

JUMLAH EOSINOFIL PASIEN SEPSIS DAN NONSEPSIS DI RUANG RAWAT INTENIF RSUD ULIN BANJARMASIN

Marisa Izza Mawaddah¹, Oky Susianto², Rahmiati³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Anestesiologi dan Terapi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email koresspondensi: mmarisaizza@gmail.com

Abstract: *Eosinophils are an immunomodulator which is routine to check in every hospital because it is cheap and easy to do. Eosinophils are ideal biomarkers of sepsis and nonsepsis. The use of qSOFA can describe quantitatively and objectively to identify sepsis patients earlier. So that high sepsis cases and treatment costs can be reduced. The purpose of this study was to determine sepsis and nonsepsis patients in the ICU based on qSOFA scores, the number of eosinophils and outcomes of patients treated at the ICU RSUD Ulin Banjarmasin in the August-October 2019 period. The design of the study was a descriptive observational. In this study found 31 participants who met with consecutive sampling techniques. The number of sepsis patients was 16 people and nonsepsis patients was 15 people. The average of eosinophils of sepsis patients was 30 cells/mm³ (T0), 78.18 cells/mm³ (T1), and 184.55 cells/mm³ (T2). While nonseptic patients was 24.57 cells/mm³ (T0), 42.00 cells/mm³(T1), and 107.33 cells/mm³ (T2). In sepsis, 68.75% of patients survived and 31.25% died. Whereas the output of 100% nonseptic patient survives.*

Keyword: eosinophils, ICU, qSOFA, outcome, sepsis

Abstract: Eosinofil merupakan *immunomodulator* yang rutin diperiksa di setiap rumah sakit karena biayanya murah dan mudah dilakukan. Sehingga menjadi biomarker sepsis dan nonsepsis yang ideal. Penggunaan qSOFA secara kuantitatif dan objektif dapat mengidentifikasi pasien sepsis lebih dini. Sehingga kejadian dan biaya perawatan sepsis yang tinggi dapat ditekan. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pasien sepsis dan nonsepsis di ICU berdasarkan skor qSOFA, jumlah eosinofil dan luaran pasien yang dirawat di ICU RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus-Oktober 2019. Rancangan penelitian ini *deskriptif observasional*. Didapatkan 31 partisipan dengan teknik pengambilan sampel *consecutive* dengan 16 orang sepsis dan 15 orang nonsepsis. Rerata jumlah eosinofil pasien adalah 30 sel/mm³ (T0), 78,18 sel/mm³ (T1), dan 184,55 sel/mm³ (T2). Sedangkan pasien nonsepsis adalah 24,57 sel/mm³ (T0), 42,00 sel/mm³ (T1), dan 107,33 sel/mm³ (T2). Luaran pasien sepsis 68,75% bertahan hidup dan 31,25% meninggal dan luaran pasien nonsepsis 100% bertahan hidup.

Kata-kata kunci: eosinofil, ICU, luaran, qSOFA, sepsis

PENDAHULUAN

Sepsis merupakan beban besar bagi banyak masyarakat dan menjadi masalah kesehatan yang paling utama baik di negara berkembang maupun negara maju dengan angka kejadian dan kematiannya yang tinggi. Sepsis merupakan sindroma penyakit dengan infeksi sebagai penginduksinya dan memerlukan biaya kesehatan yang tidak sedikit.¹⁻⁵

Mortalitas pasien sepsis meningkat secara drastis sesuai dengan tingkat keparahannya, meskipun penyebab pasti kematian akibat sepsis yang terjadi pada semua kasus di rumah sakit masih belum dapat diterangkan secara jelas.^{4,6}

Dalam pemeriksaan rutin, parameter klinis dan laboratorium sepsis dan inflamasi memiliki hasil beragam dan tidak spesifik, sehingga sangat mempersulit diagnosis dan evaluasi sepsis.^{7,8}

Dalam membantu seleksi yang akurat terhadap pasien yang masuk di ICU, dikeluarkan konsensus sepsis-3 untuk menggambarkan tingkat disfungsi organ pada pasien secara kuantitatif dan seobjektif mungkin. Pada konsensus tersebut, penggunaan qSOFA lazim digunakan untuk mengidentifikasi pasien sepsis lebih dini.

