

Hubungan antara Faktor Risiko Sepsis Obstetri dengan Kejadian Sepsis Berat dan Syok Sepsis di Departemen Obstetri dan Ginekologi, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Budhy Wirantono Prayogo¹, Budi Prasetyo¹, Erry Gumilar Dachlan¹, Nasronudin²

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya

ABSTRAK

Sepsis merupakan penyebab tersering kesakitan dan kematian akibat infeksi di seluruh dunia. Di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUD dr. Soetomo Surabaya angka kejadian sepsis tertinggi kedua setelah kejadian preeklampsia/eklampsia. Tingginya angka kejadian sepsis memerlukan perhatian serius karena berdampak tingginya angka kematian ibu hamil atau pasca salin. Tujuan penelitian ini mengetahui hubungan infeksi saluran kemih, korioamnionitis, endometritis, infeksi luka operasi, preeklampsia dan trauma berat dengan kejadian sepsis berat dan syok sepsis. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik retrospektif dengan studi kasus kontrol pada populasi penderita sepsis yang dirawat di RSUD dr Soetomo selama 1 Januari 2004 sampai dengan 31 Desember 2008. Pada penelitian ini didapatkan subyek kasus sebanyak 43 terdiri 35 kasus sepsis berat dan 8 kasus syok sepsis. Subyek kelompok kontrol didapatkan 43 kasus secara matching dengan mengendalikan usia ibu dan waktu kejadian. Pada analisa statistik dengan menggunakan uji Chi Square infeksi saluran kemih yang menunjukkan hubungan bermakna terhadap kejadian sepsis berat $p=0.000$ ($p<0.05$). Angka kemungkinan risiko (risk estimate) ± 14 kali (OR 13.67(CI 95%)) lebih banyak dibanding faktor risiko lain. Sebagai kesimpulan, infeksi saluran kemih berisiko tinggi kejadian sepsis berat. Infeksi saluran kemih, endometritis, korioamnionitis, dan infeksi luka operasi tidak berisiko tinggi syok sepsis. Preeklampsia serta trauma berat juga tidak berisiko tinggi kejadian sepsis berat. (MOG 2012;20:58-64)

Kata kunci: faktor risiko, sepsis, sepsis berat, syok sepsis

ABSTRACT

Sepsis is a common cause of morbidity and mortality from infection worldwide. At the Department of Obstetrics and Gynecology at dr. Soetomo Hospital, sepsis is the second highest incidence after preeclampsia/eclampsia. High incidence of sepsis requires serious attention due to the high impact on mortality rate of pregnant or post-delivery women. The objective of this study was to identify the correlation of urinary tract infection, chorioamnionitis, endometritis, wound infection, preeclampsia and severe trauma as risk factor with severe sepsis and septic shock. This was a retrospective analytical observational study, case control to septic population admitted at Soetomo hospital 1st January 2004 until 31st December 2008. This study had 43 cases, 38 cases with severe sepsis and 8 cases septic shock. Subjects control with matching parity and time, we had 43 cases. Results showed that urinary tract infection significantly correlated with severe sepsis ($p=0.000$) with risk estimate $\pm 14x$ (OR 13.67 (CI 95%)). There was no significant risk factor correlation with septic shock ($p>0.005$). Estimated risk of preeclampsia was 4x (OR 3.78 (CI 95%)) as many as septic shock. In conclusion, Urinary tract infections are at high risk of severe sepsis incidence. Urinary tract infection, endometritis, chorioamnionitis, and surgical wound infections are not at high-risk of septic shock. Neither preeclampsia nor severe trauma are at high-risk of severe sepsis. (MOG 2012;20:58-64)

Keywords: risk factor sepsis, severe sepsis, septic shock.

Correspondence: Budhy Wirantono, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, RSUD Dr Soetomo, Surabaya, budhywirantono@gmail.com

PENDAHULUAN

Sepsis merupakan penyebab tersering kesakitan dan kematian akibat infeksi di seluruh dunia. Di Amerika Serikat, sepsis penyebab kematian utama di ruang perawatan intensif. Hingga saat ini lebih dari 750.000 kasus sepsis telah diidentifikasi dan diperkirakan pada tahun 2010 terdapat 934.000 kasus ditemukan.¹ Di Inggris sepsis yang memerlukan perawatan intensif sebanyak 27,7%, dari 23.211 kasus setiap tahun.

Laporan terakhir tahun 2000-2002 terdapat 13 kasus kematian akibat urosepsis dan 14 kasus kematian penyebab non obstetric.² Di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUD dr. Soetomo Surabaya angka kejadian sepsis 28,13% tertinggi kedua setelah kejadian preeklampsia/ eklampsia sebesar 36,54%.³ Tingginya angka kejadian sepsis memerlukan perhatian serius karena berdampak tingginya angka kematian ibu hamil atau pasca salin.

