

Sistem Skor *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (Apache) II Sebagai Prediksi Mortalitas Pasien Rawat Instalasi Perawatan Intensif

Diah Handayani,¹ Nirwan Arief,¹ Boedi Swidarmoko,¹ Pudjo Astowo,¹ Muhammad Sopiudin Dahlan²

¹ Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RS Persahabatan Jakarta.

² PT. Epidemiologi Indonesia, Jakarta.

Abstrak

Latar belakang: Penggunaan sistem skor untuk prediksi kematian pasien di Intensive Care Unit (ICU) diperlukan dalam menentukan kebutuhan ICU dan prognosis. Berbagai studi di dunia menunjukkan penggunaan skor *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II membutuhkan evaluasi validitas sistem skor ini di tiap rumah sakit. Penelitian ini dilakukan untuk evaluasi sistem skor APACHE II dalam memprediksi kematian pasien dengan penyakit paru dan pernapasan yang dirawat di ICU dan menentukan tingkat diskriminasi skor APACHE II terhadap hasil akhir pasien.

Metode: Desain penelitian ini adalah cohort, dengan populasi adalah pasien dengan penyakit paru dan pernapasan yang dirawat di ICU RS Persahabatan pada Juli 2003 – Juni 2006. Dilakukan penilaian skor APACHE II dan luaran pasien.

Hasil: Rerata skor APACHE II adalah $13,4 \pm 9,9$ (0 to 49) dengan luaran pasien hidup 171 (72,8%) dan 64 (27,2%) meninggal, dengan rerata skor APACHE II antar dua kelompok berdasarkan luaran tersebut adalah $9 \pm 0,4$ and $25 \pm 1,3$ yang berbeda bermakna secara statistik ($p=0,000$). Nilai cut off point skor APACHE II adalah 16 dengan sensitivitas 79,9% dan spesifisitas 88%. Skor ini juga menunjukkan diskriminasi yang baik (AUC 0,906) tetapi tidak menunjukkan kalibrasi yang baik ($p<0,5$).

Kesimpulan: Skor APACHE II menunjukkan diskriminasi yang baik terhadap luaran dan prediksi kematian. (*J Respir Indo. 2014; 34: 36-45*)

Kata kunci: APACHE II, cut off point, prediksi mortalitas, ICU.

Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (Apache) II Scoring system as mortality prediction for Intensive Care Unit patients

Abstract

Background: Realizing the utility of scoring systems in mortality prediction of critically ill patients admitted to intensive care unit (ICU), studies worldwide have expressed a need to validate the *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II score for database of respective centers. The present study was undertaken to evaluate the performance of APACHE II score in prediction of mortality risk, as well as in determination of model validity in critically ill patients with respiratory problems and post thoracic surgery that were hospitalized in ICU of Persahabatan Hospital.

Methods: A cohort study of the patients were hospitalized in ICU Persahabatan hospital with respiratory diseases were evaluated and scored of APACHE II and the outcome on July 2003 – June 2006.

Results: Mean APACHE II score was 13.4 ± 9.9 (0 to 49) there were 171 (72.8%) survivors and 64 (27.2%) non-survivors, whose mean APACHE II score being respectively 9 ± 0.4 and 25 ± 1.3 were significantly different ($p=0.000$). The cut off point of APACHE II score was 16 with sensitivity 79.9% and specificity 88%. This score also showed a good discrimination (AUC 0.906) but poor calibration ($p<0.5$).

Conclusion: The APACHE II scoring system showed a good discrimination and the predicted mortality correlated with observed mortality. (*J Respir Indo. 2014; 34: 36-45*)

Key words: The APACHE II, cut off point, mortality prediction, ICU.

PENDAHULUAN

Kemajuan di bidang diagnosis, perawatan dan pengobatan penyakit-penyakit berat atau kondisi kritis meningkatkan kebutuhan perawatan intensif. Pada negara maju sejak tahun 1970 hingga awal 1980 laju peningkatan kebutuhan perawatan intensif pertahun sangat tinggi (Amerika Serikat mencapai 8% pertahun dan Kanada 4,8% pertahun). Peningkatan kebutuhan ini umumnya tidak sejalan dengan perkembangan instalasi perawatan intensif (IPI). Hampir semua rumah sakit di berbagai negara selalu menunjukkan kebutuhan rawat intensif melebihi kemampuan. Perawatan pasien di IPI membutuhkan biaya yang sangat tinggi. Peningkatan kebutuhan ini juga tidak sejalan dengan kemampuan finansial rumah sakit maupun pasien. Untuk menjawab tantangan ini, dibutuhkan panduan atau standar untuk seleksi pasien yang mendapat perawatan intensif dan ventilasi mekanis. Protokol seleksi pasien harus tetap memperhatikan faktor hukum dan etika medis sehingga diperlukan suatu proses seleksi pasien yang rasional dan standar di setiap rumah sakit.¹⁻⁵

Lebih dari 20 tahun telah dikembangkan berbagai model penilaian (*system score*), seperti *Acute Physiology Chronic Health Evaluation* (APACHE) I-IV, *The Simplified Acute Physiology Score* (SAPS), *Mortality Probability Model* (MPM) dan *Trauma Injury Severity Scores* (TRISS).⁶⁻⁹ Sistem skor APACHE dikembangkan oleh Knauss dkk. sejak tahun 1971 di Amerika Serikat, sedangkan SAPS dikembangkan di Eropa.⁷ Sejak publikasi pertama tahun 1981 sistem skor APACHE terus dikembangkan melalui revisi yang sistematis multisenter dengan jumlah subjek yang sangat banyak. Tahun 1985 sistem skor APACHE orisinal mengalami reduksi dari 34 variabel menjadi 12 variabel sehingga APACHE II ini dikenal sebagai *simplified APACHE*. Beberapa tahun kemudian Knaus dkk. melakukan revisi APACHE II menjadi APACHE III yang dipublikasi pada tahun 1991. Pada tahun 2005, Knaus dkk. mempublikasi APACHE IV yang merupakan revisi APACHE III. Sistem skor APACHE IV menggunakan variabel yang sama dengan APACHE III dengan penambahan beberapa variabel.¹⁰