Penggunaan qSOFA ini lebih mudah untuk digunakan karena tidak memerlukan pemeriksaan laboratorium dan kriteria penilaian yang telah rutin digunakan. Menurut Baig *et al* qSOFA memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi sehingga efektif untuk menilai luaran pasien yang dirawat di rumah sakit.⁹

Pemeriksaan laboratorium sepsis dapat berupa pemeriksaan leukosit termasuk hitung jumlah eosinofil, kadar Cerum Reactive Protein (CRP), dan asam laktat.

Eosinofil memiliki peranan kunci dalam reaksi alergi dan homeostasis penyakit akibat hipersensitivitas, juga berperan sebagai antimikroba terhadap patogen seperti bakteri, virus, dan protozoa.^{10,11,12} Jumlah eosinofil yang

rendah berhubungan erat dengan infeksi dan luaran pasien yang buruk. Penelitian Yip *et al* menunjukkan bahwa jumlah eosinofil $<0,1 \times 10^9$ sel/L meningkatkan risiko pasien untuk mendapat perawatan kembali di ICU dan risiko kematian paska perawatan di ICU.^{8,13}

Hitung jumlah eosinofil merupakan pemeriksaan yang rutin dilakukan di setiap rumah sakit. Eosinofil sebagai salah satu penanda infeksi dan sepsis yang mudah dikerjakan dan efektif serta memiliki biaya yang murah merupakan penanda prognosis sepsis yang ideal.⁷ Sampai saat ini belum ada penelitian pada pasien sepsis dewasa di ICU RSUD Ulin Banjarmasin untuk mengetahui gambaran jumlah eosinofil terhadap luaran pasien infeksi nonsepsis dan sepsis. Untuk itu perlu dilakukan penelitian mengenai gambaran jumlah eosinofil terhadap luaran pasien infeksi dan sepsis di ICU.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan observasional deskriptif untuk mengetahui gambaran qSOFA, jumlah eosinophil, dan luaran pasien di ruang perawatan intensif RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus–Oktober 2019.

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang dirawat di ICU RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus–Oktober 2019.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien yang dirawat di ICU RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus–Oktober 2019 dengan diagnosis sepsis dan non-sepsis. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling*. Kriteria inklusi yaitu: pasien ICU berusia 18-60 tahun; pasien dengan prioritas 1 dan 2 masuk ICU. Kriteria eksklusi yaitu: pasien yang tidak dilakukan pemeriksaan jumlah eosinofil sebanyak tiga kali; pasien yang meninggal sebelum selesai dilakukan pemeriksaan jumlah eosinofil sebanyak tiga kali; pasien yang wali/keluarganya menolak agar pasien dijadikan subjek penelitian.

Instrumen penelitian ini adalah Lembar *informed consent* yang dibuat oleh peneliti dan lembar pengisian data penelitian yang dibuat oleh peneliti. Variabel pada penelitian ini adalah skor qSOFA, hitung jumlah eosinofil dan luaran pasien sepsis dan nonsepsis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien di ICU RSUD Ulin Banjarmasin pada periode Agustus–Oktober 2019 yang dievaluasi berdasarkan usia, jenis kelamin, indikasi masuk ICU, skor qSOFA dan luaran pasien dapat dilihat dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Sepsis dan Nonsepsis di Ruang Rawat Intensif RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus-Oktober 2019