Akhir-akhir ini kejadian sepsis pada ibu hamil cenderung menurun, Martin et al. melaporkan penurunan dari 0,6% menjadi 0,3% dari tahun 1979-2000.¹ Menurut data WHO kejadian sepsis bervariasi dari 0,9 s/d 7,04 per 1000 wanita dengan usia 15-49 tahun. Kejadian sepsis pada wanita hamil dihubungkan dengan komplikasi infeksi seperti infeksi saluran kemih, korioamnionitis, endometritis, luka infeksi dan abortus septik. Penyebab sepsis non obstetrik pada wanita hamil diantaranya malaria, HIV dan pneumonia. Infeksi saluran kemih sering dikaitkan sebagai penyebab infeksi tersering pada kehamilan. Hal ini dikarenakan terjadinya perubahan secara anatomi dan fisiologis sehingga memudahkan ascending infection. Perubahan kimiawi urine juga memudahkan pertumbuhan kuman patogen sebagai penyebab infeksi. Korioamnionitis sering dihubungkan dengan kejadian ketuban pecah dini. Lamanya waktu ketuban pecah dengan proses persalinan sangat mempengaruhi kejadian ini. Endometritis dan luka infeksi merupakan komplikasi yang sering terjadi pada operasi seksio sesaria.

Bertambahnya jumlah tindakan seksio sesaria tanpa didasari standar operasional prosedur memadai akan meningkatkan kejadian infeksi dan sepsis.² Preeklampsia dan trauma berat merupakan faktor risiko non infeksi kejadian sepsis berat dan syok sepsis. Preeklampsia merupakan gambaran ekstrim respon inflamasi sistemik pada trimester ketiga kehamilan. Konsentrasi sitokin pro inflamasi (IL-6) dan tumor necrosis factor α (TNF- α) meningkat pada keadaan preeklampsia dan SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*).⁴ Respon imunologi pada trauma berat dimulai saat awal kejadian dengan dimulai aktifitas monosit. Aktifitas ini menyebabkan peningkatan sintesa dan pelepasan mediator-mediator inflamasi baik itu yang bersifat pro inflamasi maupun anti inflamasi. Kelebihan respon pada trauma menginduksi SIRS dan MOF yang terjadi 30% pada semua trauma berat.⁵

Pada penderita syok sepsis 40-60% terdapat bakteremia. Hubungan antara bakteremia dan sepsis dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain imunitas dan kondisi penyakit. Secara umum bakteri aerobik gram negatif sering dihubungkan dengan keadaan sepsis. Akhir-akhir ini bakteri gram positif juga banyak ditemukan sebagai pemicu sepsis. Ledger et al. melaporkan mikroorganisme yang sering ditemukan antara lain *Escherichia coli*, *Enterococci*, dan *beta Hemolytic streptococci*.¹ Penegakan diagnosis sepsis memerlukan 3 kriteria yaitu: SIRS, sumber infeksi dan kultur yang menunjukkan pertumbuhan bakteri. Kultur negatif belum tentu menyingkirkan diagnosis sepsis karena dari semua penderita sepsis hanya 20-40% yang menunjukkan hasil

kultur positif. Hal inilah yang menyulitkan penegakan diagnosis sepsis itu sendiri.⁶

Perjalanan sepsis akibat bakteri diawali oleh proses infeksi yang ditandai dengan bakteremia selanjutnya berkembang menjadi SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) dilanjutkan sepsis, sepsis berat, syok sepsis dan berakhir MODS. Syok terjadi pada 40% pasien sepsis. Kematian penderita dengan sepsis sekitar 20%, mendekati 40% bila ada disfungsi organ (sepsis berat). Secara umum patofisiologi sepsis kompleks dan tidak semuanya dimengerti. Berat ringannya kondisi sepsis dipengaruhi oleh kondisi penderita misal umur, faktor genetik, lokasi infeksi dan sejumlah kondisi medis.² Peneliti akan menganalisis 6 variabel yang berhubungan dengan kejadian sepsis secara observasional analitik retrospektif dengan studi kasus kontrol (*case control study*) karena dengan studi ini dapat diketahui apakah faktor risiko sepsis yang diteliti benar berpengaruh terhadap terjadinya sepsis berat, syok sepsis dengan membandingkan kekerapan pajanan faktor risiko tersebut pada kelompok kontrol. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan infeksi saluran kemih, endometritis, korioamnionitis, infeksi luka operasi dengan kejadian syok sepsis dan untuk mengetahui hubungan preeklampsia dan trauma berat dengan kejadian sepsis berat.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan rancang bangun observasional analitik retrospektif dengan studi kasus kontrol (*case control study*). Studi ini dipilih karena kasus sepsis adalah penyakit dengan angka morbiditas dan mortalitas tinggi sehingga studi ini merupakan cara untuk mengidentifikasi faktor risiko pada penyakit tersebut. Penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2009 sampai September 2009 di Bagian/SMF Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan RSUD dr. Soetomo Surabaya dan Bagian rekam medik RSUD dr. Soetomo. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh penderita dengan sepsis yang dirawat di RSUD dr. Soetomo selama 1 Januari 2004 sampai dengan 31 Desember 2008.