Penggunaan sistem skor di IPI membutuhkan analisis akurasi dan disesuaikan dengan kondisi IPI tersebut. Sistem skor APACHE II merupakan salah satu sistem skor paling banyak digunakan untuk analisis kualitas IPI, penelitian berbagai penyakit dan terapi terbaru suatu penyakit pada pasien rawat IPI. Sistem skor APACHE II lebih diterima karena data yang dibutuhkan untuk menentukan skor lebih sederhana, definisi tiap variabel jelas dan reproduksibel serta dikumpulkan dari pemeriksaan rutin pasien di IPI.^{11,12} Berbagai penelitian juga menunjukkan sistem skor APACHE II memiliki sensitivitas yang baik dibandingkan sistem skor APACHE III. Penelitian Markgraf dkk.¹³ di ruang perawatan intensif yang merawat berbagai kasus, menunjukkan angka kematian lebih sesuai dengan nilai prediksi APACHE II sedangkan dibandingkan dengan APACHE III dan SAPS II lebih tinggi. Penelitian di sebuah IPI di Brazil menunjukkan APACHE II berguna untuk menentukan derajat berat penyakit pasien dan untuk menentukan laju mortalitas pasien, yaitu mencapai 72,2%.¹¹

METODE

Desain studi *cohort* dengan populasi pasien rawat IPI RS Persahabatan dengan diagnosis penyakit paru, gangguan respirasi, dan penyakit rongga toraks lainnya serta pascabedah toraks. Pengambilan data retrospektif dilakukan melihat catatan rekam medik pasien yang dirawat IPI RS Persahabatan sejak Juli 2003 sampai Juni 2006 sedangkan data prospektif dilakukan secara *consecutive sampling* sejak Agustus–November 2006. Kriteria inklusi adalah umur > 16 tahun, penyakit dasar paru, dan gangguan respirasi, serta penyakit rongga toraks lainnya, pasien pascabedah toraks, dan bersedia mengikuti penelitian ini untuk data prospektif. Kriteria eksklusi meliputi pascabedah jantung dan pembuluh darah, luka bakar, infark miokard akut, dan data rekam medik tidak lengkap atau hilang untuk data retrospektif. Semua data dicatat dalam buku induk penentuan skor berdasarkan variabel APACHE II dengan nilai terburuk pada 24 jam pertama. Mencatat keadaan pasien saat keluar dari IPI (mati/

hidup) semua intervensi tidak dianalisis karena tujuan penelitian ini hanya menghitung skor APACHE II dan menentukan faktor prognosis pasien saat masuk IPI.

Semua pasien yang dirawat di IPI dicatat variabel dan data untuk APACHE II, pasien diikuti sampai keluar dari IPI untuk dilihat *outcomenya* (hidup atau mati). Semua data yang terkumpul dari rekam medis pasien dan catatan perjalanan pasien ditabulasi dalam tabel induk menggunakan *Microsoft excel*, analisis dilakukan menggunakan program SPSS for Windows 13.0. Analisis dilakukan secara bertahap, meliputi Analisis deskriptif, analisis bivariat, penentuan tingkat diskriminasi sistem skor APACHE II, menentukan *cut off point*, sensitivitas dan spesifisitas, dan menentukan tingkat kalibrasi skor APACHE II.

HASIL

Data dari buku registrasi pasien IPI tercatat sebanyak 304 orang. Hasil penelusuran menunjukkan jumlah rekam medis pasien yang dapat dipakai sebanyak 200 pasien ditambah sejumlah pasien yang dirawat di IPI September-November 2006 sampai memenuhi besar sampel sebanyak 235 pasien. Berdasarkan diagnosis masuk IPI data keseluruhan menunjukkan rerata skor APACHE II pada kasus pascabedah toraks lebih rendah daripada kasus nonbedah, seperti terlihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Rerata skor APACHE II tertinggi pada pasien pneumonia dengan skor 26,05 diikuti suspek flu burung dan asma akut dengan rerata skor APACHE II 24 sedangkan pasien dengan diagnosis tuberkulosis (TB) dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi memiliki rerata skor APACHE II 21. Rerata skor APACHE II pada kelompok kasus pascabedah tertinggi adalah 9,5 pada jenis tindakan segmentektomi selanjutnya *debulking* dan sternotomi.

Berdasarkan *outcome* atau hasil akhir pasien keluar rumah sakit menunjukkan jumlah pasien yang meninggal sebanyak 64 (27,2%) dan yang bertahan hidup sebanyak 171 (72,8%). Sebaran *outcome* berbeda bermakna antar kelompok kasus dan antar kelompok data, seperti terlihat pada tabel 4. Rerata skor APACHE II juga berbeda bermakna antara pasien mati dan hidup.

Tabel 1. Karakteristik pasien.

Karakteristik	N (%)
Jenis kelamin	
- Laki-laki	159(67,7)
- Perempuan	76 (32,3)
Umur (tahun)	44,54±17,4
APS	11,3±8,5
Skor APACHE II	13,4±9,9
Asal ruangan	
- Ruang bedah pusat	125 (53)
- IGD (Instalasi Gawat Darurat)	37 (15,7)
- Ruang rawat	59 (25,1)
- IPI lain	14 (5,9)
Sebaran kasus	
- Pascabedah toraks	125 (53,1)
- Nonbedah	110 (46,9)
<i>Outcome</i>	
- Hidup	171 (72,8)
- Meninggal	64 (27,2)
Lama rawat (hari)	6,3±6,8

Tabel 2. Skor APACHE II.

