

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Sepsis

1.1. Definisi

Sepsis berasal dari bahasa Yunani kuno [σηψις], yang berarti dekomposisi bahan organik berbasis hewan atau tumbuhan oleh bakteri. Kata 'sepsis' digunakan dalam puisi Homer sebagai 'sepo' [σηπω], yang berarti 'aku membusuk.' Hipocrates menggambarkan istilah sepsis dengan kata 'sepidon,' yang berarti 'distorsi, disolusi struktur jaringan' menjadi di antara 460-370 SM. Istilah ini digunakan oleh Aristoteles, Plutarch dan Galen dengan makna yang sama, dan telah digunakan dengan hampir tidak ada perubahan makna selama lebih dari 2700 tahun (Gyawali, Ramakrishna and Dhamoon, 2019).

The American College of Chest Physicians (ACCP) dan *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* tahun 1991 dan menekankan bahwa sepsis adalah 'proses yang berkelanjutan'. Sepsis didefinisikan sebagai respon sistemik terhadap infeksi yang disebabkan oleh infeksi melalui pertemuan tersebut. Sepsis ditandai dengan ≥ 2 kriteria *Sytemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*.

Kriteria SIRS terdiri atas:

- suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$ atau $<36^{\circ}\text{C}$;
- denyut jantung >90 x per menit; dan
- frekuensi napas >20 x per menit atau $\text{PaCO}_2 <32\text{mmHg}$; dan
- leukosit >12.000 per cu mm, <4.000 per cu mm, atau $>10\%$ *band imatur*

Konsensus tersebut juga menetapkan dua istilah yang berkaitan dengan kondisi sepsis lebih lanjut, yaitu sepsis berat (*severe sepsis*) dan renjatan sepsis (*septic shock*). Sepsis berat didefinisikan sebagai sepsis dengan disfungsi organ, hipoperfusi, atau hipotensi. Kelainan hipoperfusi dan

perfusion dapat meliputi, tetapi tidak sebatas pada asidosis laktat, oliguria, dan perubahan mental yang akut. Renjatan sepsis didefinisikan sebagai hipotensi yang disebabkan oleh sepsis meskipun resusitasi cairan yang adekuat, serta abnormalitas pada perfusi yang meliputi, tetapi tidak sebatas pada asidosis laktat, oliguria, dan perubahan mental yang akut. Konsensus yang menghasilkan definisi sepsis dan kedua istilah tersebut kemudian disebut Sepsis-1.

SCCM, *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), ACCP, *American Thoracic Society and Surgical Infection Society* mengadakan pertemuan konsensus kedua dan memperbarui kriteria untuk sepsis pada tahun 2001. Konferensi tersebut mengusulkan konsensus dengan definisi baru untuk sepsis yang digambarkan sebagai kelainan klinis dikombinasikan dengan organ. Kriteria diagnostik pada Sepsis-1 tetap digunakan. Konsensus tersebut mengembangkan kriteria sepsis

Table 1. Diagnostic criteria for sepsis

Infection, ^a documented or suspected, and some of the following: ^b
General variables
Fever (core temperature >38.3°C)
Hypothermia (core temperature <36°C)
Heart rate >90 min ⁻¹ or >2 SD above the normal value for age
Tachypnea
Altered mental status
Significant edema or positive fluid balance (>20 mL/kg over 24 hrs)
Hyperglycemia (plasma glucose >120 mg/dL or 7.7 mmol/L) in the absence of diabetes
Inflammatory variables
Leukocytosis (WBC count >12,000 μL^{-1})
Leukopenia (WBC count <4000 μL^{-1})
Normal WBC count with >10% immature forms
Plasma C-reactive protein >2 SD above the normal value
Plasma procalcitonin >2 SD above the normal value
Hemodynamic variables
Arterial hypotension ^b (SBP <90 mm Hg, MAP <70, or an SBP decrease >40 mm Hg in adults or <2 SD below normal for age)
$\text{SvO}_2 >70\%$ ^b
Cardiac index >3.5 L·min ⁻¹ ·M ^{-2.3}
Organ dysfunction variables
Arterial hypoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$)
Acute oliguria (urine output <0.5 mL·kg ⁻¹ ·hr ⁻¹ or 45 mmol/L for at least 2 hrs)
Creatinine increase >0.5 mg/dL
Coagulation abnormalities (INR >1.5 or aPTT >60 secs)
Ileus (absent bowel sounds)
Thrombocytopenia (platelet count <100,000 μL^{-1})
Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin >4 mg/dL or 70 mmol/L)
Tissue perfusion variables
Hyperlactatemia (>1 mmol/L)
Decreased capillary refill or mottling