Sampel kasus adalah seluruh penderita sepsis dengan sepsis berat, syok sepsis yang dirawat di RSUD dr. Soetomo Surabaya selama 1 Januari 2004 sampai dengan 31 Desember 2008 yang memenuhi kriteria inklusi kelompok kasus. Sampel kontrol adalah penderita tanpa sepsis berat, syok sepsis dirawat di RSUD dr. Soetomo Surabaya selama 1 Januari 2004 sampai dengan 31 Desember 2008 yang memenuhi kriteria inklusi kelompok kontrol. Pengambilan sampel secara matching yaitu kasus dengan karakteristik yang sama dengankasus dalam semua variabel yang mungkin

berperan sebagai faktor risiko kecualivariabel yang diteliti. Cara yang dilakukan adalah mengendalikan variabel usia ibu, paritas dan waktu kejadian yang sama dengan sampel kelompok kasus. Besar sampel merupakan total sampling seluruh penderita yang dirawat di RSUD dr Soetomo Surabaya selama 5 tahun (Januari 2004 sampai dengan Desember 2008).

Kriteria inklusi sampel kasus : penderita sepsis berat, syok septik, sedangkan kriteria inklusi sampel kontrol :penderita tidak sepsis. Kriteria eksklusi adalah penderita dengan status rekam medis tidak lengkap. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari data laporan tahunan penderita yang dirawat di ruang bersalin I, data laporan tahunan penderita yang dirawat di ICU GBPT, data laporan tahunan penderita yang dirawat di ROI IRD, dan catatan medik penderita di pusat catatan medik

HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama periode 5 tahun (mulai 1 Januari 2004 sampai dengan 31 Desember 2008) di RSUD dr Soetomo Surabaya didapatkan 43 penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan 16 penderita yang tidak memenuhi kriteria inklusi. 16 penderita yang tidak termasuk kriteria inklusi dikarenakan 10 penderita terdapat ketidaksesuaian diagnosis dan 6 penderita tidak didapatkan hasil kultur meski telah dilakukan pengambilan sampel. Dari 43 kasus sepsis didapatkan 35 sepsis berat sedang 8 syok sepsis. Untuk memenuhi analisis statistik jumlah subyek kelompok kontrol harus sama dengan jumlah subyek kelompok kasus yaitu 43 subyek. Pada penelitian ini kami gunakan 43 subyek kelompok kasus dan 43 subyek kelompok kontrol dengan tingkat kemaknaan 0,05 (5%) sehingga bila dalam uji statistik didapatkan $p < 0,05$ dapat dikatakan bermakna secara statistik, sedangkan bila $p > 0,05$ dikatakan tidak bermakna.

Pengambilan sampel kontrol dilakukan secara matching dengan mengendalikan variable usia ibu, paritas dan waktu kejadian sesuai dengan sampel kasus. Usia ibu pada kelompok kasus mempunyai rerata simpangan baku sebesar $29,33 \pm 6,54$ tahun dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 42 tahun, pada kelompok kontrol $29,28 \pm 6,58$ tahun dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 42 tahun.

Dari semua penderita baik kasus maupun kontrol terdapat 11 penderita kontrol (25,6%) dan 11 penderita kontrol (25,6%) yang berusia > 35 tahun. Sedangkan 32 (74,4%) penderita baik kasus maupun kontrol berusia < 35 tahun. Jumlah paritas < 2 sebanyak 18 (41,9%) penderita pada kasus dan 22 (51,2%) penderita pada

kontrol, sedangkan jumlah paritas > 2 sebanyak 25 (58,1%) penderita pada kasus dan 21 (48,8%) penderita pada kontrol.

Uji homogenitas terhadap usia ibu didapatkan $p=1.000$ dan paritas didapatkan $p=0.517$ ($p > 0.05$). Dapat disimpulkan usia ibu dan paritas bukan variabel perancu. Berdasarkan saat ditegakkan diagnosis sepsis, didapatkan 4 penderita (9,3%) sebelum persalinan (ante-partum) dan 39 penderita (40,7%) setelah persalinan (postpartum).