Jenis tindakan bedah toraks	N (%)	Skor APACHE II
Torakotomi	22 (9,4)	8.00
Lobektomi	18 (7,7)	6.83
Segmentektomi	2 (0,9)	9.50
Dekortikasi	31 (13,2)	7.61
<i>Open window</i>	5 (2,1)	6.40
Sternotomi	12 (5,1)	9.17
Bulektomi	3 (1,3)	6.00
<i>Debulking</i>	17 (7,2)	9.18
Bronkoplasti	1 (0,4)	7.60
Timotomektomi	5 (2,1)	7.29
Pemasangan stent	7 (3)	8.00
Perikardiotomi	2 (0,9)	0
Total	125	7,8

Berdasarkan diagnosis *outcome* pasien sangat bervariasi, diagnosis nonbedah cenderung menunjukkan *outcome* lebih buruk dibandingkan diagnosis pascabedah toraks. Jenis tindakan bedah toraks dengan jumlah kematian paling tinggi yaitu *debulking* sebanyak 3 orang. Diagnosis pneumonia menunjukkan laju mortalitas paling tinggi 11,5% terhadap keseluruhan penderita atau 73% dibandingkan seluruh penderita pneumonia. Pasien dengan diagnosis TB, PPOK eksaserbasi, asma akut, bronkiektasis menunjukkan lebih banyak pasien meninggal dibandingkan yang hidup (> 50%). Pasien suspek flu burung yang meninggal sebanyak 2 orang (50%).

Tabel 3. Skor APACHE II pada kasus non bedah.

Jenis penyakit	N (%)	Skor APACHE II
Pneumonia	37 (15,7)	26.05
Tuberkulosis (TB)	5 (2,1)	21.40
ARDS (<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>)	3 (1,3)	22
Suspek flu burung	4 (1,7)	24.5
Gagal napas karena miastenia gravis	4 (1,7)	15.25
Tumor paru	4 (1,7)	15.25
Tumor mediastinum	4 (1,7)	11.33
Hemoptisis masif	5 (2,1)	3.75
PPOK eksaserbasi	1 (0,4)	21.79
Asma akut berat	1 (0,4)	24.14
Bronkiektasis	1 (0,4)	19.29
Pneumotoraks	1 (0,4)	7.6
Hematotoraks	4 (1,7)	9.25
Trakeomalasi	5 (2,1)	8
Pneumonia aspirasi	1 (0,4)	1
Absesparu	1 (0,4)	14
Efusi pleura keganasan	1 (0,4)	16
Tumor intrapleura	1 (0,4)	6
Total	110	19,7

Tabel 4. *Outcome* pasien dan skor APACHE II.

Karakteristik	Hidup	Mati	Nilai p
<i>Outcome</i> total	171	64	
Kelompok kasus			
· Pascabedah toraks	116	9	$p = 0,000$ <i>Chi-square</i>
· Nonbedah	55	55	
Skor APACHE II	9±0,4	25±1,3	$p = 0,000$ <i>Mann Whitney</i>
Jenis Kelamin			
· Laki-laki	124	35	$p 0,008$ <i>Chi-square</i>
· Perempuan	47	29	
Lama Rawat (hari)	5,6	8,8	

Cut off point skor APACHE II

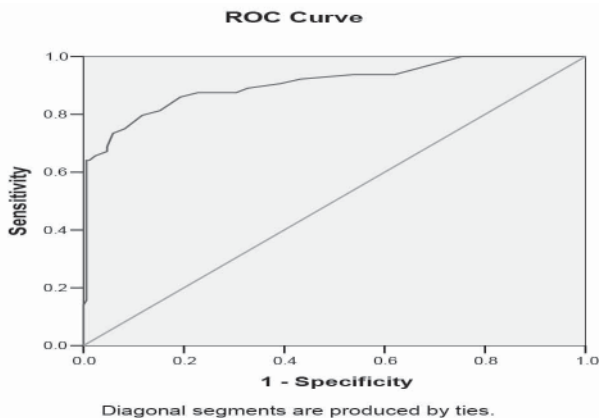
Analisis ROC skor APACHE II terhadap prediksi mortalitas, seperti terlihat pada Gambar 1 dengan besar AUC 0,906 ($>0,8$) menunjukkan kemampuan diskriminasi untuk prediksi mortalitas yang baik. Penentuan *cut off point* skor APACHE II berdasarkan nilai sensitivitas dan spesifisitas maksimal didapatkan *cut off point* skor APACHE II untuk menentukan prediksi mortalitas adalah 16 dengan sensitivitas 79,7% dan spesifisitas 88,3%, seperti terlihat pada Gambar 1. Jika skor APACHE II hari pertama pasien rawat IPI diatas 16 berarti dapat diprediksi mati sebaliknya jika skor APACHE II hari pertama di bawah 16 maka pasien diprediksi

hidup. Tingkat kalibrasi sistem skor APACHE II menggunakan uji Hosmer dan Lemeshow menunjukkan nilai *chi-square* 0,000, yang berarti terdapat perbedaan bermakna prediksi mortalitas sistem skor APACHE II dengan kejadian mortalitas seperti Tabel 2-4, sehingga tingkat kalibrasi skor APACHE II buruk tetapi tampak perbedaan prediksi dan kejadian hanya beberapa seperti terlihat pada Gambar 2.

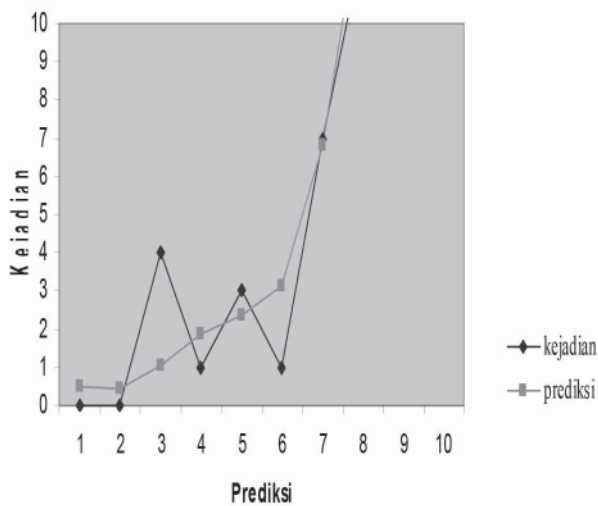
PEMBAHASAN

Sebagian besar pasien adalah jenis laki-laki (67,7%) sama dengan penelitian skor APACHE III terhadap pasien IPI RS Persahabatan oleh Wiweka dkk.¹², yaitu pasien laki-laki (71,2%) dan penelitian Gupta dkk.¹³ karena sebagian kasus merupakan pascabedah toraks dan kasus nonbedah terbanyak adalah pneumonia dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Berbagai penelitian menunjukkan pasien IPI dengan diagnosis tersebut lebih banyak laki-laki dari pada perempuan. Penelitian Afessa dkk.¹⁴ pada pasien dengan status asmatikus dan Dupont dkk.¹⁵ terhadap pasien bronkiektasis yang dirawat di IPI sesuai dengan populasi pasien penyakit tersebut lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki. Pada penelitian ini pasien asma dan bronkiektasis tidak banyak.

