

Analisis Faktor Komorbiditas sebagai Prediktor Mortalitas Sepsis di Unit Perawatan Intensif

Ardi Pramono,¹ Nova Maryani,² Ufita D. U. N. Wardhani,² Muhammad Tahfiz Ramadhan,²
Sajida Fihrisa Afaki²

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia

²Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia

Abstrak

Sepsis merupakan disfungsi organ yang disebabkan oleh respons berlebihan tubuh terhadap infeksi dan dapat mengancam jiwa. Secara global, insiden sepsis di rumah sakit mencapai 189 kasus per 100.000 orang per tahun dengan tingkat mortalitas 26,7%. Salah satu faktor yang dapat memengaruhi luaran pasien adalah komorbiditas. Penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang dilakukan untuk menilai faktor risiko komorbid yang berhubungan dengan kematian pasien sepsis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping pada tahun 2022–2023. Berdasarkan data rekam medik diperoleh 55 subjek dengan sepsis, baik yang meninggal maupun hidup, dengan komorbid meliputi gangguan paru, gangguan jantung, gangguan ginjal, gangguan saraf, dan *diabetes mellitus*. Analisis menggunakan uji *chi-square* menunjukkan bahwa dari lima faktor komorbid yang dianalisis, dua faktor berhubungan signifikan dengan mortalitas, yaitu gangguan paru dan gangguan ginjal ($p < 0,05$).

Kata kunci: Gangguan paru; komorbid; mortalitas; sepsis

Analysis of Comorbidity Factors as Predictors of Sepsis Mortality in the Intensive Care Unit

Abstract

Sepsis is an organ dysfunction caused by an excessive host response to infection and is life-threatening. Globally, the incidence of sepsis in hospitals is 189 cases per 100,000 population per year, with a mortality rate of 26.7%. Comorbidities are among the factors that may influence patients outcomes. An analytical observational study with a cross-sectional design was conducted to identify comorbid risk factors associated with sepsis mortality at PKU Muhammadiyah Gamping Hospital in 2022–2023. Medical record data from 55 patients with sepsis, both survivors and non-survivors, were analyzed. The comorbidities assessed included pulmonary disorders, cardiac disorders, renal disorders, neurological disorders, and *diabetes mellitus*. Bivariate analysis using the chi-square test demonstrated that, of the five comorbid factors examined, pulmonary disorders and renal disorder kidney disorders were significantly associated with mortality ($p < 0.05$).

Keywords: Comorbidities, mortality, pulmonary disorder, sepsis

Korespondensi: Dr. Ardi Pramono, dr., SpAn-TI., M.Kes., Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia, E-mail: ardipramono@umy.ac.id

Pendahuluan

Sepsis merupakan kondisi disfungsi organ yang mengancam jiwa akibat respons tubuh yang berlebihan terhadap infeksi. Kondisi ini menimbulkan beban kesehatan global yang signifikan, dengan insiden mencapai 189 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Mortalitas sepsis mencapai 26,7% pada pasien rawat inap di rumah sakit, dan hingga 46% pada pasien yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU).¹

Beberapa faktor risiko berkontribusi terhadap peningkatan kematian akibat sepsis, di antaranya komorbiditas berupa gangguan paru, ginjal, diabetes melitus, kardiovaskular, dan neurologis.^{2,3} As a medical condition, was first introduced by Hippocrates (460 through 470 BC). Komorbiditas tersebut memperburuk respons imun terhadap infeksi dan mempercepat terjadinya disfungsi multiorgan. Penyakit paru kronik merupakan sumber infeksi pada sekitar 50% kasus awal sepsis, serta meningkatkan risiko *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) yang berhubungan dengan angka kematian lebih tinggi.⁴ Gangguan fungsi ginjal, baik akut maupun kronik, juga telah menjadi penentu utama luaran buruk pada sepsis. Pasien dengan sepsis dan *acute kidney injury* (AKI) memiliki mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa AKI.⁵ Diabetes mellitus memperburuk prognosis melalui gangguan regulasi imun, hiperglikemia yang mempercepat kerusakan organ, serta peningkatan risiko infeksi berulang.⁶ Sepsis juga dapat menyebabkan ensefalopati,⁷ sedangkan gagal jantung berhubungan dengan peningkatan mortalitas.⁸

Identifikasi faktor risiko tersebut penting untuk menentukan pendekatan terapi dan pemetaan risiko sejak awal perawatan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi hubungan antara komorbiditas berupa gangguan paru, jantung, ginjal, saraf, dan diabetes melitus dengan mortalitas pasien sepsis di ICU Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping, rumah sakit kelas B di Daerah Istimewa Yogyakarta dengan kapasitas 13

tempat tidur, sehingga dapat memberikan dasar ilmiah bagi intervensi klinis yang lebih terarah.