| Kategori | Kriteria | Sepsis | | | Nonsepsis | |
|--------------------|----------------------------------|--------|----|-------|-----------|-------|
| | | n | n | % | n | % |
| Usia | 18-20 th | 2 | 2 | 12,50 | 0 | 0 |
| | 21-30 th | 5 | 3 | 18,75 | 2 | 13,33 |
| | 31-40 th | 7 | 3 | 18,75 | 4 | 26,67 |
| | 41-50 th | 10 | 4 | 25,00 | 6 | 40,00 |
| | 51-60 th | 7 | 4 | 25,00 | 3 | 20,00 |
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 17 | 11 | 68,75 | 6 | 40,00 |
| | Perempuan | 14 | 5 | 31,25 | 9 | 60,00 |
| Indikasi Masuk ICU | Post Operasi Kraniotomi | 14 | 7 | 43,75 | 7 | 46,67 |
| | Post Operasi Laparotomi | 6 | 3 | 18,75 | 3 | 20,00 |
| | Post Operasi VP Shunt | 2 | 1 | 6,25 | 1 | 6,67 |
| | Post Operasi Amputasi | 1 | 1 | 6,25 | 0 | 0 |
| | Post Operasi CTT | 1 | 1 | 6,25 | 0 | 0 |
| | Hematothorax | | | | | |
| | Post Operasi CTT Adenoma Hepatik | 1 | 1 | 6,25 | 0 | 0 |
| | Post Operasi Debridement | 1 | 1 | 6,25 | 0 | 0 |
| | Post Operasi Pankreatitis | 1 | 0 | 0 | 1 | 6,67 |
| | Syok Septik | 1 | 0 | 0 | 1 | 6,67 |
| | <i>Spinal Cord Injury</i> | 1 | 0 | 0 | 1 | 6,67 |
| | SOB CAP | 1 | 1 | 6,25 | 0 | 0 |
| | Post Partum | 1 | 0 | 0 | 1 | 6,67 |
| Skor qSOFA | Skor 0 | 5 | 0 | 0 | 5 | 33,33 |
| | Skor 1 | 10 | 0 | 0 | 10 | 66,67 |
| | Skor 2 | 16 | 16 | 100 | 0 | 0 |
| | Skor 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Luaran Pasien | Bertahan Hidup | 26 | 11 | 68,75 | 15 | 100 |
| | Meninggal | 5 | 5 | 31,25 | 0 | 0 |

Keterangan: CTT= *Chest Tube Thoracostomy*, SOB= *Shortness of Breath*, CAP= *Community Acquired Pneumonia*

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa pasien ICU pada periode penelitian ini paling banyak berusia 41-50 tahun dengan rerata usia 41,76 tahun dan jumlah pasien

laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan pasien perempuan.

Hal tersebut serupa dengan yang terdapat dalam penelitian di ICU RS

Universitas Sumatera Utara Medan, yaitu didapatkan lebih banyak pasien berusia lebih dari 37 tahun dan lebih banyak pasien laki-laki (52,4%) dibandingkan dengan perempuan (47,6%).¹⁴

Ditemukannya lebih banyak pasien berusia 41-50 tahun diduga berhubungan dengan indikasi pasien masuk ICU, dimana yang terbanyak adalah post operasi kraniotomi dengan penyebab tersering *intracerebral hemorrhage* (ICH).

Berdasarkan penelitian, secara umum penyebab tersering terjadinya ICH adalah hipertensi yang tidak terkontrol.¹⁵ Hal ini sebagaimana yang didapatkan pada penelitian ini yaitu 64,29% pasien post operasi kraniotomi memiliki tekanan darah tinggi.

Penilaian skor qSOFA pada penelitian ini didapatkan 16 orang pasien ICU memiliki qSOFA \geq 2 dan pasien dengan qSOFA $<$ 2 sebanyak 15 orang. Berdasarkan hal tersebut, didapatkan proporsi pasien sepsis lebih tinggi dibandingkan dengan pasien nonsepsis. Ditemukannya lebih banyak pasien sepsis karena 41,94% pasien adalah pengguna ventilator dan mengalami penurunan kesadaran.

Pada pasien sepsis dalam penelitian ini hanya ditemukan empat orang yang terbukti adanya infeksi yaitu pasien hepatitis dibuktikan dengan *Hepatitis B surface antigen* (HbSAg) positif, pasien pneumonia dengan hasil kultur positif *Klebsiela pneumoniae*, pasien dengan peritonitis dan pasien positif infeksi *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Sedangkan pada pasien nonsepsis terdapat pasien dengan syok septik dengan bukti infeksi berupa abses di area wajah. Temuan ini sejalan dengan penelitian *Anand et al* yang menyatakan bahwa dari tiga pasien yang memiliki qSOFA positif, hanya satu pasien yang terbukti infeksi sedangkan pada pasien dengan qSOFA negatif ditemukan lebih dari sepertiga pasien adalah sepsis.¹⁶