Karakteristik pasien berdasarkan umur menunjukkan rerata umur 44,5 tahun lebih muda dibandingkan hasil penelitian Wiweka dkk.¹² pada populasi dan tempat yang sama, yaitu 48,62. Penelitian Gupta dkk.¹³ terhadap populasi pasien yang sama di India menunjukkan rerata umur yang sama yaitu 43,32 tahun dan penelitian Erbes dkk.¹⁶ pada populasi pasien TB (47 tahun), serta Sudarsanam dkk.¹⁷ pada kasus campuran (16 tahun). Semua penelitian tersebut dilakukan di Asia di negara berkembang berbeda dengan penelitian di negara maju dengan rerata umur lebih tua karena umur harapan hidup negara maju lebih tua sehingga jumlah pasien dengan usia lanjut yang menjalani perawatan IPI lebih banyak. Pada penelitian ini jumlah kasus pascabedah yang memiliki umur lebih rendah cukup banyak sehingga rerata umur lebih rendah dari data penelitian lain yang memisahkan ruang IPI nonbedah dan bedah. Faktor umur dengan *outcome* menunjukan rerata umur yang berbeda bermakna secara statistik



Gambar 1. Kurva AUC skor APACHE II.



Gambar 2. Kalibrasi skor APACHE II.

($p=0,001$), pasien yang mati menunjukkan rerata umur yang lebih tua daripada pasien hidup hal yang sama pada penelitian lain hubungan peningkatan umur dengan risiko kematian.¹⁷⁻²²

Sebaran jenis tindakan bedah toraks, diagnosis, dan outcome

Sebaran kasus menunjukkan kasus pascabedah toraks lebih banyak dibandingkan kasus nonbedah (50,5%:49,5%). Sejalan dengan penelitian Wiweka dkk.¹² pada populasi yang sama tahun 2003 mendapatkan kasus pascabedah toraks 54,5% karena semua tindakan bedah merupakan tindakan bedah elektif dan perawatan IPI pascabedah toraks merupakan prosedur baku rumah sakit serta RS Persahabatan merupakan rumah sakit rujukan respirasi dan bedah toraks. Penelitian Gupta

dkk.¹³ dan Chiavone dkk.¹¹ menunjukkan hal yang sebaliknya sebagian besar kasus merupakan kasus nonbedah yaitu masing-masing 64,8% dan 53,6%. Penelitian ini menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,000$) antara mortalitas pada kasus pascabedah toraks (7,2%) dan nonbedah, (50%) hasil yang sama didapatkan pada penelitian Wiweka dkk.¹² (mortalitas kasus pascabedah toraks 8,3% dan nonbedah 33,3%) yang menunjukkan risiko pasien nonbedah mati empat kali dibandingkan kasus pascabedah toraks. Penelitian Gupta dkk.¹³ juga menunjukkan terdapat perbedaan bermakna mortalitas pada kasus pascabedah toraks hanya 2,6% sedangkan kasus nonbedah mencapai 18,7%. Jenis tindakan bedah dengan mortalitas tertinggi adalah *debulking*, sedangkan penelitian Gupta dkk.¹³ menunjukkan mortalitas tertinggi pada tindakan torakoplasti dan bulektomi. Perbedaan *outcome* antar kedua jenis kasus mungkin karena tindakan bedah toraks merupakan bedah elektif dengan persiapan maksimal sehingga kondisi pasien jauh lebih baik, kematian pada kasus pascabedah toraks lebih disebabkan oleh komplikasi pascabedah toraks bukan karena kondisi penyakit pasien berbeda dengan kasus nonbedah. Skor APACHE II dan rerata umur antara kedua kelompok kasus juga menunjukkan perbedaan bermakna sehingga menunjukkan derajat penyakit saat masuk pasien nonbedah lebih berat dengan rerata umur yang lebih tua.

Diagnosis nonbedah yang terbanyak adalah pneumonia (15,7%) hal yang sama didapatkan pada penelitian Wiweka dkk.¹² yang mencapai 70% dari keseluruhan kasus nonbedah diikuti asma akut berat (10%). Penelitian Gupta dkk.¹³ menunjukkan diagnosis nonbedah terbanyak adalah PPOK (75,2%) sedangkan pneumonia dikelompokkan dalam penyakit infeksi sebanyak (8,9%), pada penelitian ini PPOK menempati urutan kedua (6%). Perbedaan sebaran kasus antara penelitian di RS Persahabatan dan penelitian Gupta dkk.¹³ mungkin karena IPI RS Persahabatan lebih selektif terhadap pasien PPOK yang seringkali membutuhkan penggunaan ventilasi mekanis yang lama dan pada kondisi PPOK eksaserbasi berat dengan riwayat gagal napas kronik sebaiknya dihindari penggunaan ventilasi

mekanis invasif sehingga dengan keterbatasan kapasitas IPI RS Persahabatan pasien PPOK dengan riwayat gagal napas, kor pulmonal atau hipertensi pulmonal seringkali ditolak untuk dirawat di IPI.