Tabel 1. Kriteria Diagnosis Sepsis

sebagai infeksi yang didokumentasikan atau diduga dengan beberapa variabel pengukur, yaitu umum, inflamasi, hemodinamik, disfungsi organ, dan perfusi jaringan (Tabel 1).

Sepsis berat didefinisikan sebagai 'sepsis yang dipersulit oleh disfungsi organ'. Hal ini mengakitbatkan kerancuan pada istilah sepsis oleh kriteria diagnosis baru dengan sepsis berat oleh kriteria diagnosis lama. Konsensus yang menghasilkan definisi sepsis beserta modifikasi kriteria tersebut kemudian disebut Sepsis-2.

Sebuah gugus tugas yang terdiri atas pakar pada bidang patobiologi, percobaan klinis, dan epidemiologi dari *Society of Critical Care Medicine* dan *the European Society of Intensive Care Medicine* dibentuk pada tahun 2017. Hasil dari laporan gugus tugas tersebut meliputi definisi sepsis, renjatan sepsis (*septic shock*), dan kriteria diagnosis yang terbaru. Pada konsensus ini, sepsis didefinisikan sebagai kondisi yang mengancam nyawa dimana organ tubuh mengalami disfungsi yang disebabkan oleh respon sistemik tubuh yang mengalami disregulasi. Sementara itu, renjatan sepsis diartikan sebagai *subset* dari sepsis di mana abnormalitas pada sirkulasi dan seluler atau metabolisme yang mendasarinya cukup buruk untuk dapat meningkatkan mortalitas pasien secara signifikan.

Disfungsi organ dinilai menggunakan *Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment* (SOFA) (Tabel 2). Peningkatan nilai SOFA berbanding lurus dengan peningkatan probabilitas mortalitas. Skor tersebut menilai abnormalitas pada sistem organ dan intervensi klinis yang perlu direncanakan. Data dari laboratorium, yaitu PaO₂, jumlah trombosit, jumlah kreatinin, dan jumlah bilirubin, diperlukan untuk perhitungan yang lengkap. Pasien dengan skor SOFA 2 atau lebih memiliki keseluruhan risiko kematian sekitar 10% pada populasi umum rumah sakit dengan dugaan infeksi.

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
P _{aO₂} /F _{iO₂} , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: F_{iO₂}, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; P_{aO₂}, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Tabel 2. Skor *Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment*

Konsensus tersebut juga mengusulkan sistem penilaian baru, yang disebut disebut qSOFA (q, berarti *quick*). Skor qSOFA menilai perubahan kesadaran, tekanan darah sistolik 100 mmHg atau kurang, dan laju pernapasan 22x per menit atau lebih. Skor qSOFA memberikan kriteria sederhana di samping tempat tidur untuk mengidentifikasi pasien dewasa dengan dugaan infeksi yang cenderung memiliki prognosis yang buruk. Skor qSOFA dinyatakan positif bilang 2 dari 3 atau 3 butir skor terpenuhi. Konsensus yang menghasilkan definisi yang terbaru hingga sekarang dan kriteria tersebut kemudian disebut sebagai Sepsis-3 (Singer *et al.*, 2016).

1.2. Etiologi

Sepsis dapat disebabkan oleh patogen yang invasif, yaitu bakteri (*bacterial sepsis*), virus (*viral sepsis*), dan fungi (*fungus sepsis*) atau dapat berkembang pada insiden intraabdominal yang tidak menular seperti trauma parah, pneumonia, pankreatitis, dan insiden lain seperti infeksi saluran kemih.

