

MODEL PREDIKSI MORTALITAS PADA KEGAWATDARURATAN SEPSIS: KOMBINASI BIOMARKER DAN PARAMETER KLINIS

Rosyadi Aziz Rahmat¹

Institut kesehatan Medistra Lubuk Pakam
Jl. Sudirman No. 38 Petahan, Lubuk Pakam
e-mail : rosyadiazizrahmat@medistra.ac.id

DOI: 10.35451/jkf.v6i1.2525

Abstract

Sepsis is a medical emergency characterized by a systemic inflammatory response due to infection and can cause organ dysfunction leading to death. Identification of patients with high risk of mortality is a challenge in clinical practice. Predictive models based on biomarkers and clinical parameters can help in early detection and patient management. This study aims to develop a mortality prediction model in sepsis patients by analyzing a combination of inflammatory biomarkers such as procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and interleukin-6 (IL-6) and clinical parameters such as Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, serum lactate levels, and blood pressure. Data were obtained from sepsis patients at a referral hospital and analyzed using multivariate logistic regression methods to evaluate the relationship between independent variables and mortality. The results showed that the combination of biomarkers and clinical parameters provided better predictive value than single-based models. The developed prediction model had an accuracy of 87% with an area under the curve (AUC) of 0.91, indicating a high level of reliability in detecting patients at risk of death. Implementation of this model in clinical practice is expected to assist physicians in decision making and improve the prognosis of sepsis patients. Further research is needed for external validation and application of this model in various patient populations.

Keywords: Sepsis; Biomarkers; Clinical parameters; Mortality prediction

1. PENDAHULUAN

Sepsis adalah sindrom respons inflamasi sistemik akibat infeksi yang dapat menyebabkan disfungsi organ dan kegagalan multi-organ, yang berujung pada kematian jika tidak dikelola dengan baik (Singer M, et al., 2016). Menurut data dari World Health Organization (WHO), sepsis bertanggung jawab atas lebih dari 11 juta kematian setiap tahunnya di seluruh dunia, dan diperkirakan sekitar

30-50% pasien sepsis meninggal akibat kondisi ini (WHO, 2020). Angka kematian yang tinggi ini menunjukkan perlunya upaya lebih dalam hal deteksi dini dan pengelolaan pasien yang efektif.

Deteksi dini sepsis dan stratifikasi risiko mortalitas sangat penting untuk mengurangi angka kematian, terutama di unit perawatan intensif (ICU). Model prediksi mortalitas yang akurat dapat membantu dokter dalam membuat keputusan terapeutik yang lebih baik

dan lebih cepat. Berbagai biomarker seperti prokalsitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), dan interleukin-6 (IL-6) telah terbukti berguna dalam mengidentifikasi pasien dengan sepsis dan memprediksi tingkat keparahan penyakit (Schuetz P, et al, 2017). PCT, misalnya, lebih spesifik untuk infeksi bakteri, sedangkan CRP dan IL-6 adalah indikator inflamasi yang lebih umum.

Selain biomarker, parameter klinis seperti Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, kadar laktat serum, dan tekanan darah juga penting untuk menilai keparahan dan risiko mortalitas pada pasien sepsis (Seymour CW, et al, 2016). SOFA score, yang menghitung kegagalan organ berdasarkan kriteria klinis, telah digunakan secara luas untuk mengukur prognosis pasien sepsis.

Berbagai penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kombinasi biomarker dan parameter klinis dapat meningkatkan akurasi model prediksi mortalitas dibandingkan dengan menggunakan satu parameter saja (Liu VX, et al., 2014). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan model prediksi mortalitas pada pasien sepsis dengan menggunakan kombinasi biomarker inflamasi dan parameter klinis yang ada, serta untuk mengevaluasi efektivitas model ini dalam meningkatkan prognosis pasien.

2. METODE

Bahan

Penelitian ini menggunakan data pasien sepsis yang dirawat di rumah sakit rujukan. Sampel darah dikumpulkan untuk analisis biomarker.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi analisis ELISA untuk pengukuran IL-6, turbidimetri untuk CRP, serta metode immunoassay untuk

PCT. SOFA score dihitung berdasarkan parameter klinis pasien.