Diagnosis nonbedah dengan mortalitas terbanyak adalah pneumonia (27 orang, 73%), sedangkan persentase terbesar adalah ARDS diikuti oleh asma akut berat, PPOK eksaserbasi, bronkiektasis, suspek flu burung, dan TB serta tumor paru. Penelitian Wiweka dkk.¹² juga menunjukkan mortalitas tertinggi pada pasien pneumonia (33%) dan terdapat perbedaan antara mortalitas pada pasien pneumonia dan bukan pneumonia tetapi tidak bermakna secara statistik. Tingkat mortalitas pasien pneumonia di IPI memang tinggi tetapi penelitian ini mortalitasnya jauh lebih tinggi, mungkin disebabkan pasien pneumonia yang menjalani perawatan di IPI RS Persahabatan datang dalam keadaan cenderung sepsis dan rerata skor APACHE II pasien pneumonia pada penelitian ini 26,05 yang menunjukkan derajat penyakit berat dengan gagal multiorgan (*multiple organ failure*). Pada penelitian Wiweka dkk.¹² diagnosis pneumonia dan sepsis disebabkan oleh pneumonia dipisahkan sehingga pneumonia adalah pneumonia berat yang belum cenderung sepsis sedangkan pada penelitian ini sepsis disebabkan oleh pneumonia dikelompokkan dalam diagnosis pneumonia. Berbagai faktor berhubungan dengan mortalitas di antaranya umur, jenis kuman, komorbid, gagal multiorgan yang cenderung terjadinya sepsis, pemakaian ventilasi mekanis, derajat penyakit (APS, SAPS II, APACHE II), dan terapi yang tidak adekuat. Tingkat mortalitas pasien pneumonia yang tinggi pada penelitian ini dapat juga dipengaruhi oleh kegagalan terapi yang diberikan selama perawatan di IPI maupun perawatan di ruang perawatan sebelumnya, tetapi pada penelitian ini tidak dilakukan analisis terhadap perawatan di IPI maupun terapi yang diberikan. Hal ini perlu diperhatikan untuk meningkatkan kualitas terapi dan perawatan pasien pneumonia di IPI dan perawatan pasien dengan diagnosis lainnya.

Penelitian Gupta dkk.¹³ menunjukkan jumlah kasus PPOK mencapai 50% dari seluruh kasus non-bedah dengan angka mortalitas terbesar. Pada penelitian ini pasien PPOK hanya 12,7% dari seluruh kasus

nonbedah dengan laju mortalitas 42,8%. Mortalitas pasien PPOK yang dirawat di IPI menunjukkan hasil yang berbeda-beda antara berbagai penelitian, Nevin dkk.²³ mendapatkan mortalitas sebanyak 38,35%, Breen dkk.²⁴ dan Ai-Ping dkk.²⁰ menunjukkan mortalitas pasien PPOK di IPI yang hampir sama hanya 12% dan 11,5% sedangkan Groenewegen dkk.²⁵ hanya 8%. Perbedaan ini karena mortalitas pada PPOK dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, pemakaian kortikosteroid, riwayat perawatan IPI, kebutuhan ventilasi mekanis, PaCO₂, dan skor APACHE II. Pada penelitian ini tingginya angka mortalitas mungkin dipengaruhi modalitas terapi yang tersedia. Penelitian menunjukkan penggunaan ventilasi mekanis noninvasif memberikan hasil lebih baik dibandingkan ventilasi mekanis invasif pada pasien PPOK sehingga seringkali pasien PPOK tidak mendapatkan bantuan ventilasi mekanis invasif sedangkan fasilitas ventilasi mekanis noninvasif di IPI RS Persahabatan terbatas.

Diagnosis ARDS pada penelitian ini hanya meliputi 2,7% dari seluruh kasus nonbedah, tetapi mortalitasnya 100%. Berbagai penelitian tentang *outcome* ARDS menunjukkan mortalitas yang tinggi mencapai 30-70%.^{22,26,27} Penelitian ini juga menunjukkan mortalitas pasien suspek flu burung mencapai 50%, sebagian pasien ini disertai dengan pneumonia berat atau ARDS. Tingginya mortalitas ARDS dan suspek flu burung dengan pneumonia berat ataupun ARDS pada penelitian ini disebabkan derajat penyakit yang berat dengan rerata skor APACHE II mencapai 22 dan 24. Mortalitas yang tinggi mungkin juga dipengaruhi modalitas terapi terbaru untuk ARDS belum banyak digunakan di IPI RS Persahabatan, seperti penggunaan Nitrogen Monoksida (NO), surfaktan, *prone position* dan lain-lain. Keterbatasan sumber daya manusia dan fasilitas menyebabkan penelitian ini tidak melakukan evaluasi terapi, sehingga belum dapat menentukan penyebab pasti mortalitas pasien ARDS dan suspek flu burung. Pada penelitian ini dilakukan evaluasi pasien suspek flu burung secara terpisah dari pneumonia berat maupun ARDS untuk melihat karakteristik pasien yang diduga flu burung saat masuk meskipun keempat pasien tersebut ternyata bukan menderita flu burung berdasarkan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) virus H5N1.

Diagnosis asma hanya 7 pasien (6,3%) tetapi mortalitasnya mencapai 71,4% sangat tinggi dibandingkan penelitian Afessa dkk.¹⁴ menunjukkan mortalitas pasien status asmatikus sebesar 12%, yang berhubungan dengan tingginya PaCO_2 dan skor APACHE II. Pada penelitian ini didapatkan rerata skor APACHE II tinggi, yaitu 24,14% yang menunjukkan derajat penyakit yang berat dan terjadi gagal napas yang berat. Walaupun demikian, tingkat mortalitas pasien asma dan skor APACHE II belum bisa dijadikan data dasar karena jumlah kasusnya sedikit sehingga perlu evaluasi dan penelitian dengan jumlah kasus asma yang lebih banyak lagi.

Pasien dengan bronkiektasis juga menunjukkan tingkat mortalitas yang jauh lebih tinggi (57%) daripada penelitian Dupont dkk.¹⁵ (19%). Pada penelitian tersebut diketahui umur lebih dari 65 tahun dan penggunaan *long-term oxygen therapy* (LTOT) menjadi faktor risiko mortalitas. Pada penelitian ini tingginya mortalitas mungkin disebabkan derajat penyakit yang berat dengan skor APACHE II 19 meskipun sama halnya dengan asma hasil penelitian ini belum dapat dijadikan nilai standar kasus bronkiektasis yang dirawat di IPI karena hanya meliputi 7 pasien.