Tabel 1. Karakteristik penderita sepsis

	Kasus (n:43 orang)	Kontrol (n:43 orang)	harga p*
Umur			
≥ 35 tahun	11 (25,6%)	11 (25,6%)	1.000
< 35 tahun	32 (74,4%)	32 (74,4%)	
Paritas			
< 2 anak	18 (41,9%)	22 (51,2%)	0.517
≥ 2 anak	25 (58,1%)	21 (48,8%)	

Pada keseluruhan kejadian sepsis didapatkan 35 penderita dengan kriteria sepsis berat. Usia ibu dengan sepsis berat mempunyai rerata $\pm$ simpangan baku sebesar $28,80 \pm 6,398$ dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 42 tahun pada kelompok kontrol $29,279 \pm 6,533$ dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 42 tahun. Ibu dengan usia > 35 tahun didapatkan 7 orang (20%) dan usia < 35 tahun terdapat 28 orang (80%). Sedangkan ibu dengan paritas < 2 anak didapatkan 14 orang (40%) dan paritas > 2 anak terdapat 21 orang (60%).

Tabel 2. Karakteristik penderita sepsis berat

	Kasus (n:43 orang)	Kontrol (n:43 orang)	harga p*
Umur			
≥ 35 tahun	7 (20%)	11 (25,6%)	0.600
< 35 tahun	28 (80%)	32 (74,4%)	
Paritas			
< 2 anak	14 (40%)	22 (51,2%)	0.367
≥ 2 anak	21 (60%)	21 (48,8%)	

*)uji Fisher's exact test

Uji homogenitas terhadap usia ibu didapatkan $p=0.600$ dan paritas didapatkan $p = 0.367$ ($p > 0.05$). Dapat disimpulkan usia ibu dan paritas bukan variabel perancu. Pada analisa statistik dengan menggunakan uji Chi Square dari semua faktor risiko terhadap kejadian sepsis berat hanya infeksi saluran kemih yang menunjukkan hubungan bermakna ($p < 0.05$) sedang

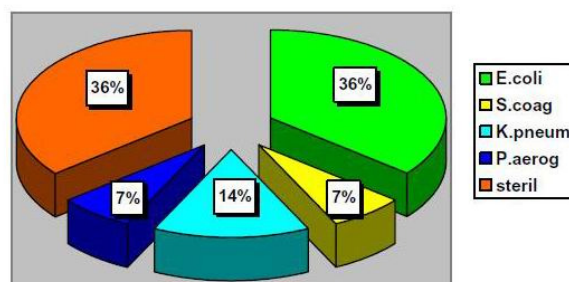
faktor risiko lain tidak bermakna ($p > 0.05$). Kejadian infeksi saluran kemih pada penderita sepsis berat terdapat 14 orang (40%) dengan angka kemungkinan risiko (*risk estimate*) ± 14 kali (OR 13.67(CI 95%)) lebih banyak dibanding faktor risiko lain.

Berdasarkan hasil analisis statistik pada penelitian ini dari 6 (enam) variabel yang diteliti didapatkan 1 (satu) variabel yang mempunyai hubungan bermakna dengan kejadian sepsis berat, sedang terhadap kejadian syok sepsis tidak ada variabel yang bermakna.

Infeksi saluran kemih merupakan penyebab tersering komplikasi medis pada kehamilan. Infeksi ini bisa bersifat simptomatik (cystitis, pyelonephritis akut) maupun asimtomatik. Selama kehamilan terjadi perubahan fisiologis dan anatomis pada saluran kemih. Menurunnya tonus dan aktifitas otot ureter mengakibatkan lambatnya aliran urine sepanjang saluran kemih. Ureter bagian atas dan pelvis renal melebar sehingga pada kehamilan nampak hidronephrosis. Perubahan ini akibat pengaruh progesterone dan pembesaran uterus. Keadaan diatas mengakibatkan tertahannya urine dalam ureter sehingga terjadi *ascending infection* ke ureter bagian atas. Perubahan secara kimiawi juga terjadi pada kehamilan sebagai predisposisi terjadinya infeksi. Peningkatan ekskresi bicarbonate, perubahan pH (basa) akan mempercepat pertumbuhan bakteri.⁷

Pada penelitian ini gejala infeksi saluran kemih yang ditimbulkan tidak spesifik (asimtomatik) dan diagnosa ini ditegakkan berdasar hasil kultur urine yang menunjukkan adanya pertumbuhan kuman. Hasil kultur menunjukkan 5 penderita dengan hasil pertumbuhan kuman bakteri *Eschericia coli* (36%), sedangkan yang lain terdapat 1 kasus pertumbuhan kuman *staphylococcus coagulase* (7%), 2 kasus *Klebsiella pneumoniae* (14%) dan 1 kasus *pseudomonas aeruginosa* (7%). 5 kasus lainnya hasil kultur urine lainnya menunjukkan steril (36%). Hal ini disebabkan oleh pemberian antibiotika sebelum pemeriksaan kultur atau cara pengambilan yang tidak sesuai.