1.2.1. *Bacterial Sepsis*

Penyebab tersering yang diisolasi dalam sepsis bakteri gram negatif adalah *E. coli*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*,

Acinetobacter, *Klebsiella*, dan bakteri gram negatif langka lainnya, dalam urutan frekuensinya. *Staphylococcus* negatif koagulase, *S. aureus*, dan *Enterococcus* diisolasi sebagai penyebab tersering pada sepsis bakteri gram positif (Polat *et al.*, 2017).

Bakteri merupakan penyebab paling umum sepsis, dengan 62,2% pasien dengan kultur darah positif mengandung bakteri Gram-negatif dan 46,8% terinfeksi dengan bakteri Gram-positif (Dolin *et al.*, 2019). *Escherichia coli* dapat ditemukan pada sekitar 1 dari 6 pasien biakan-positif. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) juga meningkatkan persentase sepsis yang disebabkan oleh pemberian antibiotik berlebihan pada penelitian Saner FH.

Mekanisme umum sepsis bakteri memiliki banyak komponen yang terkandung, tidak tergantung dari jenis bakterinya. Toksin pada permukaan bakteri, seperti *lipopolysaccharide* (LPS), atau *pathogen-associated molecular patterns* (PAMP) yang disekresikan, menstimulasi *toll-like receptor* (TLR) dan reseptor-reseptor permukaan sel lainnya pada sel inang. Penyinalan intraseluler kemudian menginisiasi kaskade proinflamasi dan rekrutmen sel inflamasi tambahan. Proses ini merupakan, bukan hanya bakterimia, proses yang menyebabkan kerusakan organ, koagulopati, dan keadaan karakteristik sepsis berat (*severe sepsis*) (Dolin *et al.*, 2019)

1.2.2. Fungal Sepsis

Suptipe *fungal sepsis* merupakan subtype yang dapat tumbuh dengan cepat dan seringkali mematikan (Bassetti *et al.*, 2017). Sekitar 17% dari sepsis disebabkan oleh spesies *Candida* dan 2% hingga 3% lebih disebabkan oleh *Aspergillus* dan lain-lain. Jamur merupakan bagian dari flora normal di banyak bagian tubuh. *Fungal sepsis* dapat meningkatkan angka mortalitas dari 40% hingga 60% dalam kondisi invasif (Delaloye and Calandra, 2014). Angka ini tentu lebih tinggi dari

case-fatality rate pada *bacterial sepsis* dan *viral sepsis*, yaitu rata-rata pada angka 30% (Mayr, Yende and Angus, 2014).

Fungal sepsis sering disebabkan oleh reaksi terhadap toksin dan hasil sampingan (*byproduct*) spesifik jamur. *Glitoxin*, metabolit jamur, menginduksi protein khas sepsis dalam model sel eksperimental dan dapat menginduksi sepsis *in vivo* melalui penghancuran jaringan usus (Huang *et al.*, 2016).

1.3. Epidemiologi

Insidensi sepsis bervariasi antara 132 hingga 300 per 100.000 penduduk di dunia per tahun berdasarkan *International Classification of Disease*. Data mengenai prevalensi sepsis di Indonesia masih terbatas. Studi Wardhana A, *et al.* mendapatkan 38,9% pasien yang datang ke unit luka bakar RSCM terdiagnosis sepsis dengan tingkat mortalitas sebesar 76,9% (Tambajong, Lalenoh and Kumaat, 2016). Prevalensi penyakit sepsis di Rumah Sakit dr. Sutomo didapatkan sebesar 58,33% (Wardhana, Djan and Halim, 2017).

Angka mortalitas sepsis tergolong tinggi, yaitu >50% untuk sepsis pada umumnya, 25-50% sepsis derajat berat, dan 40-70% untuk syok sepsis (Shankar-Hari *et al.*, 2017).