Tingkat mortalitas pasien TB juga sangat tinggi mencapai 60% hampir sama dengan penelitian Lee dkk.²⁸ mencapai 61%. Berbeda dengan penelitian Erbes dkk.¹⁶ yang menunjukkan mortalitas 22,4%. Penelitian tersebut menunjukkan mortalitas pasien TB yang dirawat di IPI berhubungan dengan terjadinya gagal ginjal, kebutuhan ventilasi mekanis, konsolidasi pada foto toraks, sepsis dan gagal multigorgan, serta pneumonia nosokomial. Pada penelitian ini didapatkan rerata skor APACHE II yang tinggi, yaitu 21 jauh di atas nilai *cut off point* dan menunjukkan derajat penyakit yang berat sedangkan penelitian Lee dkk.²⁸ menunjukkan rerata skor APACHE lebih rendah, yaitu 19 dan penelitian Erbes dkk.¹⁶ 13 sehingga tingginya mortalitas mungkin berhubungan dengan derajat penyakit. Jumlah pasien TB pada penelitian ini hanya 5 orang sehingga belum dapat dipastikan pengaruh skor APACHE II terhadap mortalitas sedangkan berbagai faktor lain seperti komorbid, komplikasi, dan terapi tidak dianalisis.

Skor APACHE

Rerata skor APACHE II pada penelitian ini adalah 13,4 hampir sama dengan penelitian Gupta dkk.¹³ di India sebesar $12,87 \pm 8,25$ didapatkan perbedaan bermakna skor APACHE II antara data retrospektif dan prospektif. Hal ini karena terdapat perbedaan umur, skor APS dan sebaran kasus. Kelompok data prospektif memiliki sebaran kasus pascabedah toraks yang jauh lebih banyak, APS lebih rendah, tetapi rerata umur yang lebih tinggi. Perbedaan karakter kedua kelompok data seharusnya tidak ada sehingga dilakukan analisis stratifikasi dengan memisahkan kasus pascabedah toraks dan nonbedah karena kasus pascabedah toraks umumnya merupakan kasus risiko rendah cenderung untuk mendapatkan APS lebih rendah yaitu $6,78 \pm 3,2$ dan $16,42 \pm 9,6$ ($p=0,000$), jarang disertai komorbid berat dengan skor komorbid lebih rendah dan rerata umur lebih rendah $39 \pm 1,3$ dibandingkan $50 \pm 1,7$ ($p=0,000$). Perbedaan rerata skor APACHE II karena tindakan bedah elektif sehingga rerata umur, APS dan skor penyakit kronik lebih rendah daripada kasus nonbedah. Penelitian Gupta dkk.¹³ menunjukkan perbedaan bermakna rerata skor APACHE II antara kasus pascabedah toraks dan kasus nonbedah dengan hasil $5,98 \pm 2,62$ berbanding $16,61 \pm 7,85$. Sejalan dengan penelitian tersebut, pada penelitian ini didapatkan rerata skor APACHE II $7,8 \pm 3,8$ untuk kasus pascabedah toraks dan $19,7 \pm 11$ untuk kasus nonbedah. Prosedur persiapan pembedahan pada semua tindakan bedah toraks juga menurunkan dengan tajam risiko perubahan fisiologis dan mortalitas pascabedah. Hal yang sama dilakukan di RS Persahabatan setiap pasien yang akan menjalani tindakan bedah toraks terlebih dahulu melalui penentuan indikasi, syarat, pertimbangan risiko, dan manfaat melalui satu tim bedah toraks dan bagian pulmonologi termasuk penunjang lain, seperti anestesi dan rehabilitasi medik.

Rerata skor APACHE II berdasarkan *outcome* menunjukkan skor APACHE II lebih tinggi pada kelompok pasien meninggal dibandingkan pasien hidup yang secara statistik bermakna. Perbedaan tingkat mortalitas disebabkan perbedaan derajat penyakit pasien,

pasien meninggal masuk perawatan IPI dalam kondisi penyakit yang berat dan rerata skor APACHE II lebih daripada *cut off point*.

Pasien pneumonia memiliki rerata skor APACHE II tertinggi yaitu 26,05, sesuai kriteria perhimpunan dokter paru Indonesia (PDPI) indikasi rawat IPI pada pasien adalah pneumonia berat dengan perubahan fisiologi dan atau memiliki komorbid berat atau disertai gagal multiorgan. Skor APACHE II ini jauh lebih tinggi dibandingkan berbagai penelitian lain tentang pneumonia di IPI menunjukkan derajat penyakit pasien pneumonia yang dirawat di IPI RS Persahabatan jauh lebih berat daripada pasien pneumonia di tempat lain. Hal ini mungkin disebabkan kegagalan terapi di ruang perawatan sebelumnya, perawatan IPI yang mahal menimbulkan pertimbangan dokter maupun keluarga untuk merujuk pasien ke IPI terlambat sehingga datang dalam kondisi yang buruk. Pasien dirujuk ke IPI jika telah terjadi gagal napas yang membutuhkan ventilasi mekanis sehingga prognosisnya buruk. Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis terhadap perawatan dan terapi baik di IPI maupun ruang perawatan sebelumnya sehingga perlu evaluasi terhadap penentuan indikasi pasien pneumonia yang akan dirawat di IPI sehingga memberikan hasil yang lebih baik.

