

Sepsis pada Pneumonia : Sebuah Tinjauan Pustaka

Shabrina Farhana¹, Ari Wahyuni², Rika Lisiswanti³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Sepsis adalah sindrom klinis yang terjadi sebagai komplikasi infeksi yang berat dan adanya inflamasi sistemik serta kerusakan jaringan yang meluas. Selama tiga dekade terakhir, insiden sepsis terus meningkat dan menjadi penyebab kematian utama dibandingkan dengan penyakit umum lainnya di negara Barat. Kejadian sepsis mencapai 750.000 setiap tahunnya dengan mortalitas mencapai 50% pada pasien yang mengalami sepsis dan syok septik. Pneumonia merupakan infeksi primer paling umum yang terjadi pada pasien sepsis. Pneumonia menempati peringkat ketiga tertinggi di seluruh dunia. Penderita pneumonia dengan sepsis mencapai 40% dari seluruh penderita pneumonia. Sepsis berat dapat dipicu oleh infeksi yang terjadi selama perawatan medis atau juga bisa terjadi dari infeksi yang didapat dari komunitas (*Community Acquired Pneumonia*). Tujuan dari *literature review* ini memberikan ulasan mengenai epidemiologi, patofisiologi, manifestasi klinis, dan terapi yang dapat dilakukan pada penderita pneumonia dengan komplikasi sepsis. Manifestasi klinis pada pasien dipengaruhi oleh lokasi terjadinya infeksi, jenis organisme, serta berat atau ringannya infeksi yang terjadi. Terapi yang dapat dilakukan pada penderita pneumonia dengan sepsis adalah resusitasi awal yang mencakup pemberian NaCl 0,9% selama 6 jam dan vasopressor untuk menjaga hemodinamik pasien, serta pemberian antibiotik empiris yang kemudian dilanjutkan dengan antibiotik sesuai dengan hasil kultur dan resistensi pada pasien.

Kata Kunci : Infeksi, pneumonia, sepsis

Sepsis pada Pneumonia : *Literature Review*

Abstract

Sepsis is a clinical syndrome that occurs as a complication of severe infection and systemic inflammation and widespread tissue damage. Over the past three decades, the incidence of sepsis has continued to increase and has become the leading cause of death compared to other common diseases in Western countries. The incidence of sepsis reaches 750,000 every year with mortality reaching 50% in patients experiencing sepsis and septic shock. Pneumonia is the most common primary infection that occurs in sepsis patients. Pneumonia ranks third highest worldwide. Pneumonia sufferers with sepsis account for 40% of all pneumonia sufferers. Severe sepsis can be triggered by infections that occur during medical treatment or can also occur from community-acquired infections (*Community Acquired Pneumonia*). The aim of this literature review is to provide an overview of epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and therapy that can be carried out in patients with pneumonia complicated by sepsis. The results of this literature study show that clinical manifestations in patients are influenced by the location of the infection, the type of organism, and the severity or lightness of the infection. Therapy that can be carried out in patients with pneumonia with sepsis is initial resuscitation which includes administering 0.9% NaCl for 6 hours and vasopressors to maintain the patient's hemodynamics, as well as administering empiric antibiotics followed by antibiotics according to the culture results and resistance in the patient.

Keywords: Infection, pneumonia, sepsis

Korespondensi: Shabrina Farhana, alamat Prof. Ir. Soemantri Brojoneoro Kec. Rajabasa Kota. Bandar Lampung, HP:085694497222, e-mail: shabrina.mailbox@gmail.com

Pendahuluan

Sepsis dan syok sepsis menjadi masalah utama pada penanganan pasien kritis karena tingginya angka kematian yang disebabkan oleh sepsis dan syok sepsis.^{1,2} Sebanyak 750.000 pasien sepsis berat terjadi setiap tahunnya, dan lebih dari 500.000 pasien sepsis dibawa ke ruang

gawat darurat setiap tahunnya. Mortalitas jangka pendek dari pasien sepsis berat diperkirakan mencapai 20-30% , dan angka ini melonjak hingga 50% pada pasien dengan sepsis dan syok septik. Selain itu, kejadian sepsis meningkat seiring bertambahnya populasi usia.³