1.4. Patofisiologi

Mekanisme yang mendasari proses terjadinya sepsis dipengaruhi hubungan yang kompleks dari beberapa aspek pada komponen agen infeksius dan sistem imun yang kemudian menimbulkan manifestasi sepsis yang bervariasi, yaitu:

1.4.1 Sistem imun bawaan dan mediator inflamasi

Respon pertama tubuh terhadap patogen adalah aktivasi sel imun bawaan, yang terdiri dari makrofag, monosit, neutrofil, dan sel *natural killer*. Peristiwa ini berlangsung melalui pengikatan spesifik

pathogen-associated molecular patterns (PAMP), seperti endotoksin pada bakteri dan β -glucan pada jamur terhadap reseptor yang spesifik pada sel. Sumber lain dari interaksi tersebut adalah *damaged-associated molecular patterns* (DAMPs) yang dapat berupa materi intraseluler atau molekul yang dilepaskan dari sel tubuh yang mati. Molekul tersebut menempel reseptor spesifik pada monosit dan makrofag, yaitu *toll-like receptor* (TLRs), *C-type leptin receptor*, *NOD-like receptor* (*nucleotide-binding oligomerization domain*) dan *RIG-1-like receptor* (*retinoic acid inducible gene 1*). Hal ini menghasilkan aktivasi jalur transduksi sinyal intraseluler yang menyebabkan transkripsi dan pelepasan sitokin proinflamasi seperti $\text{TNF}\alpha$, IL-1, dan IL-6. Beberapa reseptor, seperti kelompok *NOD-like receptor*, dapat bergabung menjadi kompleks protein yang lebih besar yang disebut inflammasom yang berperan dalam produksi sitokin, seperti IL-1 β dan IL-18 serta caspase, yang berperan dalam apoptosis. Sitokin proinflamasi menyebabkan aktivasi dan proliferasi leukosit, aktivasi sistem komplemen, regulasi molekul adhesi endotel dan ekspresi kemokin, produksi faktor jaringan, dan induksi reaktan fase akut hepar. Terdapat respon imun yang berlebihan pada sepsis yang kemudian mengakibatkan kerusakan tambahan dan kematian sel dan jaringan tubuh (Gyawali, Ramakrishna and Dhamoon, 2019).

1.4.2. Disregulasi homeostasis

Terdapat hubungan antara jalur inflamasi dan hemostatik, dengan aktivasi kaskade inflamasi dan koagulasi secara bersamaan. Interaksi ini dapat meliputi trombositopenia ringan hingga *disseminated intravascular coagulation* (DIC). Etiologi disregulasi koagulasi pada sepsis bersifat multifaktorial. Hiperkoagulabilitas sepsis diduga disebabkan oleh pelepasan faktor jaringan dari sel endotel yang mengalami kerusakan. Faktor jaringan tersebut

kemudian menyebabkan aktivasi sistemik kaskade koagulasi yang selanjutnya melepaskan thrombin, aktivasi trombosit, dan pembentukan pembekuan fibrin. Thrombus tersebut dapat menyebabkan gangguan pada perfusi secara lokal yang akhirnya mengakibatkan hipoksia jaringan dan disfungsi organ (Gyawali, Ramakrishna and Dhamoon, 2019).

1.4.3. Immunosupresi

Pada kondisi proinflamasi awal sepsis sering kemudian digantikan oleh immunosupresi yang berkepanjangan. Terdapat penurunan jumlah sel T, baik sel *T-helper* dan sel *T-cytotoxic* yang merupakan konsekuensi dari proses apoptosis dan penurunan respons terhadap sitokin inflamasi (Gyawali, Ramakrishna and Dhamoon, 2019).

1.4.4. Disfungsi organ, jaringan, dan sel

Mekanisme yang mendasari disfungsi jaringan dan organ dalam sepsis adalah penurunan pengantaran dan penggunaan oksigen oleh sel-sel yang disebabkan oleh hipoperfusi. Hipoperfusi terjadi akibat disfungsi pada sistem kardiovaskular pada kasus sepsis. Sepsis disebabkan oleh (*Sepsis-induced*) *Cardiomyopathy* pada sebagian besar kasus sepsis. Hal ini diduga berkaitan dengan sitokin yang bersirkulasi dalam darah, seperti $\text{TNF } \alpha$ and $\text{IL-1}\beta$, yang akan menurunkan fungsi miosit jantung dan menyebabkan disfungsi mitokondria. Manifestasi utama dari *sepsis-induced Cardiomyopathy* bersifat akut dan *reversible*, kemudian *LV ejection fraction* rendah yang disertai dengan *LV filling pressure* yang normal atau rendah dengan *ventricular compliance* yang rendah, dan, dari beberapa studi yang menyebutkan, disfungsi sistolik dan diastolik yang disertai dengan kurangnya *stroke volume* dan tinginya

end-diastolic dan *end-systolic volume* (Gyawali, Ramakrishna and Dhamoon, 2019).

