

**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP MORTALITAS PASIEN  
SEPSIS DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* (ICU) RSUD DR. H.  
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021**

**(Skripsi)**

Oleh  
**PUTRI GRACE AIKO PURBA  
(1918011086)**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP MORTALITAS PASIEN  
SEPSIS DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* (ICU) RSUD DR. H.  
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021**

**Oleh**

**PUTRI GRACE AIKO PURBA**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

Judul Skripsi : **ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP MORTALITAS PASIEN SEPSIS DI RUANG INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021**

Nama Mahasiswa : **Putri Grace Aiko Purba**

No. Pokok Mahasiswa : 1918011086

Program Studi : PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas : FAKULTAS KEDOKTERAN



Pembimbing I

**dr. Ari Wahyuni, S.Ked., Sp.An.**  
NIP 198406102009122004

Pembimbing II

**dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc.**  
NIP 198311102008012009

**MENGETAHUI**

2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW., S. KM., M. Kes**  
NIP. 197206281997022001

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Ari Wahyuni, S.Ked., Sp.An.**



Sekretaris : **dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc.**



Penguji  
Bukan Pembimbing : **dr. Liana Sidharti, S.Ked., M.K.M.Sp.An.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes**  
NIP. 197206281997022001

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 30 Januari 2023**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP MORTALITAS PASIEN SEPSIS DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT (ICU)* RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021**” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 6 Februari 2023

Pembuat pernyataan,



**Putri Grace Aiko Purba**

**NPM. 1918011086**

## RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Medan, tanggal 31 Oktober 2001, sebagai anak keempat dari empat bersaudara, putri dari Bapak Dr. Parlindungan Purba, S.H., M.M. dan Ibu (Alm) dr. Maria Betty Sitanggang, Sp.KK, D.Hom. Penulis memiliki satu kakak laki-laki yang bernama dr. Agustinus Hamonangan Winston Purba M.Ked., (ORL-HNS), Sp.THT-KL serta dua kakak perempuan yang bernama Margareth Eka Silviana Purba, S.H., M.Kn dan Patricia Miryam Diana Purba, S.H.

Penulis memiliki riwayat pendidikan sebagai berikut: TK Kalam Kudus Medan pada tahun 2006, SD Nanyang Zhi Hui Medan pada tahun 2007, SD St. Antonius 2 Medan pada tahun 2009, SMP St. Thomas 1 Medan pada tahun 2013, dan SMA St. Thomas 1 Medan pada tahun 2016.

Pada tahun 2019, penulis terdaftar sebagai mahasiswi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis berpartisipasi dalam Lembaga Kemahasiswaan yaitu LUNAR sebagai anggota divisi Ilmiah 2021 dan *Social and Partnership* 2022. Penulis juga mengikuti organisasi CIMSA FK Unila sebagai anggota, *Media and Communication Team* CIMSA FK Unila 2020, serta *Media and Communication Coordinator* 2021.

**“Don’t worry about anything; instead, pray about everything.  
Tell God what you need, and thank him for all he has done.  
Then you will experience God’s peace, which exceeds  
anything we can understand.”**

**Philippians 4:6-7**

**You are going to do big things.**

## SANWACANA

Puji Syukur penulis sampaikan kepada Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan kasih karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Faktor Risiko Terhadap Mortalitas Pasien Sepsis di Ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis mendapat bimbingan, kritik, saran, dukungan, serta doa dari berbagai pihak sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Dengan ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A. IPM. Selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani, S.K.M., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K., selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Ari Wahyuni, S.Ked., Sp.An., selaku pembimbing pertama atas kesediaannya meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, nasihat, dan motivasi yang membangun penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc, selaku pembimbing kedua atas kesediaannya meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, nasihat, dan motivasi yang membangun penulis dalam penyusunan skripsi ini



6. dr. Liana Sidharti, S.Ked., M.K.M. Sp. An, selaku pembahas atas kesediaannya meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, nasihat, dan motivasi yang membangun penulis dalam penyusunan skripsi ini.
7. dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes, selaku pembimbing akademik yang telah memberikan nasihat, bimbingan, dan motivasi dalam pelaksanaan kegiatan akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang bermanfaat serta tenaga yang diberikan selama proses pendidikan.
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu penulis selama menjalankan perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pelaksanaan skripsi.
10. Seluruh staf bagian Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang telah bersedia membantu penulis dalam mengambil data berupa rekam medis untuk kepentingan penyusunan skripsi ini.
11. Kepada ayah tersayang, Dr. Parlindungan Purba, S.H., M.M. atas doa, dukungan, pengorbanan, dan kasih sayang kepada penulis terutama selama menempuh pendidikan.
12. Kepada abang dan kakak tersayang, dr. Agustinus Hamonangan Winston Purba M.Ked., (ORL-HNS), Sp.THT-KL, Margareth Eka Silviana Purba, S.H., M.Kn ,dan Patricia Miryam Diana Purba, S.H., yang selalu memberikan doa, nasihat, motivasi, dan dukungan kepada penulis terutama selama menempuh pendidikan.
13. Kepada sepupu serta sahabat tersayang, PURACA, yaitu Aeng dan Eca, yang selalu memberikan keceriaan serta tempat curhat penulis.
14. Kepada keluarga besar penulis yang telah memberikan doa, dukungan, serta motivasi selama penyusunan skripsi.
15. Sahabat seperjuangan penulis, BOCAH, yaitu Diora, Marella, Letifa, dan Dewi yang menjadi tempat curhat serta sumber semangat, canda tawa, dan perhatian selama perkuliahan.
16. Teman bimbingan seperjuangan penulis, yaitu Nadya dan Devi, yang selalu bersama serta saling mendukung dalam proses penyusunan skripsi.

17. Sahabat penulis sejak SMA, SLL, yaitu Anggi, Celina, Tina, Rina, dan Sina, terima kasih atas canda tawa yang mewarnai hidup penulis.
18. Teman satu kepengurusan di CIMSA FK Unila, OLAFYU, terima kasih atas dukungan dan canda tawa selama kepengurusan.
19. Teman satu kepengurusan di *Lampung University Medical Research* (LUNAR), terima kasih telah menjadi wadah dalam memberikan pengalaman yang berharga.
20. Teman-teman seangkatan, L19AMENTUM, terima kasih atas dukungan, doa, dan kerjasama selama perkuliahan.
21. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah mendukung penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih belum sempurna. Peneliti berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 6 Februari 2023

Penulis

Putri Grace Aiko Purba

## ABSTRACT

### ANALYSIS OF RISK FACTORS ON SEPSIS PATIENTS' MORTALITY IN THE INTENSIVE CARE UNIT (ICU) OF RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG IN 2018-2021

By

**Putri Grace Aiko Purba**

**Background :** Sepsis is an organ dysfunction due to dysregulation of infection response. Patients with sepsis are the most common cause of mortality in the Intensive Care Unit (ICU). Mortality due to sepsis is triggered by various risk factors, such as age, low Glasgow Coma Scale (GCS) and Mean Arterial Pressure (MAP) value, and the presence of comorbid diseases.

**Methods :** This study used an observational analytic method with a cross-sectional approach. The subjects are sepsis patients in the ICU RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung in 2018-2021 who met the inclusion and exclusion criteria. The independent variables in this study are age, GCS, MAP, and comorbid disease, while the dependent variable is the mortality of septic patients. Samples were taken by using total sampling technique.

**Results :** Age, GCS, MAP, and comorbid disease are linked with mortality in sepsis patients with p-values of 0.008, 0.029, 0.040, and 0.013, respectively.

**Conclusion :** There is a relationship between age, GCS, MAP, and comorbid disease to the mortality of sepsis patients.

**Keywords :** age, comorbid disease, GCS, MAP, mortality

## ABSTRAK

### ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP MORTALITAS PASIEN SEPSIS DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* (ICU) RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021

Oleh

**Putri Grace Aiko Purba**

**Latar Belakang :** Sepsis merupakan disfungsi organ akibat disregulasi respon infeksi. Pasien dengan sepsis merupakan penyebab terbanyak mortalitas di *Intensive Care Unit* (ICU). Mortalitas akibat sepsis dipicu oleh berbagai faktor risiko, seperti usia, rendahnya nilai *Glasgow Coma Scale* (GCS) dan *Mean Arterial Pressure* (MAP), serta adanya penyakit komorbid.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien sepsis di ICU RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung pada 2018-2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel bebas pada penelitian ini adalah usia, GCS, MAP, dan penyakit komorbid, sedangkan variabel terikatnya adalah mortalitas pasien sepsis. Sampel penelitian diambil dengan teknik *total sampling*.

**Hasil :** Usia, GCS, MAP, dan penyakit komorbid berhubungan dengan mortalitas pasien sepsis dengan nilai *p-value* berturut-turut sebesar 0.008, 0.029, 0.040, dan 0.013.