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain potong lintang (*cross-sectional*) menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien. Subjek penelitian mencakup seluruh pasien yang dirawat di ICU RS PKU Muhammadiyah Gamping pada tahun 2022–2023 dengan diagnosis sepsis berdasarkan kriteria klinis dan laboratorium. Kriteria inklusi adalah pasien dewasa dengan diagnosis sepsis dan memiliki data komorbid lengkap.

Komorbiditas yang dianalisis terdiri atas lima kategori, yaitu gangguan paru, jantung, ginjal, saraf, dan diabetes melitus. Variabel dependen adalah status akhir pasien (hidup atau meninggal), sedangkan variabel independen berupa keberadaan komorbiditas. Analisis data dilakukan dalam dua tahap, dimulai dengan uji bivariat menggunakan regresi logistik sederhana (*binary logistic regression*) untuk menilai hubungan antara variabel independen dan dependen. Selanjutnya, uji multivariat dengan regresi logistik berganda digunakan untuk menentukan komorbiditas yang paling berpengaruh terhadap kematian.

Seluruh analisis dilakukan dengan perangkat lunak SPSS Statistik versi 30.0, dan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari RS PKU Muhammadiyah Gamping nomor 002/KEP-PKU/I/2023.

Hasil

Hasil penelitian mencakup 55 subjek dengan diagnosis sepsis yang dirawat di rumah sakit. Berdasarkan status akhir perawatan, tercatat 33 pasien (60%) meninggal dan 22 pasien (40%) hidup saat pemulangan. Analisis karakteristik klinis menunjukkan 18 pasien (33%) mengalami gangguan paru, sedangkan 37 pasien (67%) tidak memiliki riwayat

Tabel 1 Karakteristik Subjek

Karakteristik Subjek		Frekuensi (n)	Persentase (%)
Status pasien sepsis	Meninggal	33	60
	Hidup	22	40
Gangguan paru	Tidak	37	67
	Ya	18	33
Gangguan jantung	Tidak	52	95
	Ya	3	5
Diabetes mellitus	Tidak	39	71
	Ya	16	29
Gangguan ginjal	Tidak	34	62
	Ya	21	38
Gangguan saraf	Tidak	42	76
	Ya	13	24

tersebut. Sebanyak 52 pasien (95%) tidak menderita gangguan jantung, dan 3 pasien (5%) teridentifikasi mengalami gangguan jantung. Riwayat diabetes mellitus ditemukan pada 16 pasien (29%), sementara 39 pasien (71%) tidak menderita penyakit ini. Gangguan ginjal teridentifikasi pada 21 pasien (38%), sedangkan 34 pasien (62%) tidak mengalami gangguan fungsi ginjal. Sebanyak 13 pasien (24%) mengalami gangguan saraf, dan 42 pasien (76%) tidak memiliki riwayat gangguan saraf sentral maupun perifer (Tabel 1).

Analisis bivariat menunjukkan bahwa gangguan paru berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko kematian ($p=0,006$; $OR=9,41$; $IK\ 95\% : 1,889-46,892$). Tidak ditemukan hubungan bermakna antara gangguan jantung dan mortalitas ($p=0,999$). Pada variabel diabetes mellitus, terdapat hubungan signifikan dengan peningkatan mortalitas ($p=0,048$; $OR=4,12$; $IK\ 95\% : 1,011-16,755$). Gangguan ginjal memperlihatkan hubungan bermakna dengan arah berlawanan, yaitu pasien tanpa gangguan ginjal memiliki risiko kematian lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang mengalami gangguan ginjal ($p<0,001$; $OR=0,07$; $IK\ 95\% : 0,018-0,255$). Analisis terhadap gangguan saraf tidak menunjukkan hubungan bermakna ($p=0,520$)

meskipun terdapat kecenderungan angka mortalitas lebih tinggi pada kelompok dengan gangguan saraf (Tabel 2).

Analisis multivariat dilakukan untuk menentukan variabel yang paling berpengaruh terhadap mortalitas. Hasil regresi logistik berganda menunjukkan bahwa gangguan paru dan gangguan ginjal merupakan faktor yang berpengaruh kuat terhadap kematian pasien sepsis ($p<0,05$) (Tabel 3).