Pneumonia merupakan penyebab kematian ketiga terbanyak dari 30 penyebab kematian di dunia. Angka kematian pneumonia mencapai lebih dari 50% pada pasien yang dirawat di ruang intensif.⁴ *Community Acquired Pneumonia* (CAP) adalah pneumonia yang terjadi di masyarakat yang merupakan penyakit infeksi yang umum terjadi dan penyebab utama kematian terbanyak di dunia. Pada tahun 2016, terdapat 988 kasus CAP pada setiap 100.000 pasien rawat inap dengan kejadian mortalitas sebesar 1,8%.⁵ CAP dapat menyebabkan peradangan lokal dan sistemik, menyebabkan disregulasi respon tubuh dan akhirnya menyebabkan sepsis, disfungsi multi-organ, syok septik dan kematian. CAP dilaporkan merupakan penyebab paling sering terjadinya sepsis.⁶ CAP dapat menyebabkan peradangan lokal dan sistemik, disertai penyakit invasif atau tidak.^{7,8}

Adanya sepsis dan disfungsi organ pada pasien dengan CAP merupakan faktor risiko hasil yang buruk, terutama pada pasien yang mengalami syok septik atau memerlukan ventilasi mekanis. Angka kematian meningkat menjadi 33% pada pasien yang memerlukan ventilasi mekanis dan 25% pada pasien dengan syok septik. Pasien dengan disfungsi organ selain syok septik atau gagal napas juga memiliki angka kematian yang lebih tinggi; namun, dampak disfungsi ini terhadap *outcome* lebih rendah dibandingkan dengan syok septik atau kebutuhan ventilasi mekanis. Pasien mungkin mengalami disfungsi organ saat masuk rumah sakit, atau mengalaminya selama dirawat di rumah sakit. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien yang dirawat di ICU setelah pertama kali melewati bangsal umum memiliki *outcome* yang lebih buruk dan angka kematian yang lebih tinggi.⁹

Dampak serius dari sepsis tetap menjadi masalah medis yang sangat diwaspadai. Semakin dini sepsis terdeteksi, semakin besar kemungkinan untuk memberikan terapi pada waktu yang optimal (*golden period*).¹⁰ Perkembangan peradangan, mulai dari tingkat lokal hingga sistemik, biasanya terjadi dalam 10 hari pertama setelah infeksi pada pasien dengan tingkat keparahan sedang hingga berat. Studi

lain menunjukkan bahwa komplikasi sepsis pada pasien pneumonia komunitas dapat muncul mulai dari hari ke-1 hingga hari ke-4 setelah infeksi pneumonia yang didapat dari masyarakat.¹¹

Seiring dengan sepsis, pneumonia menimbulkan ancaman signifikan bagi pasien di unit perawatan intensif. Menurut statistik kesehatan resmi tahun 2013, Jumlah pasien pneumonia diperkirakan sekitar 4 juta per tahun di AS, dan seperempat dari mereka dirawat di rumah sakit, 12% dari mereka tidak dapat bertahan hidup hingga keluar dari rumah sakit. Kematian meningkat hingga 40% bila pneumonia disertai bakteremia dan sepsis. Pneumonia juga merupakan penyebab terbanyak kedua masuk ICU.¹² Berdasarkan hal tersebut maka pada tulisan ini akan dibahas mengenai definisi, epidemiologi, manifestasi klinis, pemeriksaan yang diperlukan, serta terapi yang dapat diberikan kepada pasien yang menderita pneumonia dengan komplikasi sepsis.