Prevalensi asimptomatik bakteriuria dalam kehamilan antara 2%-11%. *Eschericia coli* merupakan kuman pathogen yang ditemukan pada 60%-90% kultur urine pasien dengan infeksi saluran kemih. Penyebab tersering selanjutnya adalah proteus mirabilis, *Klebsiella pneumoniae* dan enterococci. *Hemolytic streptococci* dan *staphylococcus saprophyticus* juga merupakan kuman pathogen saluran kemih dalam kehamilan. Pengambilan sampel dilakukan dengan urine porsi tengah yang sedikitnya mengandung 100.000 CFU/ml bakteri uropatogen, selanjutnya dibiakkan selama 24-48 jam.⁷



Gambar 1. Distribusi mikroorganisme penyebab infeksi saluran kemih

Sepsis disebabkan oleh respon peradangan terhadap pemicu umumnya endotoksin dan eksotoksin mikroba. Endotoksin dan eksotoksin yang dibebaskan saat dinding sel bakteri gram negatif–positif mengalami lisis akan menyebabkan pembebasan mediator disertai aktivasi komplemen, kinin atau sistim koagulasi. Pembebasan berbagai mediator vasoaktif menyebabkan selektif disertai maldistribusi aliran darah. Sepsis merupakan suatu kontinum baik secara klinis maupun patofisiologis. Dari spektrum peningkatan keparahan diawali SIRS,sepsis, sepsis berat dan syok sepsis.⁸ Pada penelitian ini infeksi saluran kemih tidak terbukti terhadap kejadian syok sepsis tetapi sebaliknya bermakna terhadap sepsis berat. Hal ini karena penanganan sepsis melibatkan multidisiplin ilmu sehingga keparahan tidak berlanjut.

Pemeriksaan kultur urin yang menyebutkan jenis mikroba dan sensitivitas antibiotika sebagai dasar terapi pemberian obat antimikroba yang dipilih secara empiris dapat mencakup semua patogen yang dicurigai, pemberian terapi segera dan agresif yang mencakup pemantauan ketat atas tanda-tanda vital dan keluaran urin, infus cairan intravena untuk memulihkan volume sirkulasi, oksigen dan bantuan ventilasi bila perlu dapat mempengaruhi prognosis kejadian sepsis sehingga pada kondisi penderita sepsis berat dengan kecurigaan faktor risiko infeksi saluran kemih tidak berlanjut menjadi syok sepsis.

Faktor risiko infeksi lain sebagai penyebab sepsis berat yaitu endometritis dan korioamnionitis. Diagnosis endometritis pada penelitian didasarkan pada gejala klinis dan adanya pertumbuhan bakteri dari lokia didapatkan 3 penderita dengan kecurigaan endometritis. Bakteri yang didapatkan dari kultur lokia adalah *Klebsiella pneumoniae* dan *Eschericia coli*. Ketiga penderita tersebut melahirkan melalui proses per vaginam. Kejadian endometritis sebanyak 1%-3% dihubungkan dengan persalinan per vaginam. Sedangkan 15%-20% dihubungkan dengan tindakan seksio sesarea emergensi dan 5%-10% tindakan seksio

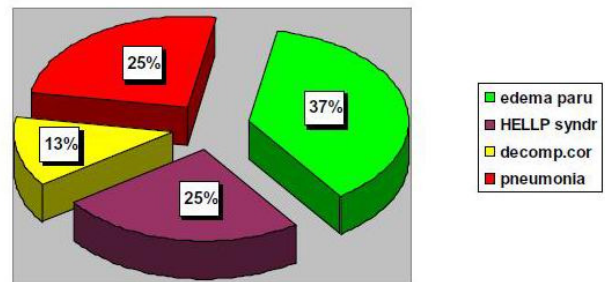
yang terjadwal (elektif). Endometritis adalah infeksi bakteri yang disebabkan beberapa kuman aerob dan anaerob. Kuman aerob gram positif merupakan kuman patogen utama seperti grup B *streptococci* dan enterococci. Kuman lain sebagai penyebab *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*.⁴