Pembahasan

Penelitian di rumah sakit kelas B ini menunjukkan bahwa gangguan paru dan gangguan ginjal merupakan prediktor independen mortalitas pada pasien sepsis. Komorbiditas gangguan paru memiliki *odds ratio* (OR) sebesar 7,8 yang berarti risiko kematian hampir delapan kali lebih besar dibandingkan pasien tanpa gangguan paru. Hal ini sejalan dengan penelitian yang melaporkan mortalitas 28 hari lebih tinggi pada pasien *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) dibandingkan pasien tanpa COPD (23,6 % vs 16,4 %; $p<0,001$). COPD diidentifikasi sebagai faktor risiko independen untuk mortalitas ($HR\ 1,30$; $IK\ 95\% 1,12-1,50$; $p=0,001$)⁹. Disfungsi paru dapat memperburuk hipoksia jaringan,

Tabel 2 Hubungan Komorbid Dengan Kondisi Akhir Subjek

Variabel	Status		Total	p	Odds Ratio (OR)	IK 95%
	Hidup	Meninggal				
Gangguan paru						
Tidak	20	17	37	0.006*	9.41	1.889–46.892
	36%	31%	67%			
Ya	2	16	18			
	4%	29%	33%			
Total	22	33	55			
	40%	60%	100%			
Gangguan jantung						
Tidak	22	30	52	0.999	-	tidak dapat dihitung
	40%	54%	94%			
Ya	0	3	3			
	0	5%	5%			
Total	22	33	55			
	40%	60%	100%			
Diabetes mellitus						
Tidak	19	20	39	0.048*	4.12	1.011–16.755
	34%	36%	70%			
Ya	3	13	16			
	5%	24%	29%			
Total	22	33	55			
	40%	60%	100%			
Gangguan ginjal						
Tidak	6	28	34	<0.001*	0.07	0.018–0.255
	11%	51%	62%			
Ya	16	5	21			
	29%	9%	38%			
Total	22	33	55			
	40%	60%	100%			
Gangguan saraf						
Tidak	20	22	42	0.52	5.00	0.896–25.361
	36%	40%	76%			
Ya	2	11	13			
	4%	20%	24%			
Total	22	33	55			
	40%	60%	100%			

p* = signifikan

Tabel 3 Variabel Paling Berpengaruh Terhadap Kematian Subjek Sepsis

Variabel	p	Odds Ratio (OR)	IK 95%
Gangguan paru	0,021*	7,800	1,364–44,591
Diabetes milietus	0,108	3,100	0,785–12,244
Gangguan ginjal	<0,001*	0,045	0,010–0,210
Gangguan saraf	0,082	3,780	0,838–17,042

p*=signifikan

meningkatkan kebutuhan ventilasi mekanik, serta memperbesar risiko *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) yang merupakan penyebab utama kematian pada sepsis berat^{4,10}

Hasil analisis juga memperlihatkan bahwa pasien dengan gangguan ginjal justru menunjukkan risiko kematian lebih rendah ditemukan (OR 0,07; IK 95%: 0,018–0,255; p< 0,001) Temuan ini tidak sesuai dengan sebagian besar penelitian yang menyatakan bahwa gangguan ginjal, baik kronik maupun akut, meningkatkan mortalitas sepsis yang bahwa pasien sepsis dengan komorbid gangguan ginjal justru memiliki. Hal ini tampaknya kontradiktif dengan penelitian yang menyebutkan bahwa gangguan fungsi ginjal, baik kronik maupun akut, meningkatkan mortalitas sepsis.⁵ Perbedaan hasil dapat disebabkan oleh bias seleksi atau intervensi lebih agresif pada pasien dengan gangguan ginjal, seperti pemantauan laboratorium intensif dan terapi pengganti ginjal dini, yang mungkin berkontribusi pada luaran lebih baik. Fenomena ini masih memerlukan verifikasi melalui penelitian prospektif dengan jumlah sampel lebih besar.¹¹

Komorbiditas diabetes melitus dan gangguan saraf masing-masing memiliki OR 3,1 dan OR 3,7 meskipun tidak signifikan secara statistik. Nilai tersebut menunjukkan kecenderungan risiko kematian lebih tinggi pada pasien dengan kedua komorbid tersebut. Sepsis dapat memperburuk fungsi neurologis,¹² sementara gangguan metabolik seperti hiperglikemia pada diabetes mellitus dapat mempercepat kerusakan organ, terutama ginjal.^{13,14} Pasien dengan diabetes

melitus tipe 2 diketahui lebih rentan terhadap infeksi dan disregulasi imun, sehingga meskipun telah diberikan kontrol glikemi, antibiotik dini, dan pencegahan kerusakan organ, risiko morbiditas dan mortalitas tetap meningkat.⁶

Gangguan jantung dalam penelitian ini tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan mortalitas. Namun, keterbatasan analisis terjadi karena seluruh pasien dengan gangguan jantung mengalami kematian, sehingga dihitung (*complete separation*). Temuan ini berbeda dengan beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa gagal jantung meningkatkan mortalitas sepsis.¹⁵

Keterbatasan utama penelitian adalah jumlah sampel yang kecil, tercermin dari rentang *confidence interval* yang luas. Hal ini membatasi generalisasi hasil terhadap populasi pasien ICU secara lebih luas. Selain itu penelitian ini tidak melakukan penilaian derajat keparahan menggunakan skor *sequential organ failure assesment score* (SOFA) sehingga belum dapat dipastikan apakah prognosis lebih dipengaruhi kondisi awal pasien atau proses perawatan yang diberikan. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan desain kohort prospektif dengan sampel yang lebih besar.