**Simpulan :** Terdapat hubungan antara usia, GCS, MAP, dan penyakit komorbid terhadap mortalitas pasien sepsis.

**Kata Kunci :** GCS, MAP, mortalitas, penyakit komorbid, usia.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>v</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Bagi Penelitian .....	5
1.4.2 Bagi Peneliti Lain.....	5
1.4.3 Bagi Masyarakat.....	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Sepsis.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Etiologi.....	8
2.1.3 Patofisiologi .....	9
2.1.4 Gejala Klinik .....	10
2.1.5 Diagnosis Klinis .....	11
2.1.6 Tata Laksana .....	15
2.2 Mortalitas .....	18
2.3 Faktor Risiko Mortalitas pada Sepsis.....	19
2.3.1 Usia .....	19
2.3.2 Glasgow Coma Scale (GCS).....	19
2.3.3 Mean Arterial Pressure (MAP) .....	21
2.3.4 Penyakit Komorbid .....	22
2.4 <i>Intensive Care Unit</i> (ICU).....	23
2.4.1 Definisi .....	23
2.4.2 Indikasi Masuk dan Keluar ICU .....	23

2.4.3	Pasien Sepsis di ICU .....	24
2.5	Kerangka Teori.....	25
2.6	Kerangka Konsep .....	26
2.7	Hipotesis Penelitian.....	26
2.7.1	Hipotesis Nol ( $H_0$ ).....	26
2.7.2	Hipotesis Kerja ( $H_a$ ).....	26
<b>BAB 3</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>28</b>
3.1	Desain Penelitian.....	28
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	28
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian .....	28
3.3.1	Populasi Penelitian .....	28
3.3.2	Sampel Penelitian.....	29
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	29
3.4.1	Kriteria Inklusi .....	29
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	29
3.5	Identifikasi Variabel.....	29
3.5.1	Variabel Bebas .....	29
3.5.2	Variabel Terikat .....	29
3.6	Definisi Operasional.....	30
3.7	Instrumen dan Cara Penelitian .....	30
3.7.1	Instrumen Penelitian.....	30
3.7.2	Cara Pengambilan Data.....	31
3.8	Alur Penelitian .....	32
3.9	Pengolahan dan Analisis Data.....	32
3.9.1	Analisis Univariat.....	33
3.9.2	Analisis Bivariat.....	33
3.10	Etika Penelitian .....	33
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
4.1	Gambaran Umum .....	34
4.2	Hasil Penelitian .....	34
4.3	Analisis Univariat.....	36
4.3.1	Distribusi Frekuensi Usia Pasien Sepsis di Ruang <i>Intensive Care Unit</i> (ICU) RSAM Tahun 2018-2021 .....	36
4.3.2	Distribusi Frekuensi <i>Glasgow Coma Scale</i> (GCS) Pasien Sepsis di Ruang <i>Intensive Care Unit</i> (ICU) RSAM Tahun 2018-2021 .....	36
4.3.3	Distribusi Frekuensi <i>Mean Arterial Pressure</i> (MAP) Pasien Sepsis di Ruang <i>Intensive Care Unit</i> (ICU) RSAM Tahun 2018-2021 .....	37
4.3.4	Distribusi Frekuensi Penyakit Komorbid Pasien Sepsis di Ruang <i>Intensive Care Unit</i> (ICU) RSAM Tahun 2018-2021 .....	37

4.3.5	Distribusi Frekuensi Mortalitas Pasien Sepsis di Ruang <i>Intensive Care Unit</i> (ICU) RSAM Tahun 2018-2021 .....	38
4.4	Analisis Bivariat.....	38
4.4.1	Analisis Hubungan Antara Usia dengan Mortalitas Pasien Sepsis ...	39
4.4.2	Analisis Hubungan Antara <i>Glasgow Coma Scale</i> (GCS) dengan Mortalitas Pasien Sepsis.....	39
4.4.3	Analisis Hubungan Antara <i>Mean Arterial Pressure</i> (MAP) dengan Mortalitas Pasien Sepsis.....	40
4.4.4	Analisis Hubungan Antara Komorbid dengan Mortalitas Pasien Sepsis	41
4.5	Pembahasan.....	42
4.5.1	Karakteristik Sampel Penelitian.....	42
4.5.2	Usia Pasien .....	43
4.5.3	<i>Glasgow Coma Scale</i> (GCS).....	44
4.5.4	<i>Mean Arterial Pressure</i> (MAP) .....	45
4.5.5	Penyakit Komorbid .....	45
4.5.6	Mortalitas .....	46
4.5.7	Hubungan Antara Usia Pasien dengan Mortalitas .....	46
4.5.8	Hubungan Antara <i>Glasgow Coma Scale</i> (GCS) Pasien dengan Mortalitas .....	47
4.5.9	Hubungan Antara <i>Mean Arterial Pressure</i> (MAP) Pasien dengan Mortalitas .....	49
4.5.10	Hubungan Antara Penyakit Komorbid Pasien dengan Mortalitas	50
4.6	Keterbatasan Penelitian.....	52
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>53</b>
5.1	Kesimpulan .....	53
5.2	Saran.....	54
5.2.1	Bagi Peneliti Selanjutnya .....	54
5.2.2	Bagi Pemerintah .....	54
5.2.3	Bagi Masyarakat.....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>55</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 1. Skor Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) .....	14
Tabel 2. Definisi Operasional Variabel.....	30
Tabel 3. Karakteristik Pasien Sepsis .....	35
Tabel 4. Distribusi Frekuensi Usia Pasien Sepsis di ICU RSAM Periode 2018-2021 .....	36
Tabel 5. Distribusi Frekuensi GCS Pasien Sepsis di ICU RSAM Periode 2018-2021 .....	37
Tabel 6. Distribusi Frekuensi MAP Pasien Sepsis di ICU RSAM Periode 2018-2021 .....	37
Tabel 7. Distribusi Frekuensi Penyakit Komorbid Pasien Sepsis di ICU RSAM Periode 2018-2021 .....	38
Tabel 8. Distribusi Frekuensi Mortalitas Pasien Sepsis di ICU RSAM Periode 2018-2021 .....	38
Tabel 9. Analisis Hubungan antara Usia dengan Mortalitas Pasien Sepsis di ICU RSAM Periode 2018-2021 .....	39
Tabel 10. Analisis Hubungan antara GCS dengan Mortalitas Pasien Sepsis di ICU RSAM Periode 2018-2021 .....	39
Tabel 11. Analisis Hubungan antara MAP dengan Mortalitas Pasien Sepsis di ICU RSAM Periode 2018-2021 .....	40
Tabel 12. Analisis Hubungan antara Komorbid dengan Mortalitas Pasien Sepsis di ICU RSAM Periode 2018-2021 .....	41



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Rantai koagulasi (Irvan <i>et al.</i> , 2018) .....	10
Gambar 2. Algoritma Skrining untuk Dugaan Sepsis dan Syok Septik (Singer <i>et al.</i> , 2016) .....	13
Gambar 3. Kurva <i>Receiver Operating Characteristic</i> (ROC) (Iskandar & Siska, 2020) .....	15
Gambar 4. Rumus Mean Arterial Pressure (MAP) (DeMers & Wachs, 2022).....	21
Gambar 5. Kerangka Teori (Lane & Horwitz, 2019).....	25
Gambar 6. Kerangka Konsep .....	26
Gambar 7. Alur Penelitian.....	32

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Sepsis adalah disfungsi organ akibat disregulasi respon infeksi. Sepsis sering menjadi penyebab umum kematian pada banyak penyakit menular di dunia, seperti infeksi bakteri pada aliran darah, penyakit diare, infeksi saluran pernapasan bawah, malaria, demam berdarah, dan infeksi jamur sistemik. Hampir setengah kematian terkait sepsis pada tahun 2017 merupakan komplikasi dari trauma dan penyakit tidak menular (World Health Organization, 2020). Sepsis merupakan salah satu penyebab utama masuknya pasien ke *Intensive Care Unit* (ICU) (Akbar *et al.*, 2018). Sepsis berhubungan dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi serta menghabiskan banyak anggaran ICU (Hatman *et al.*, 2021).

Sepsis merupakan ancaman kesehatan global karena sulitnya pengobatan dan durasi perawatan yang lama (Hatman *et al.*, 2021). Setiap tahun, sepsis berdampak pada jutaan orang di seluruh dunia dan menyebabkan kematian antara satu dari tiga dan satu dari enam orang yang terkena (Evans *et al.*, 2021). Meskipun beban global sepsis sulit ditentukan, publikasi ilmiah terbaru menunjukkan bahwa pada tahun 2017, ada 49 juta kasus dan 11 juta kematian terkait sepsis di seluruh dunia. Pasien sepsis dewasa yang dirawat di rumah sakit memiliki insidensi sebesar 189 per 100.000 orang-tahun dengan mortalitas total mencapai 26.7%. Mortalitas pasien sepsis yang dirawat di ICU mencapai 42% (World Health Organization, 2020).

Faktanya, negara berkembang memiliki angka kematian sepsis tertinggi (Purba *et al.*, 2020). Sebuah studi multinasional di Asia Tenggara melaporkan bahwa sepsis dikaitkan dengan peningkatan mortalitas. Mortalitas berkisar dari 30% untuk sepsis sampai 80% untuk syok septik (Sidharti *et al.*, 2020). Indonesia, negara terpadat di Asia Tenggara dan negara terpadat keempat di dunia, memiliki insiden penyakit menular yang tinggi, termasuk sepsis. Sebuah studi observasional retrospektif sepsis dilakukan oleh Purba *et al.* di empat pusat kesehatan Indonesia: (1) Dr. Soetomo Rumah Sakit Akademik Umum di Surabaya; (2) Rumah Sakit Universitas Airlangga di Surabaya; (3) Rumah Sakit Pusat Penyakit Menular Nasional Prof. Dr. Sulianti Saroso; dan (4) Rumah Sakit Dr. M. Djamil di Padang. Dari 14.076 pasien sepsis, 5.876 (41,7%) selamat dan 8.200 (58,3%) meninggal. Beban nasional sepsis pada 100.000 pasien diperkirakan US\$130 juta. Pasien sepsis dengan infeksi multifokal dan infeksi saluran pernapasan bawah fokal tunggal diperkirakan menanggung beban ekonomi terbesar (masing-masing US\$48 juta dan US\$33 juta, dalam 100.000 pasien sepsis) (Purba *et al.*, 2020). Profil kesehatan Provinsi Lampung tahun 2020 menunjukkan bahwa sepsis juga menjadi penyebab kematian neonatal sebanyak 5 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2021).