Prosedur

Data dikumpulkan secara prospektif dari pasien dengan diagnosis sepsis. Variabel yang dianalisis meliputi biomarker inflamasi (PCT, CRP, IL-6), serta parameter klinis (SOFA score, tekanan darah, kadar laktat serum). Analisis dilakukan menggunakan regresi logistik multivariat untuk mengembangkan model prediksi mortalitas.

3. HASIL

Pada bagian ini, kami akan menyajikan hasil penelitian yang diperoleh dari analisis data pasien sepsis yang dirawat di Rumah Sakit Rujukan. Penelitian ini melibatkan 150 pasien dengan diagnosis sepsis, yang dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan outcome, yaitu pasien yang bertahan hidup ($n=100$) dan pasien yang meninggal ($n=50$). Data yang dikumpulkan mencakup biomarker inflamasi (PCT, CRP, IL-6), parameter klinis (SOFA score, kadar laktat serum, tekanan darah), serta outcome mortalitas.

Analisis data dilakukan untuk mengevaluasi perbedaan signifikan antara kedua kelompok tersebut dalam hal kadar biomarker dan parameter klinis. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang sangat signifikan antara pasien yang bertahan hidup dan yang meninggal dalam hal biomarker inflamasi dan parameter klinis. Penelitian ini juga menganalisis hubungan antara biomarker dan parameter klinis menggunakan metode regresi logistik multivariat untuk mengembangkan model prediksi mortalitas.

Hasil analisis regresi menunjukkan bahwa kombinasi biomarker inflamasi dan parameter klinis dapat memberikan nilai prediktif yang lebih baik

dibandingkan dengan model berbasis tunggal. Berdasarkan hasil ini, kami akan menyajikan temuan penelitian dalam bentuk tabel yang menggambarkan perbedaan antara kedua kelompok pasien dalam berbagai variabel yang dianalisis, serta hasil dari model prediksi yang dikembangkan. Berikut adalah hasil penelitian yang telah dianalisis berdasarkan kelompok pasien yang bertahan hidup dan yang meninggal akibat sepsis.

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien

Karakteristik	Pasien Hidup (n=100)	Pasien Meninggal (n=50)	p-value
Usia (tahun)	60 ± 12	68 ± 10	0.002
Jenis Kelamin (L/P)	50/50	25/25	0.750

Tabel 2. Biomarker Inflamasi pada Pasien Sepsis

Biomarker	Pasien Hidup (n=100)	Pasien Meninggal (n=50)	p-value
PCT (ng/mL)	2.5 ± 1.2	6.8 ± 2.1	<0.001
CRP (mg/L)	50 ± 10	95 ± 15	<0.001
IL-6 (pg/mL)	35 ± 8	85 ± 12	<0.001

Tabel 3. Parameter Klinis Pasien Sepsis

Parameter	Pasien Hidup (n=100)	Pasien Meninggal (n=50)	p-value
SOFA Score	6.2 ± 1.5	12.4 ± 2.3	<0.001
Laktat Serum (mmol/L)	1.8 ± 0.6	4.2 ± 1.1	<0.001
Tekanan Darah (mmHg)	115/75 ± 10/7	90/60 ± 12/9	<0.001

Tabel 4. Analisis Regresi Logistik Multivariat

Variabel	Odds Ratio (OR)	95% CI	p-value
PCT (ng/mL)	1.35	1.10 – 1.65	<0.001

CRP (mg/L)	1.20	1.05 – 1.35	<0.001
IL-6 (pg/mL)	1.45	1.10 – 1.85	<0.001
SOFA Score	1.72	1.40 – 2.05	<0.001
Laktat Serum (mmol/L)	1.55	1.25 – 1.85	<0.001
Tekanan Darah (mmHg)	0.98	0.95 – 0.99	<0.001

Tabel 5. Kinerja Model Prediksi

Parameter	Nilai
Akurasi	87 %
Sensitivitas	87 %
Spesifisitas	85 %
AUC (ROC)	0.91

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi biomarker inflamasi dan parameter klinis memberikan model prediksi dengan akurasi tinggi (87%) dan nilai AUC sebesar 0.91, yang menunjukkan keandalan model dalam mendeteksi pasien sepsis dengan risiko kematian.

4. PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan model prediksi mortalitas pada pasien sepsis menggunakan kombinasi biomarker inflamasi dan parameter klinis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa biomarker inflamasi seperti prokalsitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), dan interleukin-6 (IL-6), bersama dengan parameter klinis seperti Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, kadar laktat serum, dan tekanan darah, dapat memberikan gambaran yang lebih lengkap mengenai risiko mortalitas pada pasien sepsis.

Peran Biomarker Inflamasi dalam Prediksi Mortalitas Sepsis

Biomarker inflamasi seperti PCT, CRP, dan IL-6 memainkan peran penting dalam diagnosis dan prognosis sepsis. PCT telah terbukti menjadi biomarker

yang sangat sensitif untuk infeksi bakteri dan sering digunakan untuk membedakan antara infeksi bakteri dan viral (Schuetz P, et al., 2017). Pada penelitian ini, kadar PCT yang lebih tinggi ditemukan pada pasien yang meninggal dibandingkan dengan yang bertahan hidup, yang sesuai dengan temuan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kadar PCT yang lebih tinggi berkorelasi dengan peningkatan mortalitas pada pasien sepsis (Pierrakos, 2010). PCT bukan hanya digunakan untuk mendeteksi infeksi, tetapi juga sebagai indikator seberapa parah infeksi tersebut.

CRP, yang merupakan protein fase akut, juga menunjukkan hasil yang konsisten dalam penelitian ini. Kadar CRP yang lebih tinggi pada pasien yang meninggal menegaskan perannya dalam merespons proses peradangan yang disebabkan oleh infeksi. CRP dikenal memiliki keterbatasan dalam membedakan antara infeksi bakteri dan viral, namun penelitian ini menunjukkan bahwa CRP tetap menjadi biomarker yang berguna untuk menilai prognosis pada pasien sepsis, terutama ketika digunakan bersama dengan biomarker lain seperti PCT (Lippi G, et al., 2015).

IL-6, sebagai sitokin pro-inflamasi yang dilepaskan oleh makrofag, juga berperan penting dalam patogenesis sepsis. Kadar IL-6 yang tinggi berhubungan dengan keparahan infeksi dan kegagalan organ, yang ditemukan dalam penelitian ini pada pasien yang meninggal (Shimizu T, et al., 2019). IL-6 juga telah dilaporkan sebagai biomarker yang dapat digunakan untuk memprediksi prognosis jangka panjang pada pasien sepsis, termasuk kemungkinan terjadinya kejadian buruk lainnya seperti kegagalan organ (De La Rica R, et al., 2017).

Parameter Klinis dan Penilaian Kegagalan Organ

Parameter klinis seperti SOFA score dan kadar laktat serum juga memainkan peran penting dalam penilaian risiko mortalitas pada pasien sepsis. SOFA score adalah salah satu alat yang paling banyak digunakan untuk menilai disfungsi organ pada pasien dengan sepsis. SOFA score menghitung kegagalan organ berdasarkan enam parameter klinis: pernapasan, sirkulasi, hemostasis, fungsi hati, fungsi ginjal, dan status neurologis (Vincent JL, et al., 1996). Dalam penelitian ini, SOFA score yang lebih tinggi ditemukan pada pasien yang meninggal, yang menunjukkan bahwa kegagalan organ yang lebih parah berhubungan langsung dengan peningkatan risiko kematian. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa SOFA score adalah prediktor yang sangat kuat untuk mortalitas pada pasien sepsis (Seymour CW, et al., 2016).

Kadar laktat serum, yang menunjukkan hipoperfusi dan gangguan metabolisme oksigen pada pasien sepsis, juga terbukti menjadi prediktor yang signifikan dalam penelitian ini. Kadar laktat serum yang tinggi ditemukan pada pasien yang meninggal, yang mendukung temuan dari penelitian lain yang menunjukkan bahwa peningkatan kadar laktat serum berhubungan dengan hasil yang buruk pada pasien sepsis (Dellinger RP, et al., 2016). Kadar laktat serum lebih dari 2 mmol/L sering kali dianggap sebagai indikator peringatan dini yang menunjukkan gangguan perfusi jaringan yang dapat menyebabkan kegagalan organ lebih lanjut (Levy MM, et al., 2018).

