeutic strategies for acute and long-term cognitive impairments. *J Neuroinflammation*. 1 Desember 2022;19(101):1–14.
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, dkk. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 23 Februari 2016;315(8):762–74.
- Sherwood L. *Introduction to Human Physiology*. 8 ed. Jakarta: EGC; 2014. 424–430 hlm.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, dkk. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Vol. 315, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016. hlm. 801–10.
- Soejono CH. Lama Rawat Inap Pasien Geriatri dengan Bakteremia Gram Negatif: Sebuah Observasi Analitis. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 1 April 2020;7(1):34.
- Sonneville R, Verdonk F, Rauturier C, Klein IF, Wolff M, Annane D, dkk. Understanding brain dysfunction in sepsis. *Ann Intensive Care*. 2013;3(1):1–11.
- Su L, Xu Z, Chang F, Ma Y, Liu S, Jiang H, dkk. Early Prediction of Mortality, Severity, and Length of Stay in the Intensive Care Unit of Sepsis Patients Based on Sepsis 3.0 by Machine Learning Models. *Front Med (Lausanne)*. 28 Juni 2021;8.
- Suprayogi E, Sudarsono, Harijanto E. Sepsis dengan Disfungsi Multi Organ. *Anesthesia & Critical Care*. 2018;36(1).
- Susilo H, Frw C, Widodo U. Trombositopenia Sebagai Prediktor Kematian pada Pasien Sepsis di ICU RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *Jurnal Komplikasi Anestesi*. 2015;2(2).
- Tantri AR, Wahyu IH, Firdaus R. Glasgow Coma Scale dalam Memprediksi Outcome pada Pasien dengan Penurunan Kesadaran di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Anesthesia & Critical Care*. 2014;32(3).
- Tewuh T, Lalenoh D, Kumaat L. Hubungan Skor SOFA dengan Lama Rawat Pasien Sepsis Pasca Laparotomi di ICU Periode Juli 2012 - September 2013. *Jurnal e-CliniC (eCl)*. Juli 2014;2(2).
- Thakur P, Ahad S, Ommid M, Shah RM, Haq I. Evaluation of sequential organ failure assessment (SOFA) score as an indicator of 30 day mortality in patients with sepsis admitted in surgical ICU. *Int J Health Sci (Qassim)* [Internet]. 18 Agustus 2022;6(S8):5231–40. Tersedia pada: <https://sciencescholar.us/journal/index.php/ijhs/article/view/13425>
- The Health and Safety Executive (HSE). *National Sepsis Report 2021*. 2023.
- Vardon-Bounes F, Ruiz S, Gratacap MP, Garcia C, Payraastre B, Minville V. Platelets are critical key players in sepsis. *Int J Mol Sci*. 2 Juli 2019;20(14).

- Wicaksono A, Adisasmita A, Harijanto E. Frekuensi dan Mortalitas Pasien Sepsis dan Syok Septik di ICU Rumah Sakit Swasta Tipe B, di Tangerang Selatan. Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia. 2022;6(1):27–36.
- Yang Y, Yang KS, Hsann YM, Lim V, Ong BC. The effect of comorbidity and age on hospital mortality and length of stay in patients with sepsis. J Crit Care. September 2010;25(3):398–405.