Identifikasi dini dan manajemen yang tepat pada pasien sepsis dalam beberapa jam pertama setelah perkembangan sepsis dapat meningkatkan hasil (Evans *et al.*, 2021). Pasien dengan dugaan infeksi dapat segera diidentifikasi menggunakan indikator *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) (Singer *et al.*, 2016). Indikator ini menyederhanakan skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) dengan memasukkan hanya tiga kriteria klinis, yang masing-masing dapat dengan mudah dinilai di samping tempat tidur. Namun, pada pasien ICU, validitas prediktif skor SOFA pada mortalitas di rumah sakit secara statistik lebih besar daripada skor qSOFA (Medlej, 2018).

Sistem penilaian yang digunakan untuk menentukan tingkat kerusakan organ yaitu *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (Akbar *et al.*, 2018). Skor *Sequential Organ Failure Assessment* merupakan skor prediktor kematian di

ICU yang divalidasi (Medlej, 2018). Terdapat hubungan yang jelas antara disfungsi organ dan mortalitas (Iskandar & Siska, 2020). Peningkatan skor SOFA menunjukkan peningkatan jumlah dan tingkat keparahan disfungsi organ. Pasien dengan skor SOFA  $\geq 7$  memiliki angka kematian 72,6%, yaitu lebih tinggi dibandingkan dengan skor SOFA  $< 7$  atau 35,8%. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan skor SOFA yang lebih tinggi juga meningkatkan risiko mortalitas. Skor SOFA menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang meninggal mengalami disfungsi organ multipel, yakni gangguan pernapasan, sistem saraf pusat, kardiovaskular, dan ginjal. Kondisi inflamasi yang menyebar akibat infeksi menyebabkan kelainan pada berbagai sistem organ (Sari *et al.*, 2021).

Sepsis termasuk masalah serius pada pasien lansia dengan kematian yang meningkat pesat seiring bertambahnya usia. Data dari Amerika Serikat menunjukkan bahwa lebih dari separuh pasien ICU berusia  $> 65$  tahun dan telah didiagnosis penyakit kritis seperti sepsis. Penuaan dipengaruhi oleh sistem kekebalan yang melemah sehingga meningkatkan risiko sepsis (Tambajong *et al.*, 2016). Pasien di ICU memiliki risiko mortalitas tidak hanya karena penyakit kritis, tetapi juga dari penyakit nosokomial seperti infeksi. Sepsis memiliki tiga tempat infeksi yang paling umum: paru-paru, saluran kemih, dan luka bedah (Tambajong *et al.*, 2016)

Perubahan status mental merupakan komponen penting dari sindrom sepsis dan syok septik. Sepsis sering muncul lebih awal dengan ensefalopati dan/atau gangguan kesadaran. Ensefalopati terkait sepsis adalah disfungsi neurologis akibat respon pejamu yang tidak menentu terhadap infeksi. *Glasgow Coma Scale* (GCS) adalah alat yang paling umum digunakan untuk menilai disfungsi otak pada pasien dengan dugaan sepsis. Skor *Glasgow Coma Scale* yang rendah berhubungan dengan peningkatan mortalitas (Alalawi *et al.*, 2017).

Syok septik ditandai dengan vasodilatasi dan disfungsi jantung, yang menyebabkan penurunan tekanan darah atau hipotensi. Hipotensi menyebabkan

kegagalan organ karena hipoperfusi, serta tekanan arteri rata-rata atau *mean arterial pressure* (MAP) mencerminkan tekanan pendorong pada tingkat organ. *Mean arterial pressure* di bawah 60-65 mmHg berhubungan dengan prognosis yang buruk pada pasien dengan sepsis dan syok septik (Leone *et al.*, 2015).

Komorbiditas adalah faktor lain yang terkait dengan mortalitas sepsis. Penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) merupakan salah satu penyakit yang dapat menyebabkan gangguan fungsi pernafasan, terutama pada pasien dengan sepsis. Pasien dengan penyakit ini tidak hanya menyebabkan gagal paru, tetapi juga gagal jantung dan organ lainnya. Selain gangguan terkait obstruksi pernafasan, pasien penyakit ginjal stadium akhir yang menjalani hemodialisis rentan terhadap sepsis (Akbar *et al.*, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk meneliti berbagai faktor risiko yang mempengaruhi mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut: “Apa saja faktor risiko yang mempengaruhi mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui faktor risiko yang memengaruhi mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi kejadian sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
2. Mengetahui pengaruh usia terhadap mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
3. Mengetahui pengaruh *Glasgow Coma Scale* (GCS) terhadap mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
4. Mengetahui pengaruh *Mean Arterial Pressure* (MAP) terhadap mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
5. Mengetahui pengaruh penyakit komorbid terhadap mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
6. Mengetahui faktor risiko yang paling mempengaruhi mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Bagi Penelitian

Memperluas pengetahuan mengenai faktor-faktor risiko yang mempengaruhi mortalitas sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.

### 1.4.2 Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya kepada pembaca mengenai faktor-faktor risiko yang mempengaruhi mortalitas sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber informasi mengenai faktor risiko yang mempengaruhi mortalitas sepsis agar masyarakat dapat lebih paham dan menghindari faktor risiko yang ada.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sepsis**

##### **2.1.1 Definisi**

Menurut *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock* (Sepsis-3), sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa akibat disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Infeksi adalah masuknya kuman ke dalam tubuh. Penyakit infeksi terjadi saat kuman tersebut berkembang biak dan menyebabkan jejas, sehingga memicu respons inflamasi. Inflamasi merupakan respon vaskular, neural, humoral, dan somatik pada lokasi jejas. Inflamasi akut adalah respons awal dan segera terhadap agen penyebab jejas melalui pembentukan dan pelepasan mediator kimia (Setiati *et al.*, 2016; Evans *et al.*, 2021). Pasien dengan sepsis memiliki reaksi tubuh yang merusak jaringan dan organ mereka sendiri. Disfungsi organ pada pasien sepsis didiagnosis dengan adanya peningkatan skor SOFA hingga  $\geq 2$  poin (Giesen & Singer, 2018; Singer *et al.*, 2016).

Sepsis merupakan sindrom klinis infeksi berat yang ditandai dengan tanda kardinal inflamasi seperti vasodilatasi, akumulasi leukosit, dan peningkatan permeabilitas mikrovaskular yang terjadi pada jaringan yang jauh dari sumber infeksi (Darwis & Probosuseno, 2019). Kondisi sepsis dapat menginduksi nekroptosis. Nekroptosis merupakan bentuk kematian terprogram yang dapat menyebabkan gangguan fungsional dan kerusakan organ. Nekroptosis dipengaruhi oleh interaksi antara



kinase 3 dengan reseptor (RIP3 atau RIPK3) dan substratnya, yaitu *pseudokinase mixed lineage kinase domain-like protein*. Defisiensi RIPK3 bersifat protektif terhadap sepsis dan juga merupakan target terapi untuk SIRS dan sepsis. Kadar RIPK3 dapat digunakan sebagai penanda *outcome* pada pasien sepsis dan penentu manfaat terapi tertentu (Sidharti *et al.*, 2020).

Syok septik merupakan sepsis dengan kelainan sirkulasi dan metabolisme yang dapat mengarah ke mortalitas (Irvan *et al.*, 2018). Pasien dengan syok septik dapat diidentifikasi dengan gambaran klinis sepsis dan hipotensi persisten yang memerlukan vasopresor untuk mempertahankan MAP pada  $\geq 65$  mmHg dan memiliki kadar serum laktat  $> 2$  mmol/L (18 mg/dL) meskipun telah dilakukan dosis resusitasi yang memadai (Singer *et al.*, 2016).

### 2.1.2 Etiologi

Sebagian besar sepsis disebabkan oleh bakteri gram negatif yang menghasilkan berbagai produk untuk menstimulasi sel imun (Setiati *et al.*, 2016). Bakteri gram positif seperti *Staphylococci*, *pneumococci*, *streptococci*, dan lainnya lebih jarang menimbulkan sepsis. Virus, protozoa, dan jamur oportunistik jarang menyebabkan sepsis (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Lipopolisakarida atau glikoprotein endotoksin merupakan komponen utama membran luar bakteri gram negatif. Lipopolisakarida dapat menstimulasi pelepasan mediator proinflamasi yang menyebabkan inflamasi sistemik dan jaringan. Peptidoglikan, penyusun dinding sel kuman, dapat menstimulasi pelepasan sitokin yang berperan dalam proses agregasi trombosit (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

### 2.1.3 Patofisiologi

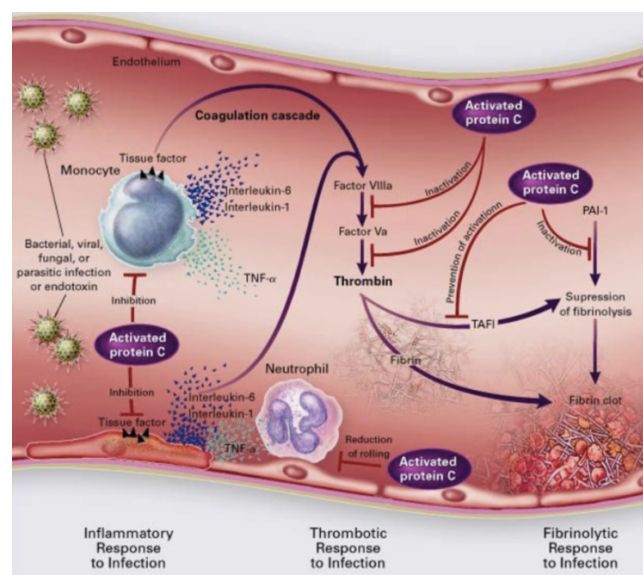
Sepsis melibatkan aktivasi awal dari respon pro-inflamasi dan anti-inflamasi tubuh terhadap infeksi. Hal ini memicu respon neurohumoral melalui aktivasi selular monosit, makrofag, dan neutrofil yang berinteraksi dengan sel endotelium. Selanjutnya, ada mobilisasi dari isi plasma akibat aktivasi seluler dan disrupsi endotelium. Isi plasma meliputi berbagai sitokin seperti *tumor necrosis factor*, interleukin, *caspase*, protease, leukotrien, kinin, *reactive oxygen species*, nitrit oksida, asam arakidonat, *platelet activating factor*, dan eikosanoid (Irvan *et al.*, 2018).

Sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$ , dan interleukin-6 akan mengaktifkan rantai koagulasi dan menghambat fibrinolisis. Rantai koagulasi diaktifkan dengan cara menstimulasi pelepasan faktor jaringan dari monosit dan endotelium yang memicu pembentukan trombin dan bekuan fibrin. Sitokin inflamasi dan trombin dapat mengganggu potensi fibrinolitik endogen dengan merangsang pelepasan *inhibitor plasminogen-activator-1* (PAI-1) dari *platelet* dan endotelium. *Plasminogen-activator-1* merupakan penghambat kuat aktivator plasminogen jaringan, jalur endogen untuk melisiskan bekuan fibrin. Efek lain dari trombin prokoagulan yakni merangsang jalur inflamasi multipel dan lebih menekan sistem fibrinolitik endogen dengan mengaktifkan *inhibitor fibrinolisis thrombin-activatable* (TAFI) (Putra, 2019).

Mekanisme kedua terjadi melalui aktivasi protein aktif C yang berkaitan dengan respons sistemik terhadap infeksi. Protein C yang teraktivasi (APC), adalah modulator penting dari rantai koagulasi dan inflamasi, akan meningkatkan proses fibrinolisis dan menghambat proses trombosis dan inflamasi (Irvan *et al.*, 2018). Kondisi tersebut memberikan efek antitrombotik dengan menginaktivasi faktor Va dan VIIIa, membatasi pembentukan trombin. Penurunan trombin akan

berdampak terhadap proses inflamasi, prokoagulan, dan antifibrinolitik. Protein aktif C memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat produksi sitokin inflamasi ( $\text{TNF-}\alpha$ , interleukin-1, dan interleukin-6) oleh monosit dan membatasi monosit dan neutrofil pada endotelium yang cedera dengan mengikat *selectin* (Putra, 2019).

Proses ini diperkuat oleh aktivasi komplemen dan rantai koagulasi. Endotelium vaskular merupakan tempat interaksi yang paling dominan terjadi dan mengakibatkan cedera mikrovaskular, trombosis mikrovaskular, dan kebocoran kapiler. Hal ini menyebabkan iskemia jaringan karena gangguan endotelial memainkan peran kunci dalam disfungsi organ dan hipoksia jaringan global (Irvan *et al.*, 2018).



Gambar 1. Rantai koagulasi (Irvan *et al.*, 2018)

#### 2.1.4 Gejala Klinik

Sepsis merupakan keadaan darurat medis dan dapat muncul dengan tanda dan gejala yang berbeda pada waktu yang berbeda. Tanda dan gejala peringatan sepsis yakni demam dan menggigil, perubahan status mental, kesulitan bernapas atau napas cepat, denyut jantung meningkat, nadi lemah atau tekanan darah rendah, *output* urin rendah, kulit sianotik atau berbintik-bintik, ekstremitas dingin, dan rasa sakit atau

ketidaknyamanan tubuh yang ekstrem (World Health Organization, 2020).

Gambaran klinis sepsis sering tumpang tindih dengan penyebab inflamasi sistemik non-infeksi. Tanda-tanda ini termasuk takikardia, leukositosis, takipnea, dan demam, yang secara kolektif dikenal sebagai *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS). Sindrom ini umum terjadi tidak hanya pada pasien yang sakit kritis, tetapi juga pada berbagai kondisi seperti trauma, pembedahan, dan cedera hipoksia (Darwis & Probosuseno, 2019). Sumber infeksi menentukan derajat gejala sepsis. Gejala sepsis akan menjadi lebih berat pada pasien lanjut usia, penderita diabetes, kanker, kegagalan organ utama, dan pasien dengan granulosisopenia (Setiati *et al.*, 2016).

### **2.1.5 Diagnosis Klinis**

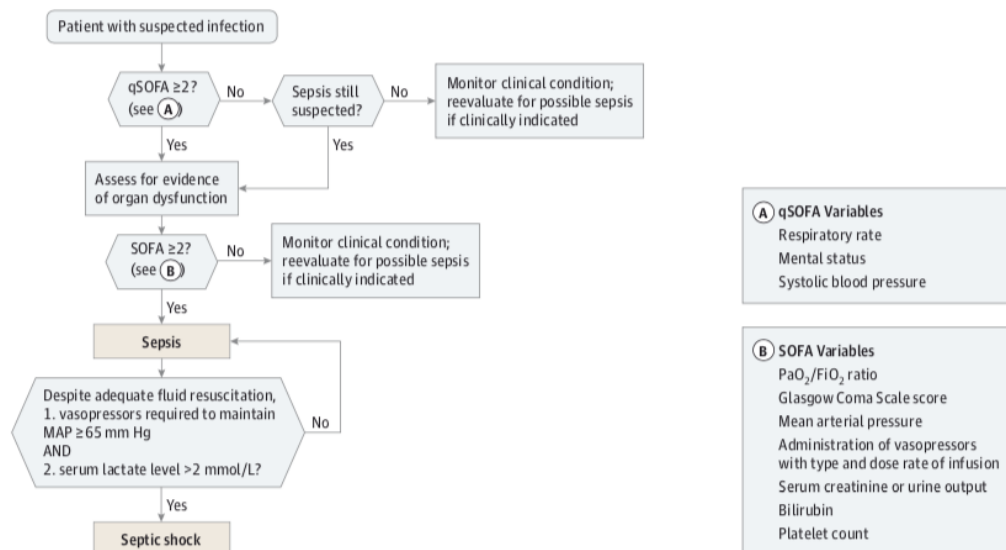
Pasien dengan dugaan infeksi yang diperkirakan akan lama dirawat di ICU atau meninggal di rumah sakit dapat segera diidentifikasi di tempat tidur menggunakan *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) (Evans *et al.*, 2021). Indikator *quick Sequential Organ Failure Assessment* memiliki tiga variabel untuk memprediksi mortalitas dan lama rawat di ICU pada pasien yang diketahui atau dicurigai: GCS <15, tekanan darah sistolik 100 mmHg, atau frekuensi pernapasan  $\geq 22$  napas/menit (Singer *et al.*, 2016). Jika salah satu dari variabel ini terjadi, pasien dianggap skor qSOFA positif (Evans *et al.*, 2021). Indikator ini juga dapat digunakan untuk menilai kemungkinan infeksi pada pasien yang sebelumnya tidak diketahui terinfeksi (Gyawali *et al.*, 2019).

Meskipun skor *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) tidak sekuat skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)  $\geq 2$  di ICU, skor qSOFA tidak membutuhkan tes laboratorium dan dapat dinilai dengan cepat dan berulang. Kriteria *quick Sequential Organ*

*Failure Assessment* digunakan untuk menilai lebih lanjut mengenai disfungsi organ, memulai atau mengintensifkan terapi yang tepat, mempertimbangkan rujukan ke ICU, ataupun meningkatkan frekuensi pemantauan (Singer *et al.*, 2016).

Kriteria klinis spesifik untuk mendiagnosis sepsis adalah *Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) Score* dengan poin  $\geq 2$ . Kriteria diagnosis syok septik yaitu hipotensi yang menetap serta memerlukan terapi vasopresor untuk mempertahankan *mean arterial pressure* (MAP)  $\geq 65$  mmHg dan serum laktat  $> 2$  mmol/L<sup>-1</sup> (18 mg dL<sup>-1</sup>) meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang adekuat. Apabila skor SOFA meningkat sebanyak  $\geq 2$  poin, risiko mortalitas di rumah sakit meningkat sebesar  $\geq 10\%$ . Apabila kriteria syok septik terpenuhi, risiko mortalitas akan menjadi 42% (Giesen & Singer, 2018; Gyawali *et al.*, 2019).

Berikut ini adalah gambaran operasional kriteria klinis untuk mengidentifikasi pasien dengan sepsis dan syok septik. Skor SOFA harus dianggap nol kecuali pasien mengalami disfungsi organ (akut atau kronis) yang sudah ada sebelumnya sebelum timbulnya infeksi. Indikator qSOFA adalah alat yang berguna untuk identifikasi cepat pasien yang berpotensi terinfeksi, terutama untuk dokter dan praktisi medis lain yang bekerja di luar ICU (Singer *et al.*, 2016).