Dalam penelitian ini penilaian diagnostik pasien dipadukan dengan pemeriksaan jumlah eosinofil yang dilakukan selama tiga hari berturut-turut, yaitu pada hari pertama pasien masuk ICU (T0), hari kedua (T1), dan hari ketiga (T2). Rerata jumlah eosinofil pasien dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Jumlah Eosinofil dan Luaran Pasien Sepsis dan Nonsepsis di Ruang Rawat Intensif RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus-Oktober 2019

| Diagnosis | N | Rerata Jumlah Eosinofil (sel/mm ³) | | | L |
|------------|----|------------------------------------------------|-------|--------|---|
| | | T0 | T1 | T2 | |
| Sepsis | 11 | 30,00 | 78,18 | 184,55 | S |
| | 5 | 4,00 | 10,00 | 14,00 | M |
| Non-sepsis | 15 | 24,67 | 42,00 | 107,33 | S |
| | 0 | - | - | - | M |

Keterangan: L= luaran, S= bertahan hidup, M= meninggal

Pada pemeriksaan hari pertama, terlihat terjadinya penurunan jumlah eosinofil di bawah jumlah normalnya atau eosinopenia sebagai dampak respon tubuh terhadap infeksi serta gangguan fungsi organ dalam tubuh akibat rangsangan dari glukokortikoid yang disekresikan oleh kelenjar adrenal sehingga menurunkan produksi leukosit di sumsum tulang belakang.¹⁷ Eosinopenia pada pasien nonsepsis terjadi karena respon eosinofil

merupakan respon perifer cepat pada sirkulasi darah sebagai respon terhadap faktor kemotaksis yang dikeluarkan oleh bagian yang mengalami inflamasi.¹⁸

Dalam penelitian *Anand et al* yang menemukan bahwa eosinopenia yang terjadi pada pasien infeksi dan inflamasi tidak jauh berbeda, karena eosinopenia merupakan respon sekunder pada proses inflamasi baik yang disebabkan oleh infeksi maupun tidak.¹⁸ Berbeda dengan *Khajuria*

et al yang menyebutkan bahwa eosinopenia memiliki hubungan erat sebagai biomarker keparahan penyakit khususnya sepsis.¹⁹ *Shaaban et al* bahkan menyebutkan bahwa eosinopenia (<50 sel/mm³) berhubungan erat dengan pasien infeksi di ICU.²⁰

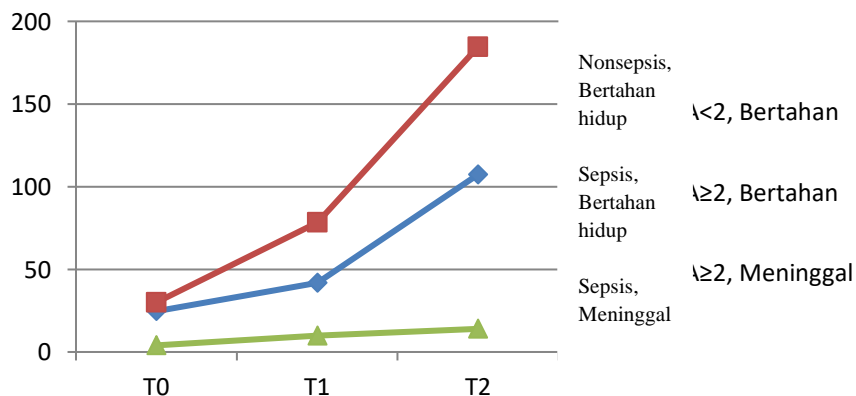
Pada pemeriksaan berikutnya (T1 dan T2) terlihat adanya peningkatan rerata jumlah eosinofil dengan peningkatan lebih tinggi terjadi pada pasien sepsis. Peningkatan jumlah eosinofil berhubungan erat dengan perbaikan dan luaran pasien menurut *Khajuria et al*. Peningkatan ini terjadi sehari setelah ditegakkan diagnosis dan akan bertahan hingga 2 hari setelahnya.¹⁹ *Hota et al* menyimpulkan dalam penelitiannya bahwa pasien dengan jumlah eosinofil lebih dari 40 sel/mm³ memiliki luaran yang baik atau dapat bertahan hidup.²¹ Dalam penelitian ini peningkatan yang lebih tinggi pada pasien sepsis ini juga dihubungkan dengan indikasi pasien masuk ICU tanpa infeksi.