Kondisi hipotensi dan *shock* distributif disebabkan oleh mediator inflamasi. Mediator ini berperan dalam dilatasi arteri dan vena yang kemudian mengakibatkan penurunan *venous return*. Mediator inflamasi tersebut juga menyebabkan dilatasi pada mikrovaskulatur, yaitu arteriola, venula, dan kapiler. Hal ini juga diperparah dengan cairan intravaskular yang bocor dan merambat ke ruang interstisial sebagai akibat dari hilangnya fungsi dinding endotel yang disebabkan oleh alterasi *cadherin* dan *tight junctions* pada endothelium. Perubahan hemodinamik yang sudah disebutkan bersama dengan trombosis mikrovaskular menyebabkan hipoperfusi pada organ dan jaringan tubuh. Hal ini mengakibatkan peningkatan glikolisis anaerobik yang kemudian menyebabkan produksi asam laktat. Selain itu, *reactive oxygen species* (ROS) yang dihasilkan melalui respon inflamasi menyebabkan disfungsi mitokondria dan penurunan ATP. Semua proses mekanisme ini akan menyebabkan kerusakan pada tingkat seluler. Segala perubahan pada tingkat seluler tersebut secara kumulatif dapat menyebabkan disfungsi jaringan yang akhirnya mengakibatkan disfungsi organ. Disfungsi organ secara kumulatif dan kolektif berperan dalam tingkat mortalitas dan morbiditas pada kasus sepsis (Gyawali, Ramakrishna and Dhamoon, 2019).

1.5. Penyakit yang berisiko menjadi sepsis

Tabel 3. Penyakit kronis yang berhubungan dengan kejadian sepsis (Wang *et al.*, 2012)

Risk of Sepsis (per 1.000)

Chronic Medical Condition	Among those with condition n	Among those without condition n	Unadjusted HR of Sepsis (95%CI)	Adjusted HR of Sepsis (95%CI)
Chronic Lung Disease	72.7	28.2	2.72 (2.33-3.17)	2.43 (2.05-2.86)
Peripheral Artery Disease	68.5	31.4	2.64 (1.96-3.55)	2.16 (1.58-2.95)
Chronic Kidney Disease	53.4	25.4	2.32 (2.04-2.64)	1.99 (1.73-2.29)
Myocardial Infarction	60.2	29.5	2.22 (1.87-2.64)	1.79 (1.49-2.15)
Diabetes	47.7	28.0	1.84 (1.61-2.11)	1.78 (1.53-2.07)
Stroke	56.5	30.5	2.08 (1.70-2.54)	1.67 (1.34-2.07)
Deep Vein Thrombosis	56.9	30.6	1.96 (1.58-2.43)	1.63 (1.29-2.06)
Coronary Artery Disease	52.7	27.7	2.05 (1.78-2.36)	1.61 (1.38-1.87)
Hypertension	37.6	24.3	1.61 (1.40-1.84)	1.49 (1.29-1.74)
Atrial Fibrillation	48.4	30.8	1.78 (1.47-2.14)	1.48 (1.21-1.81)
Dyslipidemia	38.2	29.3	1.30 (1.15-1.48)	1.16 (1.08-1.34)

Total of 975 incident sepsis among 30.239 participants in the REGARDS cohort. Estimated from Cox proportional hazards regression and adjusted for gender, age, race, education, income, and smoking status.

2. Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)

Skor qSOFA digunakan untuk mengidentifikasi pasien dewasa yang dicurigai infeksi yang berisiko tinggi akan *outcome* yang buruk di luar ICU. Parameter ini berguna bagi klinisi untuk mengidentifikasi disfungsi organ dengan cepat. Parameter ini juga membantu klinisi dalam memberikan tatalaksana yang tepat dan sedini mungkin.

Skor qSOFA terdiri atas tiga komponen yang masing-masing berbobot satu poin (Tabel 4). Skor ≥ 2 poin mengindikasikan disfungsi organ.