Gambar 2. Algoritma Skrining untuk Dugaan Sepsis dan Syok Septik (Singer *et al.*, 2016)

Skor SOFA merupakan indikator pengukur kegagalan fungsi organ berdasarkan pemeriksaan klinis, uji laboratorium, dan intervensi terapeutik. Skor SOFA yang tinggi menunjukkan probabilitas mortalitas yang lebih tinggi. Skor SOFA awal berhubungan dengan tanda-tanda vital, skor awal sampai dengan 9 memprediksi mortalitas < 33%, sementara skor awal 10—11 dan > 11 masing-masing memprediksi 50% dan 95% mortalitas (Hatman *et al.*, 2021).

Skor SOFA bukan merupakan alat terapeutik, melainkan cara untuk menentukan karakteristik klinis pasien sepsis (Singer *et al.*, 2016). Parameter skor SOFA didasarkan pada evaluasi fungsi enam sistem, yaitu sistem respirasi (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), sistem saraf pusat (*Glasgow Coma Scale* [GCS]), kardiovaskuler (*Mean arterial pressure* [MAP]), koagulasi (platelet), hati (bilirubin), dan ginjal (serum kreatinin) (Alalawi *et al.*, 2017; Iskandar & Siska, 2020). Berikut adalah tabel rinci komponen skor SOFA.

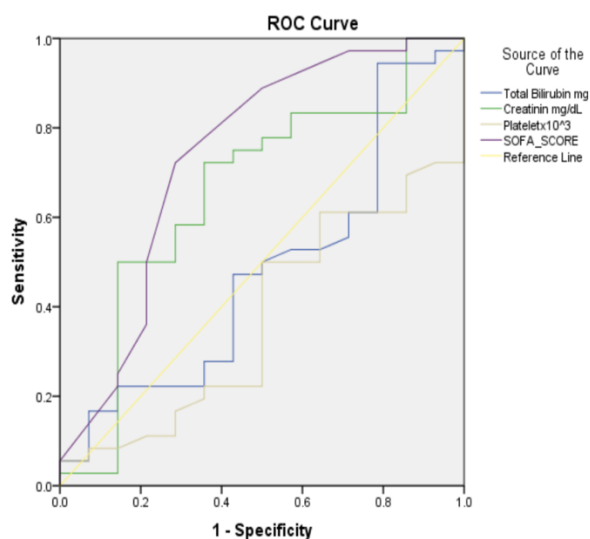
Tabel 1. Skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)

<b>System</b>	<b>SOFA Score</b>				
	0	1	2	3	4
<b>Respiration</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , <b>mmHg</b> <b>(kPa)</b>	≥ 400 (53.3)	< 400 (53.3)	< 300 (40)	< 200 (26.7) <i>with</i> <i>respiratory</i> <i>support</i>	< 100 (13.3) <i>with</i> <i>respiratory</i> <i>support</i>
<b>Coagulation</b> <i>Platelets,</i> <i>x10<sup>5</sup>/μL</i>	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<b>Liver</b> <i>Bilirubin,</i> <i>mg/dL</i> <b>(μmol/L)</b>	< 1.2 (20)	1.2 – 1.9 (20 – 32)	2.0 – 5.9 (33 – 101)	6.0 – 11.9 (102 – 204)	> 12.0 (204)
<b>Cardiovascular</b> <i>(doses in</i> <b>μg/kg/min)</b>	MAP > 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	<i>Dopamine</i> < 5 <i>or</i> <i>dobutamine</i> <i>(any</i> <i>dose)</i>	<i>Dopamine</i> 5.1– 15 <i>or</i> <i>epinephrine</i> < 0.1 <i>or</i> <i>norepinephrine</i> < 0.1	<i>Dopamine</i> > 15 <i>or</i> <i>epinephrine</i> > 0.1 <i>or</i> <i>norepinephrine</i> > 0.1
<b>Central nervous system</b> <i>Glasgow</i> <i>Coma Scale</i>	15	13– 14	10– 12	6– 9	< 6
<b>Renal</b> <i>Creatinine,</i> <b>mg/dL (μmol/L),</b> <i>or Urine</i> <i>output, mL/</i> <b>day</b>	< 1.2 (110)	1.2 – 1.9 (110 – 170)	2.0 – 3.4 (171 – 299)	3.5 – 4.9 (300 – 440) < 500	> 5.0 (440) < 200

(Giesen &amp; Singer, 2018)

Kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) menunjukkan bahwa skor SOFA memiliki nilai *area under the curve* (AUC) sebesar 74% untuk memprediksi mortalitas. Namun, *area under the curve* untuk bilirubin, kreatinin, dan trombosit tidak signifikan secara statistik. Mewakili kurva ROC, skor SOFA memiliki nilai prediktif terbaik untuk mengidentifikasi risiko mortalitas pada pasien sepsis, dibandingkan dengan serum kreatinin, hitung trombosit, dan serum bilirubin. Skor SOFA dapat digunakan untuk menilai risiko mortalitas dengan lebih baik daripada parameter individu skor SOFA. Skor SOFA memiliki nilai prediktif yang baik untuk menilai risiko mortalitas pada pasien sepsis, dengan AUC 0.74. Dengan skor SOFA  $\geq 7$ , risiko mortalitas

akibat sepsis menjadi 3.8 kali lebih tinggi (Iskandar & Siska, 2020).



Gambar 3. Kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) (Iskandar & Siska, 2020)

### 2.1.6 Tata Laksana

Aspek terpenting dari pengobatan sepsis adalah identifikasi dini disfungsi organ dan inisiasi intervensi yang tepat. Derajat dan jenis disfungsi organ bervariasi tiap pasien. Tempat asal infeksi, organisme, serta sifat pejamu (genetik, epigenetik, komorbiditas, dan pengobatan) juga dapat mempengaruhi derajat disfungsi organ (Giesen & Singer, 2018).

Berdasarkan *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) 2018, bundel sepsis dapat dilakukan untuk tata laksana sepsis dan syok septik. Perubahan dari revisi bundel SSC yang sebelumnya adalah bahwa bundel 3 jam dan 6 jam telah digabungkan menjadi satu “bundel jam-1”. Resusitasi mungkin memakan waktu lebih dari satu jam, namun resusitasi dan pengobatan dapat langsung dimulai, seperti pengambilan darah untuk mengukur laktat dan kultur darah, pemberian cairan dan antibiotik, dan mulai terapi dengan vasopresor untuk hipotensi yang mengancam jiwa (Levy *et al.*, 2018).



Bundel resusitasi jam-1 terdiri atas beberapa komponen. Pertama, pengukuran kadar laktat darah serta pengukuran ulang apabila kadar laktat awal  $> 2 \text{ mmol/L}$ . Kedua, pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kultur. Ketiga, pemberian antibiotik spektrum luas. Keempat, pemberian cairan kristaloid sebanyak  $30 \text{ ml/kg}$  jika hipotensi atau laktat  $\geq 4 \text{ mmol/L}$ . Kelima, pemberian vasopresor untuk mempertahankan MAP pada  $\geq 65 \text{ mmHg}$  apabila pasien mengalami hipotensi selama atau setelah resusitasi cairan (Levy *et al.*, 2018; Hartanto & Zulfariansyah, 2020 ).

Peningkatan kadar laktat dapat mewakili hipoksia jaringan. Kadar laktat yang meningkat menunjukkan glikolisis aerobik yang dipercepat yang disebabkan oleh stimulasi beta-adrenergik yang berlebihan atau penyebab lain yang menyebabkan hasil yang lebih buruk (Levy *et al.*, 2018). Adanya kadar laktat yang meningkat atau normal secara signifikan meningkatkan atau menurunkan, masing-masing, kemungkinan diagnosis akhir sepsis pada pasien dengan dugaan sepsis (Evans *et al.*, 2021). Jika laktat awalnya meningkat ( $> 2 \text{ mmol/L}$ ), pengukuran harus diulang setelah 2-4 jam (Levy *et al.*, 2018).

Kultur mikrobiologi rutin yang sesuai, termasuk darah, harus diperoleh sebelum terapi antimikroba diberikan pada pasien dengan dugaan sepsis dan syok septik (Evans *et al.*, 2021). Sterilisasi kultur dilakukan dalam beberapa menit setelah dosis pertama antimikroba yang sesuai. Kultur harus diperoleh sebelum diberikan antibiotik untuk mengoptimalkan identifikasi patogen dan meningkatkan hasil terapi (Levy *et al.*, 2018).

Pasien dengan sepsis atau syok septik memerlukan terapi spektrum luas dengan satu atau lebih antibiotik intravena untuk mencakup semua kemungkinan patogen. Terapi antibiotik empiris harus dipersempit setelah patogen diidentifikasi. Antibiotik juga harus dihentikan jika pasien dipastikan bebas dari infeksi (Levy *et al.*, 2018). Jika tidak ada

infeksi yang dikonfirmasi, pasien harus dievaluasi ulang untuk diagnosis lain. Antibiotik empiris harus dihentikan jika penyebab penyakit lain terbukti atau diduga kuat. Evaluasi segera untuk kemungkinan penyebab infeksi akut dan penyakit tidak menular direkomendasikan pada pasien dengan kemungkinan sepsis tanpa syok. Optimalisasi strategi pemberian dosis antimikroba direkomendasikan berdasarkan prinsip farmakokinetik atau farmakodinamik yang diterima dan sifat obat tertentu (Evans *et al.*, 2021).