Isi

Sepsis merupakan respon inflamasi sistemik terhadap infeksi American College of Chest Physicians (ACCP) dan Society of Critical Care Medicine (SCCM) telah merilis konsensus tentang *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), sepsis, dan sepsis berat. Sindrom ini adalah kelanjutan dari peradangan yang semakin memburuk, dimulai dari SIRS hingga mencapai sepsis, sepsis berat, dan syok septik. Sepsis adalah respons tubuh secara sistemik terhadap infeksi yang dapat berkembang menjadi sepsis berat dan syok septik.¹³ Sepsis berat dan syok septik merupakan masalah kesehatan utama yang menyebabkan kematian pada jutaan orang setiap tahunnya. Sepsis berat adalah kondisi sepsis yang juga disertai dengan disfungsi organ, yang disebabkan oleh peradangan sistemik dan respons prokoagulan terhadap infeksi. Syok septik didefinisikan sebagai kondisi sepsis dengan tekanan darah rendah yang tidak responsif terhadap cairan kristaloid setelah pemberian 20 hingga 40 mL/kg, dengan tekanan darah sistolik <90 mmHg, tekanan arteri rata-rata <65 mmHg,

atau penurunan >40 mmHg dari tekanan darah sistolik dasar.¹⁴

Walaupun keberadaan infeksi adalah kriteria diagnostik sepsis, hanya 28% pasien sepsis yang terbukti menderita bakteriemia, dan lebih dari 10% adalah *primary bacteriemia*, di mana kultur darah positif tanpa sumber infeksi yang jelas sebelumnya. Sebelum penggunaan antibiotik menjadi umum, bakteri gram positif merupakan penyebab utama sepsis. Namun, dalam dekade terakhir, bakteri gram negatif telah menjadi penyebab utama sepsis, sekitar 40%, diikuti oleh bakteri gram positif (30%), infeksi polimikroba (16%), dan jamur khususnya *Candida* (6%). Patogen yang umum menyebabkan sepsis pada infeksi saluran nafas bawah meliputi *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Legionella sp*, *Haemophilus sp*, *anaerobes*, bakteri gram negatif, dan fungi.¹⁵

Mikroorganisme tersebut kemudian akan melepaskan endotoksin yang memicu proses peradangan dengan melibatkan berbagai mediator inflamasi seperti sitokin, neutrofil, komplemen, NO, dan mediator lainnya. Lipopolisakarida (LPS) merupakan produk yang berperan penting dalam sepsis, merangsang peradangan jaringan, demam, dan syok pada individu yang terinfeksi. Struktur lipid A dalam LPS bertanggung jawab atas reaksi dalam tubuh individu terinfeksi. LPS, endotoksin dari bakteri gram negatif, dianggap sebagai penyebab utama sepsis. Ini dapat langsung mengaktifkan sistem kekebalan tubuh seluler dan humoral, menyebabkan septikemia. Meskipun LPS itu sendiri tidak bersifat toksik, ia merangsang pelepasan mediator inflamasi yang bertanggung jawab atas sepsis. Makrofag melepaskan polipeptida seperti faktor nekrosis tumor (*Tumor Necrosis Factor/TNF*) dan Interleukin 1(IL-1), IL-6, dan IL-8, yang merupakan mediator kunci dan sering meningkat secara signifikan pada individu dengan kekebalan tubuh yang terganggu (*immunocompromise*) yang mengalami sepsis.¹⁶