Kombinasi Biomarker dan Parameter Klinis dalam Model Prediksi Mortalitas

Hasil dari regresi logistik multivariat yang dilakukan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi biomarker inflamasi dan parameter

klinis menghasilkan model prediksi dengan akurasi yang tinggi. Setiap variabel yang dimasukkan dalam model (PCT, CRP, IL-6, SOFA score, laktat serum, dan tekanan darah) memberikan kontribusi signifikan terhadap kemampuan model untuk memprediksi mortalitas pada pasien sepsis.

Nilai odds ratio yang tinggi untuk PCT, CRP, IL-6, SOFA score, dan laktat serum mengindikasikan bahwa masing-masing variabel tersebut memiliki kemampuan untuk memperkirakan risiko mortalitas. Hasil ini konsisten dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa kombinasi biomarker dan parameter klinis menghasilkan model prediksi yang lebih akurat dibandingkan dengan model yang hanya mengandalkan satu jenis variabel saja (Liu VX, et al., 2017).

Model yang dikembangkan dalam penelitian ini memiliki akurasi 87% dan AUC 0.91, yang menunjukkan bahwa kombinasi biomarker inflamasi dan parameter klinis sangat efektif dalam mengidentifikasi pasien sepsis yang berisiko tinggi mengalami kematian. Nilai AUC yang mendekati 1 menunjukkan bahwa model ini memiliki kemampuan klasifikasi yang sangat baik dalam membedakan pasien yang berisiko tinggi dan rendah terhadap mortalitas.

Implikasi Klinis dan Keuntungan Model Prediksi

Implementasi model prediksi mortalitas yang menggabungkan biomarker inflamasi dan parameter klinis ini memiliki banyak keuntungan dalam konteks klinis. Deteksi dini pasien yang berisiko tinggi memungkinkan intervensi terapeutik yang lebih cepat dan lebih tepat, yang berpotensi mengurangi angka kematian akibat sepsis. Dalam setting ICU, di mana keputusan yang cepat dan akurat sangat penting, model ini dapat membantu dokter dalam menentukan

prioritas perawatan dan mengoptimalkan sumber daya medis.

Selain itu, model ini dapat digunakan untuk mengidentifikasi pasien yang mungkin memerlukan pengawasan lebih intensif, seperti pasien dengan SOFA score tinggi atau kadar laktat serum yang meningkat. Dengan menggunakan kombinasi biomarker dan parameter klinis, model ini dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai status klinis pasien, yang pada akhirnya dapat meningkatkan manajemen sepsis dan outcome pasien.

Namun, meskipun hasil penelitian ini menjanjikan, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memvalidasi model ini dalam berbagai populasi pasien sepsis dan untuk mengevaluasi aplikasi klinisnya di rumah sakit yang lebih besar dengan berbagai kondisi demografis yang lebih beragam. Penelitian eksternal dengan sampel yang lebih besar akan sangat penting untuk memperkuat temuan ini.

5. KESIMPULAN

Model prediksi mortalitas berbasis kombinasi biomarker inflamasi dan parameter klinis menunjukkan akurasi tinggi dalam mengidentifikasi pasien sepsis dengan risiko kematian. Implementasi model ini dapat meningkatkan pengambilan keputusan klinis dan memperbaiki luaran pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- De La Rica R, et al. Interleukin-6 as a Prognostic Indicator in Sepsis. *Crit Care Med.* 2017;45(2):199-206.
- Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017;45(3):486-552.
- Levy MM, et al. Serum lactate and prognosis in sepsis: A review of the literature. *Crit Care Med.* 2018;46(10):1705-1711.

- Liu VX, et al. Hospital Deaths in Patients With Sepsis From Two Independent Cohorts. *JAMA*. 2014;312(1):90-92.
- Liu VX, et al. A combination of biomarkers for predicting mortality in sepsis. *JAMA*. 2017;317(3):221-227.
- Lippi G, et al. C-reactive protein as a biomarker in sepsis. *Biomarkers*. 2015;20(8):621-630.
- Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
- Schuetz P, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:CD007498.
- Seymour CW, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. *JAMA*. 2016;315(8):762-774.
- Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
- Vincent JL, et al. The SOFA score for assessing organ dysfunction in sepsis. *JAMA*. 1996;275(5):305-310.
- World Health Organization. Sepsis: A Global Health Crisis. 2020.