Dihubungkan dengan luaran pasien, seluruh pasien dengan skor qSOFA <2 dapat bertahan hidup, sedangkan pada pasien dengan qSOFA ≥ 2 terdapat lima orang yang meninggal dunia. Menurut *Anand et al* dalam penelitiannya, luaran

pasien dengan qSOFA <2 lebih baik dibandingkan dengan pasien yang memiliki qSOFA ≥ 2 . Selain itu, pasien infeksi dengan qSOFA ≥ 2 memiliki luaran yang lebih buruk dibandingkan pasien tanpa infeksi yang memiliki qSOFA ≥ 2 .¹⁶

Luaran pasien sejalan dengan perubahan jumlah eosinofil pada pasien, yaitu pada pasien yang bertahan hidup terlihat peningkatan jumlah eosinofil yang lebih tinggi dibandingkan pada pasien meninggal. Sebagaimana yang terdapat dalam penelitian *Yip et al*, pada pasien dengan eosinopenia (<100 sel/mm³) berhubungan erat dengan mortalitas pasien.¹³ Sedangkan, *Khajuria et al* menyebutkan dalam penelitiannya bahwa pada pasien dengan jumlah eosinofil kurang dari 50 sel/mm³ memiliki luaran yang buruk.¹⁹ *Abidi et al* dalam dua penelitiannya menyimpulkan eosinopenia (50 sel/mm³) berhubungan erat dengan infeksi dan prognosis pasien yang buruk atau kematian.^{7,22}

Perubahan jumlah eosinofil berdasarkan luaran pasien di ICU RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus-Oktober 2019 dapat dilihat pada gambar 1 dibawah ini:



Gambar 1. Grafik Perubahan Jumlah Eosinofil dan Luarannya Pasien Sepsis dan Nonsepsis di Ruang Rawat Intensif RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus-Oktober 2019

PENUTUP

Pada penelitian yang telah dilaksanakan ini di ICU RSUD Ulin Banjarmasin pada periode Agustus-

Oktober 2019 dapat disimpulkan: (1) proporsi pasien sepsis berdasarkan kriteria qSOFA lebih banyak dibandingkan pasien nonsepsis, yaitu pasien sepsis berjumlah

16 orang dan pasien nonsepsis 15 orang dengan perbandingan 52% dan 48%; (2) dari 16 orang pasien sepsis, didapatkan rerata jumlah eosinophil pada 11 orang bertahan hidup adalah 30 sel/mm³ (T0), 78,18 sel/mm³ (T1), dan 184,55 sel/mm³ (T2) sedangkan rerata jumlah eosinofil 5 orang yang meninggal adalah 4 sel/mm³ (T0), 10 sel/mm³ (T1), dan 14 sel/mm³ (T2). Pada pasien nonsepsis dengan total 15 orang pasien, rerata jumlah eosinofil adalah 24,57 sel/mm³ (T0), 42,00 sel/mm³ (T1), dan 107,33 sel/mm³ (T2); (3) proporsi luaran pasien yang didapatkan adalah 11 dari 16 orang pasien sepsis bertahan hidup dan 5 orang meninggal dengan perbandingan 68,75% dan 31,25%. Pada pasien nonsepsis dari 15 orang pasien seluruhnya bertahan hidup; (4) terlihat adanya peningkatan jumlah eosinofil lebih dari 100 sel/mm³ di hari kedua perawatan pada pasien yang bertahan hidup. Sedangkan pada pasien yang meninggal, peningkatan jumlah eosinofil di hari kedua tidak mencapai 100 sel/mm³.