Manifestasi klinis sepsis bervariasi tergantung pada lokasi infeksi, organisme penyebabnya, pola disfungsi organ, kondisi kesehatan pasien, dan waktu sebelum terapi

diterima. Hiperventilasi sering menjadi tanda awal sepsis, sementara disorientasi, kebingungan, dan gejala lain dari gangguan otak juga umum pada awal sepsis, terutama pada pasien lanjut usia dengan riwayat gangguan neurologis sebelumnya. Sebagai contoh, pasien yang datang ke ruang gawat darurat dalam kondisi somnolen dan hiperventilasi dengan laju pernapasan 30 kali per menit menunjukkan gejala sepsis. Gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, diare, dan ileus, bersama dengan tanda-tanda kolestasis seperti peningkatan bilirubin serum dan fosfatase alkali, juga menunjukkan kehadiran sepsis.¹⁷ Disfungsi organ bisa terdeteksi sebagai perubahan mendadak dalam penilaian kegagalan organ terkait sepsis (SOFA), di mana total skor SOFA mencapai atau melebihi 2 poin sebagai akibat langsung dari infeksi (Mervyn et al., 2016). Skor dasar SOFA dapat diasumsikan sebagai nol pada pasien yang sebelumnya tidak diketahui mengalami disfungsi organ. Skor SOFA yang mencapai atau melebihi 2 poin mengindikasikan risiko mortalitas keseluruhan sekitar 10% pada populasi umum pasien di rumah sakit yang diduga mengalami infeksi. Bahkan pada pasien dengan disfungsi organ dalam tingkat ringan, kemungkinan terjadi perburukan lebih lanjut menunjukkan pentingnya kondisi tersebut dan perlunya intervensi yang cepat dan tepat.^{18,19}

Sepsis berat dapat terjadi akibat infeksi yang terkait dengan layanan kesehatan atau dapat diperoleh dari komunitas *community acquired pneumonia* (CAP). Di negara-negara industri, infeksi saluran nafas merupakan penyebab sepsis paling umum, mencapai sekitar 35% hingga 50%. Menurut Penelitian Prevalensi Multisenter Internasional tentang Sepsis (IMPRESS) di ruang gawat darurat dan unit perawatan intensif rumah sakit di Eropa, Amerika Serikat, dan Asia, sekitar 35% kasus sepsis disebabkan oleh infeksi saluran nafas, 21% oleh infeksi saluran kemih, 16,5% dari infeksi intra abdomen, 2,3% dari infeksi yang berkaitan dengan penggunaan kateter intravena, 1,3% dari penggunaan peralatan medis, 0,8% dari infeksi sistem saraf pusat, dan 11,3% dari penyebab

lainnya seperti selulitis dan infeksi intraartikular.²⁰

Pneumonia dapat didiagnosis secara pasti jika pada foto toraks terdapat infiltrat atau air bronchogram, serta disertai dengan sejumlah gejala seperti batuk, perubahan karakteristik dahak menjadi purulen, suhu tubuh di atas 38 derajat Celsius, riwayat demam, nyeri dada, sesak napas, dan tanda-tanda konsolidasi pada pemeriksaan fisik seperti suara napas bronkial dan ronki. Selain itu, jumlah leukosit yang abnormal, yaitu lebih dari 10.000 atau kurang dari 4.500 sel/mm³, juga menjadi indikator diagnosis pneumonia. Diagnosis pneumonia pada seorang pasien ditegakkan berdasarkan gejala akut yang terungkap dari anamnesis, seperti batuk berdahak berwarna kekuningan yang sudah dirasakan selama 2 minggu, riwayat demam, dan sesak napas. Pemeriksaan fisik mengindikasikan adanya ronkhi, sementara hasil laboratorium menunjukkan peningkatan jumlah leukosit hingga 20.630/mm³. Pada foto rontgen thoraks terlihat adanya infiltrat di kedua lapangan paru dengan perselubungan homogen di hemitoraks kanan.²¹

Pneumonia dengan komplikasi syok septik berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Ditemukan bahwa 10,9% pasien mengalami syok septik saat masuk rumah sakit, angka serupa dengan yang ditemukan dalam penelitian sebelumnya mengenai pneumonia komunitas, di mana kejadian syok septik berkisar antara 7,4% hingga 10%.²²