Korioamnionitis merupakan faktor risiko lain sebagai penyebab sepsis. Pada penelitian ini didapatkan 1 penderita dengan kecurigaan korioamnionitis. Diagnosa ini didapat oleh karena adanya riwayat ketuban pecah dini dan persalinan lama. Kejadian korioamnionitis pada kehamilan 0,5%-10%. Proses kejadian diawali saat ketuban pecah sebelum proses persalinan (inpartu), bakteri dari saluran genitalia bagian bawah akan naik *ascending* menuju cairan amnion. Beberapa faktor risiko yang menyebabkan korioamnionitis diantaranya waktu lamanya ketuban pecah, persalinan lama dan pemeriksaan vagina berulang kali. Diagnosis klinis berupa tanda infeksi pada ibu, nyeri tekan uterus dan cairan ketuban bau. Adanya pertumbuhan kuman dari cairan ketuban merupakan informasi diagnosis penting.⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Tran et al. mengenai hubungan lamanya ketuban pecah dengan kejadian korioamnionitis dan endometritis menunjukkan bahwa ketuban pecah 12 jam dan 16 jam sebelum persalinan akan meningkatkan risiko morbiditas. Kejadian korioamnionitis meningkat setelah 12 jam (OR 2,3 95%CI (1,2-4,4)) sedang setelah 16 jam akan meningkatkan risiko endometritis (OR 2,5 95%CI (1,1-5,6)).⁹ Penelitian prospektif lain yang dilakukan oleh Hannah et al. menunjukkan bahwa seringnya dilakukan pemeriksaan dalam vagina > 8 kali (OR 5.07 95%CI), kala 1 fase aktif memanjang >12 jam (OR 4.12 95%CI) akan meningkatkan risiko kejadian korioamnionitis. Kelemahan pada penelitian ini kami dapatkan bahwa tidak semua penderita dengan kecurigaan endometritis dan korioamnionitis dilakukan pemeriksaan kultur lokia serta cairan amnion. Selain itu cara pengambilan sampel tidak sesuai dengan protap. Preeklampsia berat tidak signifikan sebagai faktor risiko kejadian sepsis berat. Meskipun didapatkan 8 penderita preeklampsia berat yang dihubungkan dengan sepsis tetapi pengaruh ini tidak secara langsung. Banyak faktor lain dalam penanganan preeklampsia berat yang dapat menyebabkan kejadian infeksi dan bila ini tidak ditangan dengan baik berakibat sepsis. Tindakan itu diantaranya pemasangan infus, kateter urine. Kehamilan dan preeklampsia merupakan keadaan yang dihubungkan respon inflamasi sistemik. Selama kehamilan terjadi perubahan respon imun sehingga janin sebagai benda asing dapat diterima hingga aterm. Kekebalan tubuh sendiri (*innate immunity*) akan melindungi ibu hamil terhadap infeksi selama kehamilan dan pasca salin. Pada kehamilan terjadi peningkatan aktifitas netrophil.

Peningkatan kadar netrophil akan menginduksi terjadinya proses apoptosis mencegah penolakan janin sebagai benda asing. Peningkatan aktifitas netrophil yang berlebihan juga terjadi pada penderita preeklampsia. Variasi jumlah netrophil sebagai data klinis yang berhubungan dengan kejadian sepsis.¹⁰

Pada penelitian ini penderita preeklampsia dalam kondisi yang disertai komplikasi diantaranya 3 penderita edema paru (37%), 2 penderita sindroma HELLP (25%), 1 penderita gagal jantung (13%) dan 2 penderita pneumonia(25%).



Gambar 2. Komplikasi yang menyertai preeklampsia berat

Pada penderita preeklampsia yang disertai sindroma HELLP didapatkan 2 penderita. Kriteria sindroma HELLP didasarkan pada Hemolysis, *Elevated liver enzyme* dan trombositopenia (*low platelet*). Hal ini sesuai dengan kriteria dibawah ini : Tabel 6.2 Kriteria sindroma HELLP.¹¹ Etiologi dan patogenesis preeklampsia dan sindroma HELLP tidak jelas.