Sepsis dan syok septik merupakan keadaan darurat medis yang memerlukan resusitasi (Setiati *et al.*, 2016). Resusitasi cairan dini yang efektif sangat penting untuk menstabilkan hipoperfusi jaringan akibat sepsis atau syok septik. Resusitasi cairan awal harus dimulai segera setelah pasien menunjukkan sepsis dan/atau hipotensi dan peningkatan laktat, dengan minimal 30 mL/kgBB kristaloid intravena dalam waktu 3 jam setelah identifikasi (Levy *et al.*, 2018). Resusitasi dilakukan untuk menjaga stabilitas hemodinamik berdasarkan variabel dinamis (perbedaan tekanan nadi dan variasi volume sekuncup) atau statis (tekanan nadi dan denyut nadi). Pada pasien dewasa dengan syok septik yang menggunakan vasopresor, penting untuk mencapai target awal tekanan arteri rata-rata sebesar 65 mmHg. Vasopresor lini pertama yang direkomendasikan adalah norepinefrin. Norepinefrin adalah agonis reseptor adrenergik  $\alpha_1$  dan  $\beta_1$ , yang menghasilkan vasokonstriksi dan peningkatan MAP dengan efek minimal pada denyut jantung (Evans *et al.*, 2021; Irvan *et al.*, 2018; Setiati *et al.*, 2016).

Untuk resusitasi awal pasien dengan sepsis dan syok septik, tekanan darah arteri adalah pengukuran dasar yang umum digunakan untuk memantau dan memandu terapi hemodinamik. Pemulihan segera dari tekanan perfusi organ vital merupakan bagian penting dari resusitasi. Jika tekanan darah tidak pulih setelah resusitasi cairan awal, vasopresor harus dimulai dalam satu jam pertama untuk mencapai tekanan arteri

rata-rata atau *mean arterial pressure* (MAP) > 65 mmHg (Levy *et al.*, 2018). Namun, menargetkan *mean arterial pressure* yang lebih tinggi dengan vasopresor dapat meningkatkan risiko fibrilasi atrium. Karena kurangnya manfaat terkait dengan target MAP yang lebih tinggi dan kurangnya bahaya pada pasien usia lanjut dengan target MAP 60-65 mmHg, target MAP sebesar 65 mmHg selama resusitasi awal direkomendasikan untuk pasien dengan syok septik yang membutuhkan vasopresor (Evans *et al.*, 2021). Pemberian dini dosis vasopresor yang tepat dapat membalikkan syok vasodilatasi dan mempertahankan perfusi jaringan. Pedoman *Surviving Sepsis Campaign* merekomendasikan target awal tekanan arteri rata-rata (MAP) dasar 65 mmHg untuk mempertahankan perfusi organ yang kritis. *Mean arterial pressure* 24 jam sebesar 85 mmHg dikaitkan dengan peningkatan mortalitas pada pasien dengan hipertensi kronis atau pasien dengan hipotensi relatif sebelumnya. Hasil ini menunjukkan bahwa penargetan MAP harus individual untuk pasien tertentu (Lee *et al.*, 2019).

Pengendalian infeksi merupakan faktor penting karena infeksi merupakan penyebab sepsis (Irvan *et al.*, 2018). Khusus untuk infeksi anaerob, penting untuk mengalirkan eksudat purulen dan membuang benda asing untuk mengeliminasi fokus awal infeksi (Setiati *et al.*, 2016). Perlu dilakukan pelepasan segera perangkat akses intravaskular yang kemungkinan menjadi penyebab sepsis atau syok septik segera setelah akses vaskular lain terbentuk (Evans *et al.*, 2021).

## 2.2 Mortalitas

Penentuan mortalitas atau kematian seseorang dilakukan dengan menggunakan kriteria diagnosis kematian klinis/konvensional atau kriteria diagnosis kematian batang otak. Kriteria diagnosa kematian klinis/konvensional yaitu telah berhentinya fungsi sistem jantung sirkulasi dan sistem pernafasan yang terbukti secara permanen. Penentuan seseorang mati batang otak hanya dapat dilakukan oleh tim dokter yang terdiri atas 3 (tiga) orang dokter yang kompeten serta

melibatkan dokter spesialis anestesi dan dokter spesialis syaraf. Diagnosis mati batang otak harus dibuat di ruang rawat intensif. Pemeriksaan seseorang mati batang otak dilakukan pada pasien dengan keadaan sebagai berikut: koma *unresponsive*/GCS 3 atau *Four Score* 0; tidak adanya sikap tubuh yang abnormal (seperti dekortikasi, atau deserebrasi); dan tidak adanya gerakan yang tidak terkoordinasi atau sentakan epileptik (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

## **2.3 Faktor Risiko Mortalitas pada Sepsis**

### **2.3.1 Usia**

Salah satu faktor yang sejalan dengan mortalitas akibat sepsis adalah usia. Dengan bertambahnya usia, angka kematian maksimum pasien sepsis mencapai 36,5%. Pasien dengan usia dewasa menuju lansia lebih sensitif dibandingkan usia muda karena umumnya memiliki respon atipikal terhadap sepsis dan disertai dengan delirium yang menghambat intervensi terapeutik (Akbar *et al.*, 2018; Vivianni, 2016).

Geriatrici merupakan kelompok usia yang rentan terhadap sepsis. Ada tiga kelompok usia pada geriatrici, yaitu lansia awal usia 65-74 tahun, lansia tengah usia 75-84 tahun, dan lansia akhir usia  $\geq 85$  tahun (Lee *et al.*, 2018). Geriatrici berhubungan dengan penyakit komorbid, keterbatasan fungsional, dan penurunan fungsi imun, mulai dari penurunan kemampuan leukosit untuk membersihkan antigen hingga perubahan ekspresi sitokin proinflamasi (Darwis & Probosuseno, 2019; Suwondo *et al.*, 2015).

### **2.3.2 Glasgow Coma Scale (GCS)**

*Glasgow Coma Scale* digunakan secara berulang dalam pengaturan rawat inap untuk menilai, mengkomunikasikan perubahan status mental pasien, dan mengukur durasi koma (Medlej, 2018). Skala ini memiliki tiga parameter, yaitu respon mata terbaik (E), respon verbal terbaik (V)

dan respon motorik terbaik (M). Tingkat respons komponen *Glasgow Coma Scale* diberi skor dari 1 untuk tidak ada respons hingga nilai normal 4 (respon membuka mata), 5 (respon verbal), dan 6 (respon motorik). Total skornya berkisar antara 3 hingga 15, dengan 3 sebagai yang terburuk dan 15 sebagai yang terbaik (Jain & Iverson, 2022).

Respon mata terbaik dari urutan 1 hingga 4 yaitu tidak membuka mata, membuka mata terhadap rasa sakit, membuka mata terhadap suara, dan mata terbuka secara spontan. Respon verbal terbaik dari urutan 1 hingga 5 yaitu tidak ada respon verbal, suara yang tidak bisa dimengerti, kata-kata yang tidak pantas, bingung, dan berorientasi. Respon motorik terbaik, dalam urutan dari 1 sampai 6, yaitu tidak ada respon motorik, ekstensi abnormal untuk nyeri, fleksi abnormal terhadap rasa sakit, penarikan dari rasa sakit, lokalisasi nyeri, dan mematuhi perintah (Jain & Iverson, 2022).

Dalam mengevaluasi tingkat kesadaran dan disfungsi neurologis, *Glasgow Coma Scale* dapat diukur baik pada skor SOFA maupun qSOFA. Pada skor SOFA, nilai 0-4 diberikan untuk GCS masing-masing 15, 13-14, 10-12, 6-9, dan <6. Dalam skor qSOFA, di sisi lain, setiap perubahan mental (GCS <15) dianggap patologis (Jain & Iverson, 2022). *Glasgow Coma Scale* yang lebih rendah dikaitkan dengan mortalitas yang tinggi. Pasien dengan GCS 15 memiliki angka mortalitas sebesar 20%, pasien dengan GCS 9-12 memiliki angka mortalitas sebesar 50%, dan pasien dengan GCS 3-8 memiliki angka mortalitas sebesar 63% (Alalawi *et al.*, 2017).

Skor GCS 4 memprediksi tingkat kematian 48% jika dihitung 1 (mata) + 1 (verbal) + 2 (motor), dan tingkat kematian 27% jika dihitung 1 (mata) + 2 (verbal) + 1 (motor), tetapi angka kematian hanya 19% jika dihitung 2 (mata) + 1 (verbal) + 1 (motor). Penjumlahan komponen GCS menjadi satu skor keseluruhan menghasilkan hilangnya informasi

dan hanya memberikan panduan kasar untuk tingkat keparahan (Medlej, 2018).