DAFTAR PUSTAKA

1. Santoso WD, Leonard N, editors. Jakarta antimicrobial update (JADE) 2017 Antimicrobials usage in clinical practice: strategy to combat infectious agent. Jakarta: Interna Publishing; 2017.
2. Maqbul PL, Leksana E., Harahap M.S. Rasio netrofil limfosit dan limfositopenia sebagai penanda sepsis. *J Anesti*. 2016;8(2):114-21.
3. Hajj J, Blaine N, Salavaci J, Jacoby D. The centrality of sepsis: a review on incidence, mortality, and cost of care. *J Healthcare (Basel)*. 2018;6(90):1-11.
4. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan menteri kesehatan Republik Indonesia: pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana sepsis. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
5. WHO. Infections and infectious diseases: A manual for nurses and midwives in the WHO European Region. Europe: WHO; 2001.
6. Akbar I, Edi W, Muhammad F. Faktor dominan dalam memprediksi mortalitas pasien dengan sepsis di unit gawat darurat. *J Ked Brawijaya*. 2018;30(2):153-8.
7. Abidi K, Ibtissam K, Jihane B, Naoufel M, Aicha Z, Amine AZ, et al. Eosinopenia is a reliable marker of sepsis on admission to medical intensive care unit. *J Crit Care*. 2008;12(2)
8. Garnacho-Montero J, Maria JHM, Isabel L, Juan AMV, Hada M, Juan MG, et al. Prognostic and diagnostic value of eosinopenia, C-reactive protein, procalcitonin, and circulating cell free DNA in critically ill patients admitted with suspicion of sepsis. *J Crit Care*. 2014;18(5):529.
9. y
10. Knoop ST, Steinar S, Nina L, Hans KF. Epidemiology and impact on all-cause mortality of sepsis in Norwegian hospitals: a national retrospective study. *J Plos One*. 2017;12(11):1-13.
11. Yunanto A, Chandra MS, Widjajanto E, Widodo MA. Kuantitas, kualitas, dan daya fagosit neutrofil pada saliva dan darah bayi baru lahir dengan faktor risiko sepsis. *J Ked Brawijaya*. 2012;27(2):90.
12. Acharya KR, Steven JA. Eosinophil granule proteins: from and function. *J Bio Chem*. 2014;289(25):17406-15.
13. Yip C.B., Ho K.M. Eosinopenia as a predictor of unexpected re-admission and mortality after intensive care unit discharge. *J Anaesth Int Care*. 2013;41(1):231-41
14. Putra H.S. Gambaran karakteristik pasien di intensive care unit Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara Medan tahun 2016-2017[Skripsi]. [Medan]: Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran USU; 2017.

15. Reichart R., Frank S. Intracerebral hemorrhage, indication for surgical treatment and surgical techniques.
16. Anand V.D.O., Zhang Z., Kadri S.S., Klompas M., Rhee C. Epidemiology of quick Sequential Organ Failure Assessment kriteria in undifferentiated patients and association with suspected infection and sepsis. *J Chest*. 2019:1-9
17. Yefta E.K., Yuniati T., Rahayuningsil S.E. Validitas eosinopenia sebagai penanda diagnosis pada sepsis neonatal bakterialis. *J Ked Ind*. 2009;59(12):601-6.
18. Anand D., Ray S., Bhargava S., Srivastava L.M., Garg A., Gafoor I., *et al*. Exploration of eosinopenia as a diagnostic parameter to differentiate sepsis from systemic inflammatory response syndrome: Results from an observational study. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20:285-90.
19. Khajuria R., Jamwal V., Gupta A.K., Gupta A. Evaluation of eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio versus C-reactive protein levels in patients with sepsis. *J Int Res Med Sci*. 2017;5(11):4754-60.
20. Shaban H., Sunil D., Raymond S., Jihan S., George P. Eosinopenia; is it a good marker of sepsis in comparison to procalcitonin and C-reactive protein level for patients admitted to a critical unit in an urban hospital?. *J Crit Care*. 2010;25(4):570-5
21. Hota P.K., Reddy B.G. Role of eosinophil count and neutrophil: lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with sepsis. *J Int Surg*. 2017;4(7) 2243-6.
22. Abidi K., Belayachi J., Derras Y., Khayari M.E., Dendane T., *et al*. Eosinopenia, an early marker of increased mortality in critically ill medical patients. *J Int Care Med*. 2011;37:1136-1142.