Simpulan

Gangguan paru dan gangguan ginjal terbukti sebagai prediktor independen mortalitas pada pasien sepsis di ICU. Gangguan paru meningkatkan risiko kematian secara signifikan, sedangkan gangguan ginjal menunjukkan asosiasi protektif yang

kemungkinan terkait dengan deteksi dini dan penatalaksanaan agresif. Temuan ini menegaskan pentingnya evaluasi menyeluruh terhadap fungsi respirasi dan renal dalam manajemen sepsis di unit perawatan intensif.

Daftar Pustaka

1. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, dkk. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(8):1552–62. doi:10.1007/s00134-020-06151-x
2. Bullock B, Benham MD. Bacterial sepsis. StatPearls Publishing Treasure Island (FL); 2025.
3. Fan YW, Jiang SW, Chen JM, Wang HQ, Liu D, Pan SM, dkk. A pulmonary source of infection in patients with sepsis-associated acute kidney injury leads to a worse outcome and poor recovery of kidney function. *World J Emerg Med.* 2020;11(1):18–26. doi:10.5847/wjem.j.1920-8642.2020.01.003
4. Shi Y, Wang L, Yu S, Ma X, Li X. Risk factors for acute respiratory distress syndrome in sepsis patients: a retrospective study from a tertiary hospital in China. *BMC Pulm Med.* 2022;22(1):238. doi:10.1186/s12890-022-02015-w
5. Jia HM, Jiang YJ, Zheng X, Li W, Wang MP, Xi XM, dkk. The attributable mortality of sepsis for acute kidney injury: a propensity-matched analysis based on multicenter prospective cohort study. *Ren Fail.* 2023;45(1):2162415. doi:10.1080/0886022X.2022.2162415
6. Frydrych LM, Fattahi F, He K, Ward PA, Delano MJ. Diabetes and sepsis: risk, recurrence, and ruination. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8:271. doi:10.3389/fendo.2017.00271.
7. Piva S, Bertoni M, Gitti N, Rasulo FA, Latronico N. Neurological complications of sepsis. *Curr Opin Crit Care.* 2023;29(2):75–84. doi:10.1097/MCC.0000000000001022
8. Zhu MY, Tang XK, Gao Y, Xu JJ, Gong YQ. Impact of heart failure on outcomes in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases.* 2023;11(15):3511–3521. doi:10.12998/wjcc.v11.i15.3511.
9. Chen Y, Lu L, Li X, Liu B, Zhang Y, Zheng Y, dkk. Association between chronic obstructive pulmonary disease and 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective study based on the MIMIC-III database. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):435. doi:10.1186/s12890-023-02729-5.
10. Evrard B, Sinha P, Delucchi K, Hendrickson CM, Kangelaris KN, Liu KD, dkk. Causes and attributable fraction of death from ARDS in inflammatory phenotypes of sepsis. *Crit Care.* 2024;28(1):164. doi:10.1186/s13054-024-04943-x
11. Ye L, Feng M, Lin Q, Li F, Lyu J. Analysis of pathogenic factors on the death rate of sepsis patients. *PLoS One.* 2023;18(12):e0287254. doi:10.1371/journal.pone.0287254
12. Pan S, Lv Z, Wang R, Shu H, Yuan S, Yu Y, dkk. Sepsis-Induced brain dysfunction: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022:1328729. doi:10.1155/2022/1328729
13. Wasyluk W, Zwolak A. Metabolic alterations in sepsis. *J Clin Med.* 2021;10(11):2412. doi:10.3390/jcm10112412
14. Jiang L, Cheng M. Impact of diabetes mellitus on outcomes of patients with sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2022;14(1):39. doi:10.1186/s13098-022-00803-2
15. Foley O, Abdul Jabbar AB, Levine KK, El-Shaer A, Tauseef A, Aboeata A. Heart failure and sepsis-related mortality trends in the United States, 1999-2019: an analysis of gender, race/ethnicity, and regional disparities. *Cardiol Res.* 2025;16(1):53–63. doi:10.14740/cr1749