Pasien asma akut berat menunjukkan rerata skor APACHE II cukup tinggi yaitu 24,14. Pasien asma pada penelitian ini masuk IPI karena gagal napas akibat asma akut berat sehingga terjadi perubahan fisiologis yang besar sedangkan jumlah pasien asma pada penelitian ini hanya 7 orang. Hasil ini berbeda dengan penelitian Afesa dkk.¹⁴ pada pasien dengan status astmatikus, yaitu hanya 12,1 dan penelitian Gupta dkk.¹³ menunjukkan rerata skor APACHE II pasien asma bronkial, yaitu 10,64. Skor APACHE II yang jauh lebih tinggi dibandingkan berbagai penelitian lain mungkin disebabkan kegagalan terapi di ruang perawatan sebelumnya ataupun di IGD, tetapi pada penelitian ini tidak dilakukan analisis tentang terapi. Jumlah pasien asma pada penelitian ini juga jauh lebih sedikit dibandingkan dengan penelitian lain sehingga belum dapat menggambarkan kondisi sebelumnya hal ini mungkin disebabkan kapasitas IPI yang terbatas sehingga hanya pasien asma yang mengancam jiwa

dengan gagal napas berat mendapatkan prioritas perawatan IPI. Sementara itu pada penelitian Afesa dkk.¹⁴ dilakukan di IPI dengan kapasitas lebih besar untuk kasus gangguan respirasi.

Rerata skor APACHE II pasien flu burung 24,5 karena pasien suspek flu burung masuk IPI dengan indikasi ARDS sehingga skor APACHE II cukup tinggi. Hasil ini belum dapat mewakili karena pasien suspek flu burung pada penelitian ini hanya empat orang dan belum ada penelitian tentang skor APACHE II pada pasien flu burung sebagai perbandingan, tetapi perlu untuk dijabarkan sehingga didapatkan gambaran kondisi pasien suspek flu burung yang menjalani perawatan IPI untuk dasar seleksi pasien flu burung yang akan dirawat di IPI jika terjadi pandemi yang membutuhkan perawatan IPI yang terbatas meskipun perlu evaluasi lebih lanjut dibandingkan dengan kasus flu burung *confirm*. Pasien ARDS juga menunjukkan rerata skor yang cukup tinggi yaitu 22, hasil ini lebih tinggi daripada penelitian Bersten dkk.²⁷ yaitu 20. Hal ini mungkin disebabkan keterlambatan diagnosis karena beberapa pasien menunjukkan data diagnosis awal bukan ARDS tetapi pneumonia dan satu pasien didiagnosis suspek flu burung sehingga derajat penyakit pasien saat masuk IPI lebih berat.

Rerata skor APACHE II pada pasien PPOK juga cukup tinggi yaitu 21,79 hampir sama dengan penelitian Ai-Ping dkk.²⁰ dan Breen dkk.²³ sebesar 22, berbeda dengan penelitian Nevins dkk.²⁴ dkk yaitu 15 dan Gupta dkk.¹³ sebesar 17,83. Faktor lain yang mempengaruhi mortalitas pasien PPOK rawat IPI antara lain umur, riwayat penggunaan ventilasi mekanis, PaCO₂, riwayat penggunaan kortikosteroid oral, pH yang rendah, dan status nutrisi. Penelitian ini tidak melakukan analisis faktor yang mempengaruhi mortalitas selain skor APACHE II, tetapi tingginya skor APACHE II mungkin disebabkan skor umur yang tinggi karena umumnya pasien PPOK umurnya lebih tua.

Rerata skor APACHE II pada pasien TB juga tinggi yaitu 21,4, lebih tinggi daripada rerata skor APACHE II pasien TB pada penelitian Lee dkk.²⁸ yaitu 16,8 sedangkan penelitian Erbes dkk.¹⁶ menunjukkan rerata skor APACHE II 13,1. Perbedaan ini menunjukkan derajat penyakit pasien TB pada

penelitian ini lebih berat tetapi jumlah kasus TB pada penelitian ini sangat sedikit sehingga rerata skor APACHE II untuk TB perlu dievaluasi dengan kasus yang lebih banyak. Kedua hal ini mungkin disebabkan biaya perawatan IPI yang tinggi sehingga perawatan IPI untuk pasien TB hanya jika derajat penyakitnya sangat berat terutama membutuhkan ventilasi mekanis. Penelitian Lee dan Erbes mendapatkan skor APACHE II tidak berhubungan dengan mortalitas, tetapi gagal ginjal akut, kebutuhan ventilasi mekanis, pankreatitis kronik, sepsis, ARDS, dan pneumonia nosokomial menunjukkan hubungan dengan mortalitas.

Cut off point, diskriminasi dan kalibrasi Skor APACHE II

Penentuan *cut off point* dilakukan secara statistik dengan mencari nilai sensitivitas dan spesifisitas maksimal karena suatu sistem skor untuk menentukan prognosis sebaiknya memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang baik. Secara keseluruhan didapatkan *cut off point* 16 yang berarti dengan skor APACHE II lebih atau sama dengan 16 memiliki prognosis yang buruk dengan sensitivitas dan spesifisitas yang baik (79,7% dan 88,3%). Kasus pascabedah memiliki *cut off point* 10 dengan sensitivitas 66,7% dan spesifisitas 66,4% lebih rendah daripada hasil keseluruhan dan kasus nonbedah karena rerata skor APACHE II yang lebih rendah dan merupakan kasus risiko rendah.

Hasil penelitian ini menunjukkan skor APACHE II memiliki tingkat diskriminasi baik dengan kurva AUC lebih besar daripada 0,8. Analisis stratifikasi menunjukkan diskriminasi skor APACHE II pada kasus pascabedah tidak baik dengan AUC < 0,8. Hal ini mungkin dipengaruhi derajat saat masuk karena diketahui bahwa tingkat prediksi, diskriminasi, dan kalibrasi skor APACHE II pada kasus risiko rendah menunjukkan hasil yang buruk. Tingkat diskriminasi yang buruk pada kasus pascabedah mungkin juga disebabkan pasien masuk ke IPI dalam pengaruh obat narkose sehingga penilaian GCS tidak tepat, sehingga skor APACHE II lebih rendah sehingga mempengaruhi skor APACHE II. Faktor risiko mortalitas pada kasus bedah toraks juga dipengaruhi jenis tindakan pada penelitian ini jumlah kasus untuk masing-masing jenis tindakan tidak sama sehingga

belum dapat diketahui hubungan jenis tindakan dengan mortalitas. Perbedaan tingkat diskriminasi antara kasus pascabedah toraks dan nonbedah juga berarti penggunaan skor APACHE II pada kasus pascabedah toraks tidak baik dan memerlukan penelitian lebih lanjut.