Beberapa teori menjelaskan tentang abnormal plasenta yang berakibat iskemia dan menghasilkan produk toksin sehingga berakibat kerusakan sel endotel. Kerusakan ini mengakibatkan konstiksi pembuluh darah sehingga terjadi kerusakan sistim organ menyeluruh, gangguan sistim koagulasi, peningkatan permeabilitas kapiler, peningkatan aktivasi trombosit. Kesemuanya menghasilkan hipertensi, proteinuria, edema dan trombositopenia.¹²

Pemberian kortikosteroid dosis tinggi merupakan salah satu terapi pada penderita sindroma HELLP. Kortisteroid selain berfungsi untuk pematangan paru pada kondisi bayi prematur jug digunakan untuk memperbaiki parameter laboratoris, mempersingkat waktu perawatan di rumah sakit dan mencegah komplikasi berat pada ibu. ACOG tidak mengajurkan rutin pemakaian steroid ini masih sedikit data yang menunjukkan keuntungannya. Didapatkan 6 penelitian mulai tahun 1997-2004 yang menunjukkan penggunaan kortikosteroid pada sindroma HELLP. Pada penelitian

tersebut menunjukkan adanya perbaikan hasil laboratorium berupa peningkatan kadar trombosit dan serum aminotransferase.^{13,8}

Kasus infeksi luka operasi dan trauma berat tidak ditemukan pada penelitian ini sehingga hasil analisa statistik tidak dapat dinilai. Secara teori keduanya berpotensi sebagai faktor risiko terutama infeksi luka operasi akan tetapi mengingat pemakaian antibiotika profilaksis sebelum tindakan dan perawatan pasca operasi mengakibatkan kejadian infeksi ini menurun.

Proses rujukan pada kasus sepsis berat, 37 kasus merupakan kasus rujukan luar dengan cara pengiriman rujukan yang benar. Kasus sepsis ini telah mendapat tindakan sebelumnya sehingga saat dirujuk telah terpasang infus set, terapi antibiotika dan surat rujukan.

Dari keseluruhan faktor risiko diatas hanya infeksi saluran kemih yang bermakna terhadap kejadian sepsis berat. Hal ini disebabkan penegakan diagnosis infeksi saluran kemih melalui kultur urin merupakan prosedur yang rutin dikerjakan terhadap semua penderita dengan kecurigaan sepsis sehingga lebih banyak kasus ditemukan. Kehamilan akan meningkatkan risiko kejadian infeksi saluran kemih oleh karena perubahan fisiologis dan anatomis. Pemberian antibiotika secara empiris pada kasus yang dicurigai infeksi saluran kemih mengurangi kondisi klinis menjadi lebih berat.

Syok sepsis di bidang obstetri merupakan kejadian yang jarang terjadi. Ketika pasien obstetri yang secara klinis mengalami sepsis lokal, angka kejadian berkembang menjadi bakteremia rendah (8%-10%). Ledger et al. telah mengidentifikasi hanya 4% penderita syok sepsis dengan bakteremia. Peneliti lain menyebutkan angka kejadian syoks sepsis dengan bakteremia 0%-12%. Angka kejadian endometritis pasca salin akibat tindakan seksio sesarea merupakan penyebab infeksi bakteri pada syok sepsis (15-87%) kemudian diikuti dengan infeksi saluran kemih (1-4%), korioamnionitis (1-2%) dan abortus septik (1-2%).

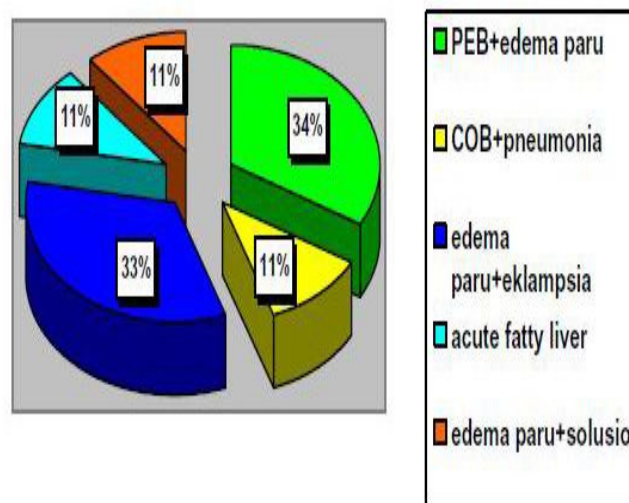
Pada penelitian dari hasil kultur darah dan urine semua penderita syok sepsis didapatkan hasil steril. Hal ini sesuai dengan pernyataan diatas atau memang sebelumnya pasien tersebut telah mendapat terapi antibiotika sehingga hanya didapatkan tanda klinis tanpa pertumbuhan bakteri. Pemeriksaan kultur sputum didapatkan pertumbuhan bakteri pseudomonas dan yeast cell. Hal ini dilakukan pemeriksaan sputum oleh karena infeksi yang kemungkinan disebabkan pemakaian respirator dalam waktu lama.⁴

Angka kematian syok sepsis akibat tindakan pembedahan tinggi tetapi untuk kasus obstetri rendah.