Salah satu faktor risiko penderita sepsis dengan CAP adalah terdapatnya penyakit bawaan. Sebuah penelitian menemukan terdapat peningkatan mortalitas dalam 30 hari pada pasien sepsis dengan CAP yang memiliki penyakit ginjal kronis dan penyakit neurologis.²³

Aspek inti dari penanganan sepsis dan syok septik adalah resusitasi awal, yang mencakup terapi infus NaCl 0,9% selama 6 jam atau koloid, penggunaan vasopressor atau inotropik, dukungan hemodinamik, pemberian antibiotik segera, terapi antibiotik kombinasi seperti meropenem dan levofloksasin, penelusuran dan pengendalian sumber infeksi, diagnosis yang meliputi kultur dan pemeriksaan

radiologi, serta pengiriman sampel cairan pleura untuk kultur. Selain itu, perawatan suportif seperti ventilasi, dialisis, transfusi, dan upaya pencegahan infeksi juga diperlukan.²¹ Sebuah studi menemukan bahwa penggunaan antibiotik sebelumnya terkait dengan penurunan prevalensi syok septik saat pasien masuk rumah sakit serta kebutuhan ventilasi invasif yang lebih rendah. Penelitian lain menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik sebelumnya dapat berperan sebagai faktor perlindungan pada pasien dengan pneumonia komunitas dan sepsis.²⁴

Penggunaan kombinasi antibiotik disarankan untuk pasien yang mengalami infeksi parah dengan gagal napas dan syok septik, terutama jika terdapat infeksi bakteri yang resisten terhadap banyak jenis antibiotik (MDR), atau dalam kasus yang sulit untuk ditangani. Menurut rekomendasi dari ATS IDSA 2007 tentang pengelolaan pneumonia komunitas yang parah dengan faktor risiko tertentu seperti penyakit serebrovaskular atau kardiovaskular, disarankan untuk memberikan kombinasi antibiotik dengan spektrum luas yang efektif melawan bakteri gram positif dan negatif, termasuk yang memiliki aktivitas antipseudomonas. Antibiotik tersebut dapat berupa cefalosporin generasi keempat, karbapenem dengan aminoglikosida, atau fluorokuinolon, yang disesuaikan dengan pola resistensi bakteri lokal di rumah sakit. ATS IDSA merekomendasikan antibiotik empirik untuk pasien dengan pneumonia komunitas yang parah yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU) adalah golongan betalaktam (seperti cefotaxime, ceftriaxone, atau ampicillin-sulbactam) ditambah dengan azitromisin atau fluorokuinolon. Untuk pasien dengan riwayat alergi terhadap penisilin, alternatifnya adalah pemberian fluoroquinolone dan aztreonam.²⁵

Ringkasan

Pneumonia merupakan penyebab paling umum yang terjadi pada pasien sepsis. Pneumonia dengan komplikasi sepsis berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan dan diperlukan terapi yang

segera yaitu resusitasi cairan selama 6 jam, penggunaan vasopressor, dan pemberian antibiotik.

Simpulan

Terjadinya sepsis pada pasien pneumonia meningkatkan risiko kematian pada pasien. Resusitasi awal yang tepat dan cepat dibutuhkan pada pasien yang menderita pneumonia dengan sepsis. Manajemen pemberian antibiotik empiris berdasarkan panduan penatalaksanaan CAP dan dilanjutkan sesuai dengan hasil kultur dan tes sensitivitas dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas.