Kriteria qSOFA	Poin
<i>Laju pernapasan ≥ 22/menit</i>	1
<i>Perubahan status mentalis</i>	1
<i>Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg</i>	1

Tabel 4. Skor *Quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA)

3. *National Early Warning Score 2* (NEWS2)

NEWS digunakan sebagai sistem peringatan dini untuk menstandarisasi dan meningkatkan sistem deteksi dan ketanggapan terhadap perburukan kondisi klinis pasien yang mengalami penyakit akut, termasuk sepsis. NEWS berkembang menjadi NEWS2 dengan beberapa revisi yang ditambahkan, salah satunya penggunaan bagan penilaian pada pasien dengan PPOK ekaserbasi akut pada bulan Desember 2017.

Pengembangan NEWS menjadi NEWS2 mencakup tiga hal, yaitu penambahan skala saturasi oksigen, penambahan penilaian kebutuhan suplementasi oksigen, dan penambahan skala perubahan akut status mentalis. Skala 2 SpO₂ (*scale 2*) ditambahkan pada bagan NEWS2 yang digunakan spesifik hanya pada pasien dengan *hypercapnic respiratory failure* (HCRF) pada pasien PPOK eksaserbasi akut di mana sasaran saturasi oksigennya berkisar antara 88-92% sesuai dengan rekomendasi *British Thoracic Society*. Hal ini juga disebabkan oleh saturasi oksigen yang berlebih dapat memperburuk kondisi *hypercapnia* pasien dan meningkatkan risiko kematian (O'Driscoll *et al.*, 2017).

Skor NEWS2 berdasarkan pada sistem penilaian kumulatif yang teralokasikan pada enam parameter, yaitu laju pernapasan, saturasi oksigen, tekanan darah sistolik, denyut nadi, status mentalis, dan suhu (Gambar 1).

Skor NEWS2 (Gambar 2) yang bernilai kumulatif ≥ 5 dengan infeksi yang terkonfirmasi, atau tanda dan gejala infeksi, atau berisiko tinggi terinfeksi, mengindikasikan risiko yang besar untuk mengalami sepsis.

Chart 1: The NEWS scoring system

Physiological parameter	Score						
	3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤ 8		9–11	12–20		21–24	≥ 25
SpO ₂ Scale 1 (%)	≤ 91	92–93	94–95	≥ 96			
SpO ₂ Scale 2 (%)	≤ 83	84–85	86–87	88–92 ≥ 93 on air	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	≥ 97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥ 220
Pulse (per minute)	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥ 131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤ 35.0		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	≥ 39.1	

Gambar 1. Skor National Early Warning Score 2 (NEWS2)

Chart 2: NEWS thresholds and triggers

NEWS score	Clinical risk	Response
Aggregate score 0–4	Low	Ward-based response
Red score Score of 3 in any individual parameter	Low–medium	Urgent ward-based response*
Aggregate score 5–6	Medium	Key threshold for urgent response*
Aggregate score 7 or more	High	Urgent or emergency response**

* Response by a clinician or team with competence in the assessment and treatment of acutely ill patients and in recognising when the escalation of care to a critical care team is appropriate.