Tingkat kalibrasi skor APACHE II secara keseluruhan mendapatkan nilai kemaknaan 0,034, terdapat perbedaan bermakna antara prediksi dan kejadian mortalitas dengan skor APACHE II yang berarti tingkat kalibrasinya tidak baik meskipun kurva kalibrasi menunjukkan perbedaan antara prediksi dan kejadian mortalitas tidak terlalu besar karena perbedaan satu saja antara prediksi dan kejadian mortalitas akan menentukan kemaknaan. Analisis terpisah antara kasus pascabedah toraks dan nonbedah menunjukkan kalibrasi skor APACHE II pada masing-masing kelompok baik.

KESIMPULAN

Sistem skor APACHE II dapat menentukan prediksi mortalitas pasien rawat IPI RS Persahabatan dengan tingkat diskriminasi baik dengan *cut off point* skor APACHE II pada pasien yang dirawat di IPI RS Persahabatan adalah 16 dengan sensitivitas 79,7% dan spesifisitas 88,1%. Kemampuan diskriminasi skor APACHE II baik, tetapi terdapat perbedaan bermakna tingkat diskriminasi skor APACHE II antara kasus pascabedah toraks dengan kasus nonbedah yang menunjukkan tingkat diskriminasi pada kasus nonbedah lebih baik daripada kasus pascabedah toraks serta tingkat kalibrasi baik

DAFTAR PUSTAKA

1. Oh TE. Design and organization of intensive care units. In: Bersten AD, Soni N, Oh TE, eds. Oh's intensive care manual. 5th ed. Edinburg: Butterworth Heinemann; 2003.p.3-10.
2. Bone RC. Consensus statement on the triage of the critically ill patients. Society of critical care medicine ethics committee. JAMA. 1994;271:1200-3.
3. Kalb PE, Miller D. Utilization strategies for intensive care units. JAMA. 1989;261:2389-96.
4. Rao SM, Suhasini T. Organization of intensive care unit and predicting outcome of critical illness. Indian J Anaest. 2003;47:328-37.

5. Christian MD, Hawryluck L, Wax RS, Cook T, Lazar NM, Herridge MS, et al. Development of triage protocol for critical care during an influenza pandemic. *CMAJ*. 2006;175:1377-81.
6. Branner AL, Godfrey LJ, Goether WE. Prediction of outcome from critical illness. A comparison of clinical judgment with a prediction role. *Arch Intern Med*. 1989;149:1083-6.
7. Terres D, Lemeshow S. As American as apple pie and APACHE. *Crit care med*. 1989;26:32-4.
8. Palazzo M. Assessment of severity and outcome of critical illness. In: Bersten AD, Soni N, Oh TE, eds. *Oh's intensive care manual*. 5th ed. Edinburg: Butterworth Heinemann; 2003.p.11-31.
9. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system; risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991; 100:1619-36.
10. Zimmerman JE, Kramer AA, Mc Neir DS, Malila FM. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) IV ICU length of stay benchmarks for today's critically ill patients. *Chest*. 2005;128:297S.
11. Chiavone PA, Sens YAS. Evaluation of APACHE II system among intensive care patients at hospital. *Sao Paulo Med J*. 2003;121:53-7.
12. Wiweka IBS, Swidarmoko B, Rasmin M, Djaya IM, Jusuf A. Faktor prognosis pasien gawat napas yang dirawat di instalasi perawatan intensif rumah sakit Persahabatan Jakarta dengan kriteria APACHE III. *J Respir Indo*. 2007;27:38-42.
13. Gupta R, Arora VK. Performance evaluation of APACHE II score for an Indian patient with respiratory problems. *Indian J Med Res*. 2004;119:273-82.
14. Afessa B, Morales I, Curry JD. Clinical course and outcome of patients admitted to an ICU for status asthmaticus. *Chest*. 2001;120:1616-21.
15. Dupont M, Gacouin A, Lena H, Lavoue S, Brinchault G, Delaval P, et al. Survival of patients with bronchiectasis after the first ICU stay for respiratory failure. *Chest*. 2004;125:1815-20.
16. Erbes R, Oettel K, Raffenberg M, Mauch H, Schmidt-loanas M, Lode H. Characteristic and outcome of patients with active pulmonary tuberculosis rawatis requiring mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2006;27:1223-8.
17. Sudarsanam TD, Thomas JK, John G. Predictors of mortality in mechanically ventilated patients. *Postgrad Med J*. 2005;81:780-3.
18. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infection. *Chest*. 1999;115:462-74.
19. Hoste EAJ, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Deanyenaere JMA, Colandyn FA. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity dan outcome. *Am J Soc Nephrol*. 2003;14:1022-30.
20. Ai-Ping C, Lee KH, Lim TK. In-hospital and 5-year mortality of patients in the ICU for acute exacerbation of COPD: A retrospective study. *Chest*. 2005;128:518-24.
21. Marrie TJ, Liel Ling Wu. Factors influencing in-hospital mortality in community-acquired pneumonia: a prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest*. 2005;127:1260-70.
22. Agarwal R, Agarwal AN, Gupta D, Behera D, Jindal SK. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury/ ARDS in a respiratory ICU in north India. *Chest*. 2006;130:724-9.
23. Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest*. 2001;119:1840-9.
24. Breen D, Churches T, Hawker F, Torzillo PJ. Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in the intensive care unit: a long term follow up study. *Thorax*. 2002;57:29-33.
25. Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124:459-67.
26. Bernard GR. Acute respiratory distress syndrome. A historical perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:798-806.
27. Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian states. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:443-8.
28. Lee PL, Jerng JS, Chang YL, Chen CF, Hsueh PR, Yu CJ, Et al. Patient mortality of active tuberculosis rawatis requiring mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2003;22:141-7.