### 2.3.3 *Mean Arterial Pressure (MAP)*

Tekanan arteri rata-rata atau *mean arterial pressure* (MAP) merupakan tekanan arteri rata-rata selama satu siklus jantung, sistolik, dan diastolik. *Mean arterial pressure* dipengaruhi oleh curah jantung dan resistensi vaskuler sistemik. Curah jantung merupakan produk dari denyut jantung dan volume sekuncup. Volume sekuncup diatur oleh inotropi dan *preload* ventrikel. *Preload* dipengaruhi oleh volume darah dan komplians vena. Peningkatan volume darah akan meningkatkan *preload* dan *stroke volume*, sehingga curah jantung juga meningkat. Peningkatan *afterload* dapat menyebabkan penurunan *stroke volume*. Resistensi vaskular sistemik ditentukan oleh radius pembuluh darah dan peningkatan viskositas darah. Penurunan radius pembuluh darah dapat meningkatkan resistensi vaskular. Peningkatan hematokrit akan meningkatkan viskositas darah dan meningkatkan resistensi vaskular sistemik (DeMers & Wachs, 2022). Metode umum yang digunakan untuk memperkirakan MAP adalah rumus berikut:

$$MAP = DP + \frac{1}{3} (SP - DP) \text{ or } MAP = DP + \frac{1}{3} (PP)$$

Gambar 4. Rumus *Mean Arterial Pressure* (MAP) (DeMers & Wachs, 2022)

Keterangan:

DP (*Diastolic Blood Pressure*): tekanan darah diastolik

SP (*Systolic Blood Pressure*) : tekanan darah sistolik

PP (*Pulse Pressure*) : tekanan nadi

*Mean arterial pressure* merupakan penentu utama dari tekanan pengisian sistemik rata-rata, yang merupakan komponen kunci dari aliran balik vena dan CO. Peningkatan *mean arterial pressure* biasanya juga meningkatkan perfusi aliran darah jaringan. Beberapa jaringan seperti otak dan ginjal mampu melakukan autoregulasi aliran darah,

tetapi MAP di bawah ambang batas (umumnya sekitar 60 mmHg) dikaitkan dengan penurunan perfusi organ (Evans *et al.*, 2021). Hipotensi berkepanjangan, didefinisikan sebagai MAP kurang dari 60 hingga 65 mm Hg, dikaitkan dengan hasil yang buruk (Leone *et al.*, 2015).

#### 2.3.4 Penyakit Komorbid

Secara umum, istilah komorbiditas memiliki dua arti: 1. dua atau lebih kondisi medis yang ada secara bersamaan tetapi independen satu sama lain; 2. dua atau lebih kondisi medis yang ada secara bersamaan dan saling bergantung satu sama lain yang berarti bahwa satu kondisi medis menyebabkan, disebabkan, atau terkait dengan kondisi lain pada individu yang sama (Jakovljević & Ostojić, 2013). Komorbiditas memberikan hasil luaran yang lebih buruk pada pasien sepsis. Keadaan komorbid kronis terdapat pada 54 – 65% pasien sepsis dan sangat mempengaruhi keadaan pasien yang sakit akut maupun pasien sepsis itu sendiri.

Komorbid terbanyak dalam penelitian Saputra (2015) adalah diabetes melitus, disusul dengan hipertensi, neoplasma, sirosis, gagal ginjal. Keadaan sepsis yang paling mematikan ialah ketika disertai neoplasma, hipertensi dan diabetes mellitus secara berurutan. Penyakit komorbid seperti keganasan, penyakit ginjal kronis, stroke, hipertensi, dan diabetes melitus merupakan prediktor independen terhadap mortalitas, terutama pada pasien dengan sepsis (Marzuki *et al.*, 2019). Pasien sepsis yang dirawat di ICU lebih banyak memiliki kondisi komorbid. Kondisi ini dinilai dengan skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI) yang lebih tinggi dibandingkan mereka yang tidak dirawat di ICU. Kematian di antara pasien sepsis ICU juga tinggi dan meningkat karena skor CCI meningkat menjadi nol, ringan, sedang dan berat (39,4%, 51,6%, 55,9% dan 54,3%, masing-masing) (Vivianni, 2016).

Penyakit paru obstruksi kronis (PPOK) merupakan penyakit yang dapat menyebabkan gagal nafas, terutama pada pasien dengan sepsis. Pasien PPOK memiliki fungsi paru yang buruk, serta fungsi jantung dan organ lainnya. Selain penyakit terkait obstruksi pernafasan, pasien dengan penyakit ginjal stage akhir yang menjalani hemodialisis rentan mengalami sepsis atau infeksi. Paparan repetitif pasien hemodialisa memungkinkan menjadi *port de entry* masuknya mikroorganisme (Akbar *et al.*, 2018).

## **2.4 Intensive Care Unit (ICU)**

### **2.4.1 Definisi**

*Intensive Care Unit* (ICU) adalah suatu bagian mandiri dari rumah sakit (instalasi di bawah direktur pelayanan), dengan staf dan peralatan khusus yang dimaksudkan untuk observasi, perawatan, dan terapi pasien yang menderita penyakit, cedera, atau komplikasi yang berpotensi mengancam jiwa dengan prognosis dubia. *Intensive Care Unit* modern tidak hanya merawat pasien pasca bedah atau ventilasi mekanik, tetapi juga menjadi cabang ilmu *intensive care medicine*. Ruang lingkup pelayanannya yaitu menunjang fungsi organ-organ vital seperti pernapasan, kardiosirkulasi, susunan saraf pusat, ginjal dan organ lainnya, baik pada pasien dewasa maupun pasien anak (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

### **2.4.2 Indikasi Masuk dan Keluar ICU**

Pelayanan *Intensive Care Unit* diperuntukkan bagi pasien yang sakit kritis. Pasien sakit kritis meliputi pasien yang secara fisiologis tidak stabil dan pasien yang berisiko mengalami dekompensasi fisiologis, keduanya membutuhkan pemantauan yang ketat dan terus menerus. Penilaian objektif keparahan penyakit dan prognosis digunakan untuk memprioritaskan penerimaan ke *Intensive Care Unit*. Pasien prioritas 1 (satu) merupakan pasien sakit kritis dan tidak stabil, membutuhkan



terapi intensif dan tertitrasi, seperti dukungan ventilasi dan alat bantu organ/sistem lainnya, infus obat-obat vasoaktif kontinyu, obat anti aritmia kontinyu, pengobatan kontinyu tertitrasi, dan lain-lainnya. Contoh pasien pada kelompok ini yaitu pasien sepsis, pasca bedah kardiorasik, dan gangguan keseimbangan asam basa dan elektrolit yang mengancam nyawa (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

Pasien prioritas 2 (dua) merupakan pasien yang membutuhkan pelayanan pemantauan canggih, seperti *pulmonary arterial catheter*. Contoh pasien pada kelompok ini yaitu pasien dengan penyakit dasar jantung-paru, gagal ginjal akut dan berat atau yang telah mengalami pembedahan mayor (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

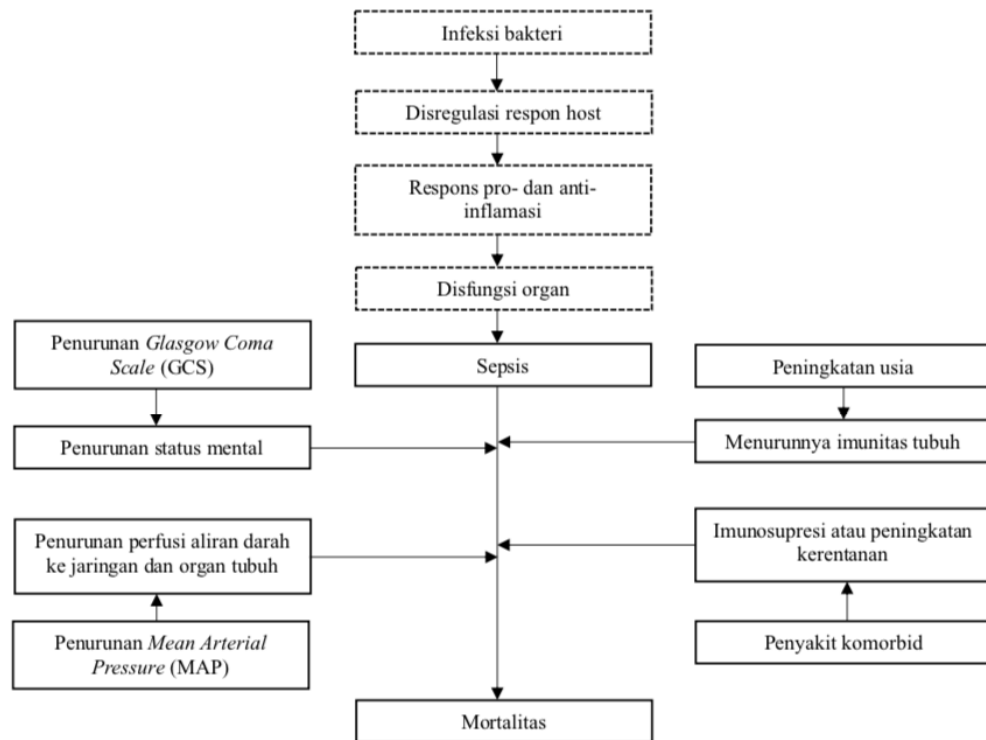
Pasien prioritas 3 (tiga) adalah pasien sakit kritis dengan kesehatan yang tidak stabil, penyakit yang mendasarinya atau penyakit akutnya, secara sendirian atau kombinasi. Peluang kesembuhan dan/atau manfaat terapi di unit perawatan intensif sangat rendah pada kelompok ini dan hanya digunakan untuk pengobatan kegawatan akut. Contoh pasien ini yaitu pasien dengan keganasan metastatik disertai penyulit infeksi, *pericardial tamponade*, sumbatan jalan napas, atau penyakit paru terminal disertai komplikasi penyakit akut berat (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2010). Prioritas pasien keluar *Intensive Care Unit* dilakukan setelah pertimbangan medis oleh kepala *Intensive Care Unit* dan tim perawatan (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

### **2.4.3 Pasien Sepsis di ICU**

Pasien dengan sepsis merupakan pasien prioritas satu di ruang ICU (Evans *et al.*, 2021). Hasil yang optimal memerlukan kontrol sumber infeksi dan dukungan terhadap kegagalan sistem organ pada pasien sepsis (Ogura *et al.*, 2018). Pasien dewasa dengan sepsis atau syok

septik yang memerlukan perawatan ICU harus dirawat di ICU dalam waktu 6 jam. Di luar ICU, pasien sepsis biasanya dirawat di unit gawat darurat (UGD) dan bangsal rumah sakit. Penerimaan tepat waktu pasien sakit kritis ke ICU dapat meningkatkan hasil pasien (Evans *et al.*, 2021).