Kejadian kematian akibat syok sepsis pada kasus obstetri antara 0%-28% dibanding penderita non obstetri 10%-80%. Beberapa faktor yang diduga meningkatkan harapan hidup pada penderita syok sepsis antara lain usia muda pada kelompok ini, jenis mikroorganisme yang terlibat, tidak adanya penyakit lain yang dapat memperberat kondisi penderita.

Pada penelitian didapatkan 8 kasus dengan syok sepsis, dengan 4 penderita preeklampsia berat dan 1 kasus trauma berat. Hasil analisis statistik didapatkan preeklampsia dengan angka kemungkinan risiko (*risk estimate*) ± 4 kali berarti bahwa preeklampsia sebagai faktor risiko beresiko 4 kali lebih besar terhadap kejadian syok sepsis dibanding yang lain.

Dari 4 penderita preeklampsia disertai edema paru sedang kasus trauma dengan pneumonia. Hal ini menjelaskan bahwa preeklampsia dengan edema paru akan meningkatkan risiko infeksi sekunder.¹⁴ 3 kasus lain disertai komplikasi edema paru dan eklampsia, *acute fatty liver* dan edema paru dan riwayat solusio plasenta.



Gambar 3. Komplikasi yang menyertai syok sepsis

Pada penelitian dari 8 penderita dengan syok sepsis hanya 1 yang bertahan hidup sedang yang lain meninggal. Hal ini karena kondisi pasien tersebut dengan komplikasi berat seperti edema paru, edema cerebri, gagal jantung yang diikuti henti jantung, eklampsia. Kondisi tersebut semakin memperburuk prognosis pasien dengan syok sepsis yang berakhir MODS dan akhirnya kematian.

KESIMPULAN

Infeksi saluran kemih berisiko tinggi kejadian sepsis berat, dengan angka kemungkinan risiko (*risk estimate*) ± 14 kali (OR 13.67(CI 95%). Sedangkan infeksi saluran kemih, endometritis, korioamnionitis, dan infeksi luka operasi tidak berisiko tinggi syok sepsis. Preeklampsia serta trauma berat juga tidak berisiko tinggi kejadian sepsis berat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fernandez-Perez ER MD, Salman S MD, Pendem S, MBBS et al. Sepsis during pregnancy, Critical Care Medicine. 2005; vol: 33 No.10:286-290
2. Guinn DA, Abel DE, Tomlinson MW. Early Directed Therapy for sepsis during pregnancy, Obstet Gynecol Clin N Am. 2007; 34:459-479,
3. Dachlan EG. Obstetrical sepsis In The 10th Annual Indonesian Maternal Fetal Medicine Scientific Meeting. 2009.
4. Gibss RS MD, Sweet RL MD, Duff WP MD. Maternal and Fetal Infectious Disorder, In: Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice, ed 5th, Elsevier. 2004; 39:741-751
5. Alexander, Tahalele. Kadar antitrombin pada trauma berat yang dilakukan operasi hubungannya dengan komplikasi sepsis,,Penelitian bagian/SMF Ilmu Bedah FK UNAIR RSU dr Soetomo Surabaya. Laporan penelitian. 2002.
6. Guntur H. SIRS & Sepsis, Sebelas Maret University Press,edisi pertama. 2006.
7. Gibss RS MD, Sweet RL MD, Duff WP MD. Maternal and Fetal Infectious Disorder, In: Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice, ed 5th, Elsevier. 2004; 39:741-751
8. Cunningham FG, Leveno KJ, Alexander JM et al. Chorioamnionitis, In:William Obstetrics 22nd edition,USA: The Mc Graw-Hill Companies. 2005; 27
9. Tran H Susan, Cheng W Yvonne, Kaimal J Anjali, Caughey B Aaron. Length of rupture of membranes in the setting of premature of membranes at term and infectious maternal morbidity,Am J Obstet Gynecol. 2008; 198:700.e1-700.e5.
10. Molloy J.Eleanor,O'Neill J.Amanda,Grantham J.Julie,Pereira S.Margaret,Fitzpatrick
11. Haram Kjell, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome:Clinical Issues and management, BMC Pregnancy and Birth. 2009; 9:8
12. Solheim JL, Bernstein. High dose corticosteroid for treatment HELLP syndrome, Medscape Ob/Gyn & Women Health 2004. 2004; 9:1
13. Clenney LT, Viera AJ. Corticosteroid for HELLP syndrome, British Medical Journal. 2004; 329:270
14. Lestaluhu, Dachlan. Hubungan antara kadar albumin serum, riwayat hipertensi kronis, kadar kreatinin serum, infeksi dan paritas dengan kejadian edema paru pada penderita preeklampsia berat-eklampsia di RSU dr Soetomo. Laporan penelitian. 2006.