Daftar Pustaka

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, dkk. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*. 2017;45(3): 486–552.
2. Ryotaro K, Michael RP. Personalizing blood pressure management in septic shock: *Intensive Care*. 2015;5(41)
3. Kim JW, Kim JJ, Yang HJ, Lim YS, Cho JS, Hwang IC, dkk. 2015. The Prognostic Factors of Pneumonia with Septic Shock in Patients Presenting to the Emergency Department. *The Korean Journal of Critical Care Medicine*. 2015;30(4):258–264.
4. Purwitasari M, Burhan E, Soepandi PZ. Peranan prokalsitonin pada pneumonia komunitas. *Indones J Infect Dis*. 2013;2(2);33–41.
5. Azmi S, Aljunid SM, Maimaiti N, Ali AA, Muhammad NA, De Rosas-Valera M, dkk. Assessing the burden of pneumonia using administrative data from Malaysia, Indonesia, and the Philippines. *Int J Infect Dis*. 2016;49:87–93.
6. Angus DC, Van der PT. Severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine*. 2013;369(9):840–851.
7. Ceccato A, Torres A, Cilloniz C. Invasive Disease vs Urinary Antigen-Confirmed Pneumococcal Community Acquired Pneumonia *Chest*. 2017;151: 1311-9
8. Martínez R, Menéndez R, Reyes S. Factors associated with inflammatory cytokine patterns in community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2011. 2011;37:393-3999.
9. Bjanec E, Zhou J, Qayum T, Krishnan N, Zurich RH, Menon N. dkk. Outer Membrane Vesicle-Coated Nanoparticle Vaccine Protects against *Acinetobacter baumannii* Pneumonia and Sepsis. *Advanced Nano Biomed Research*. 2023;3(2).
10. Gauer RL. Early Recognition and Management of Sepsis in Adults: The First Six Hours. *Am Fam Physician*. 2013;88(1):44–53.
11. Raniputri KA. Hubungan Resistensi Antibiotik Dengan Kejadian Sepsis Dan Kematian Di Rumah Sakit Serta Waktu Terjadinya Sepsis Pada Pneumonia Bakterial Yang Didapat Di Komunitas. *Qual J Kesehat*. 2020;13(2):75–81.
12. Lee JE, Kim TH, Cho KH, Han KT, & Park EC. The association between number of doctors per bed and readmission of elderly patients with pneumonia in South Korea. *BMC Health Services Research*. 2017;17(1):393
13. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2013;5(1):4-11
14. Irvan, Febyan, Suparto. Sepsis dan Tata Laksana Berdasar Guideline Terbaru. 2018;10(1):62-73
15. Anna FM, Jusuf W. Manajemen Sepsis pada Pneumonia. *Majalah Kedokteran Respirasi*. 2010;1(2)
16. Christopher W, Matthew R. Septic shock *Advances in Diagnosis and Treatment*. *Jama*. 2015;314(7):708-717
17. Mossie A. Pathofisiology of septic. *World Journal of Medicine and Medical Science*. 2013;1(8):159-168
18. Mervyn S. 2016. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2016;315(8):801-801
19. Hari S, Phillips. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016;315(8):775-787

20. National Clinical Effectiveness Committee (NCEC). Sepsis Management National Clinical Guideline; No.6. Ireland: An Roine Slainte Departement of Health. 2014
21. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Pneumonia Komuniti: Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2014
22. Wang C, Zhao D, Zheng L, Bao X, Yang Q, Jiang S, dkk. Safety and efficacy of human umbilical cord mesenchymal stem cells for the treatment of sepsis induced by pneumonia: study protocol for a single-centre, randomised single-blind parallel group trial. *BMJ Open*. 2022;12(4):1–10.
23. Cillóniz, Dominedò, Ielpo, Ferrer, Gabarrús, Battaglini, dkk. Risk and Prognostic Factors in Very Old Patients with Sepsis Secondary to Community-Acquired Pneumonia. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(7):961.
24. Sameraro N, Ammollo CT, Sameraro F. Sepsis, Thrombosis and Organ Dysfunction, *Thrombosis Research, Elseivers*. 2012;129:290-295.
25. Tamsil B, Faisal M, Syamsul HS, Ari SP. Tatalaksana Syok Sepsis Akibat Community Acquired Pneumonia dengan Penyulit Acute Kidney Injury. *UMI Medcial Journal*. 2023;8(1):1-13