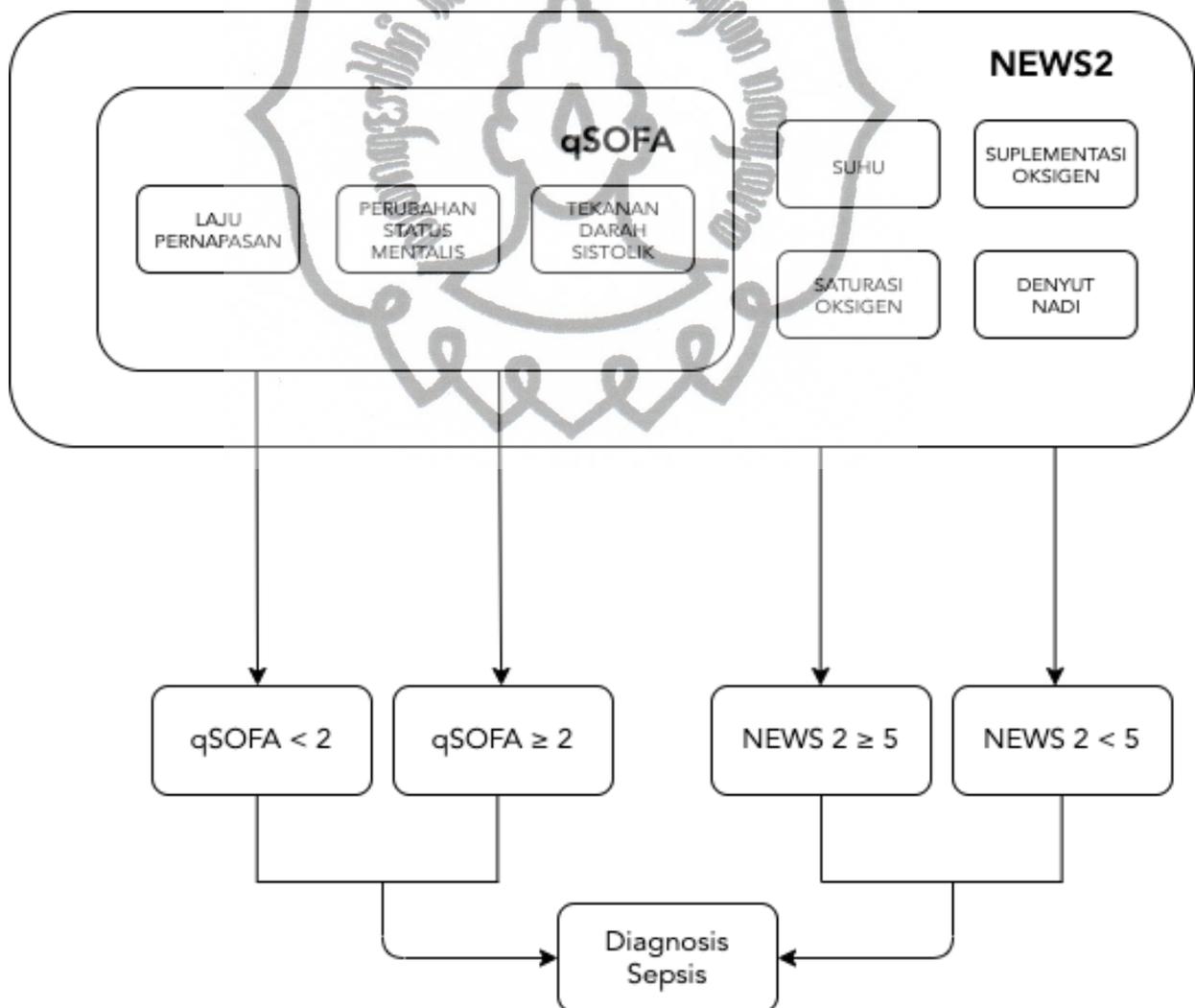
**The response team must also include staff with critical care skills, including airway management.

Gambar 2. Interpretasi hasil perhitungan skor kumulatif NEWS2

4. NEWS2 dan qSOFA

Penelitian oleh Melhammar mengevaluasi kemampuan NEWS2 dan qSOFA dalam memprediksi kasus sepsis pada pasien dengan infeksi dan pasien yang belum dikategorikan pada instalasi gawat darurat. Hasil penelitian tersebut menyebutkan bahwa NEWS2 lebih efektif daripada qSOFA dalam mendeteksi sepsis dengan disfungsi organ (Mellhammar *et al.*, 2019).

B. Kerangka Pemikiran



Gambar 3. Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis

Hal yang dibandingkan adalah *Area Under the Receiver Operating Characteristics* (AuROC) qSOFA dan NEWS2 dalam menguji kemampuan suatu kriteria diagnostik, maka dapat dijabarkan hipotesis statistik sebagai berikut:

Hipotesis Nol (H0): AuROC NEWS2 = AUROC qSOFA

Tidak terdapat perbedaan antara kriteria NEWS2 dan qSOFA dalam mendiagnosis kasus sepsis pada pasien ICU di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Hipotesis Kerja (H1): AuROC NEWS2 > AuROC qSOFA

AuROC NEWS2 lebih besar daripada AuROC qSOFA. Kriteria NEWS2 lebih baik dalam mendiagnosis kasus sepsis pada pasien ICU di RSUD Dr. Moewardi Surakarta daripada kriteria qSOFA.