## 2.5 Kerangka Teori



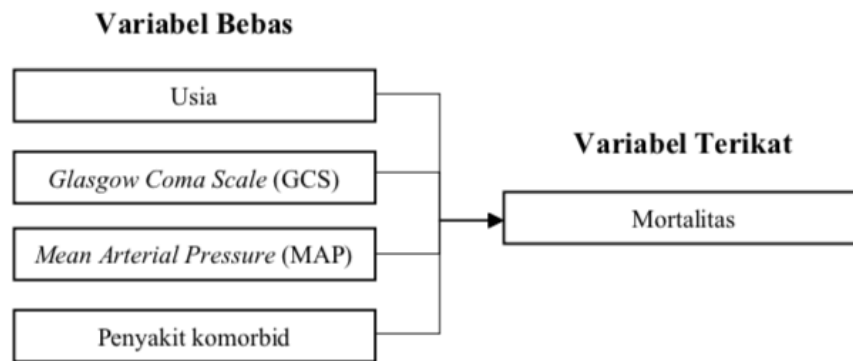
### Keterangan:

: Diteliti

: Tidak diteliti

Gambar 5. Kerangka Teori (Lane & Horwitz, 2019)

## 2.6 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

## 2.7 Hipotesis Penelitian

### 2.7.1 Hipotesis Nol ( $H_0$ )

1. Tidak ada hubungan antara usia dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
2. Tidak ada hubungan antara *Glasgow Coma Scale* (GCS) dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
3. Tidak ada hubungan antara *Mean Arterial Pressure* (MAP) dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
4. Tidak ada hubungan antara penyakit komorbid dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.

### 2.7.2 Hipotesis Kerja ( $H_a$ )

1. Ada hubungan antara usia dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.

2. Ada hubungan antara *Glasgow Coma Scale* (GCS) dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
3. Ada hubungan antara *Mean Arterial Pressure* (MAP) dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
4. Ada hubungan antara penyakit komorbid dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.

## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*, yaitu melalui pengumpulan data sekaligus pada satu waktu untuk melakukan analisis faktor risiko terhadap mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung pada bulan Desember 2022.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi penelitian ini adalah semua pasien sepsis yang tercatat di ICU RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2018-2021.

### 3.3.2 Sampel Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total sampling*. *Total sampling* merupakan pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi. Penelitian ini menggunakan *total sampling* karena jumlah populasi kurang dari 100 sehingga seluruh populasi digunakan sebagai sampel. Sampel penelitian ini adalah pasien sepsis di *Intensive Care Unit (ICU)* RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung pada Januari 2018-Desember 2021 yang memenuhi kriteria inklusi.

## 3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

### 3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien dewasa usia  $\geq 18$  tahun.
2. Terdiagnosis mengalami sepsis di *Intensive Care Unit (ICU)* RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung pada Januari 2018-Desember 2021.
3. Rekam medis lengkap.

### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Rekam medis yang tidak mencantumkan usia, GCS, MAP, dan penyakit komorbid.
2. Rekam medis tidak terbaca atau rusak.

## 3.5 Identifikasi Variabel

### 3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu usia, *Glasgow Coma Scale (GCS)*, *Mean Arterial Pressure (MAP)*, dan penyakit komorbid.

### 3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu mortalitas pasien sepsis.

### 3.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur (sitasi)	Skala Ukur
1	Usia	Usia mortalitas pasien sepsis di ICU RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung. <i>Cut-off</i> usia lansia yaitu 65 tahun (Lee <i>et al.</i> , 2018)	Rekam Medis	1. $\geq 65$ tahun 2. $< 65$ tahun	Nominal
2	<b>Glasgow Coma Scale (GCS)</b>	Skala untuk menilai perubahan status mental pasien (Medlej, 2018)	Rekam Medis	1. $\leq 12$ poin 2. $> 12$ poin	Nominal
3	<b>Mean Arterial Pressure (MAP)</b>	Tekanan arteri rata-rata selama satu siklus jantung, sistolik, dan diastolik (DeMers & Wachs, 2022; Vincent <i>et al.</i> , 2018)	Rekam Medis	1. $< 65$ mmHg 2. $\geq 65$ mmHg	Nominal
4	<b>Penyakit komorbid</b>	Penyakit atau proses patologi lain yang berlangsung di waktu yang sama dengan sepsis (Jakovljević & Ostojić, 2013)	Rekam Medis	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
5	<b>Mortalitas</b>	Kejadian kematian pasien	Rekam Medis	1. Meninggal 2. Hidup	Nominal

### 3.7 Instrumen dan Cara Penelitian

#### 3.7.1 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Berkas rekam medis
- b. Alat tulis
- c. Lembar pencarian data

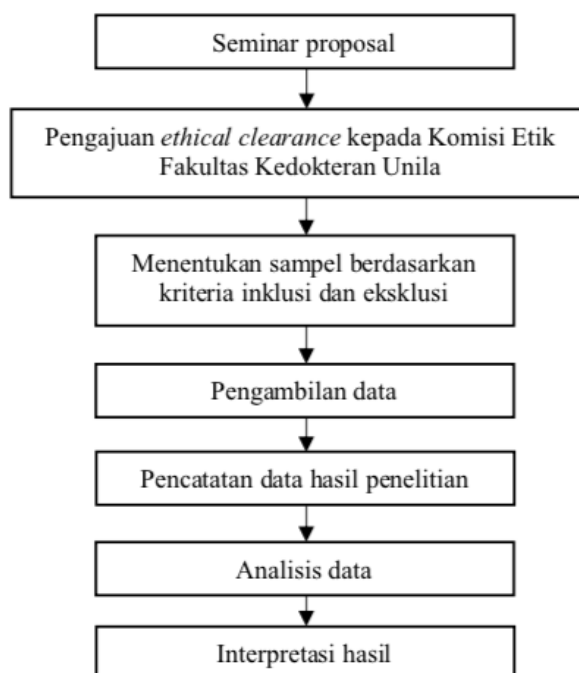
### 3.7.2 Cara Pengambilan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini berupa data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021. Alur pengambilan data rekam medis pasien meliputi:

- a. Survei data rekam medis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek sebelum pelaksanaan seminar proposal.
- b. Permohonan surat pengantar untuk izin penelitian di RSUD DR. H. Abdul Moeloek.
- c. Pengajuan surat permohonan izin untuk melakukan penelitian di RSUD DR. H. Abdul Moeloek ke bagian rekam medis.
- d. Penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian.
- e. Penyaringan data populasi rekam medis sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
- f. Pengumpulan data dan rekapitulasi informasi yang dibutuhkan dalam penelitian.
- g. Pengolahan data dengan memindahkan data dari lembar penelitian ke dalam perangkat lunak statistik.
- h. Melakukan analisis data.
- i. Pelaporan hasil penelitian melalui seminar hasil penelitian.



### 3.8 Alur Penelitian



Gambar 7. Alur Penelitian

### 3.9 Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan data adalah kegiatan meringkas dan menyajikan data yang diperoleh dari instrumen penelitian (Susila, 2018). Pengolahan data dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik dengan langkah-langkah sebagai berikut:

*a. Editing*

Pengecekan kembali data penelitian yang digunakan untuk menghilangkan kesalahan yang ditemukan selama pengumpulan data di lapangan. Kekurangan atau kesalahan data dapat diperbaiki dengan mengumpulkan atau menyisipkan data baru.

*b. Coding*

Pengkodean semua data yang termasuk dalam kategori yang sama. Kode diberikan dalam bentuk angka/huruf yang menunjukkan identitas informasi yang akan dianalisis, yaitu sesuai dengan yang tercantum dalam tabel definisi operasional.

c. *Data Entry*

Pemasukan data ke dalam program untuk diolah.

d. *Verifying*

Pemeriksaan ulang data yang telah dimasukkan untuk mengurangi kesalahan perhitungan.

e. *Computer Output*

Penerimaan hasil uji korelasi pada variabel bebas terhadap variabel terikat.

### 3.9.1 Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik responden atau variabel penelitian. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui distribusi dan frekuensi dari setiap variabel (Susila, 2018).

### 3.9.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan setiap variabel dependen dengan variabel independen. Analisis bivariat dalam penelitian ini menggunakan uji *Chi-square*. Jika diperoleh nilai  $p < 0,05$ , terdapat hubungan yang bermakna antara variabel dependen dengan independen. Jika nilai  $p \geq 0,05$ , tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel dependen dengan independen. Uji analisis bivariat untuk variabel independen jika tidak memenuhi syarat uji *Chi-square* (nilai *expected count* > 20%), maka akan menggunakan uji alternatif berupa uji *Fisher's exact*.

### 3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor *Ethical Approval* 4186/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung mengenai analisis faktor risiko terhadap mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) tahun 2018-2021, didapatkan bahwa:

1. Distribusi karakteristik pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021 yang masuk ke dalam penelitian ini, mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 29 orang (55%) dan perempuan sebanyak 23 orang (44.2%). Berdasarkan usia, kelompok usia terbanyak yaitu <65 tahun (78.8%). Fokus infeksi terbanyak yaitu infeksi sistem respirasi (46.2%), diikuti dengan sistem pencernaan (15.4%), sistem saraf (15.4%), sistem genitourinaria (11.5%), kulit dan jaringan lunak (9.6%), dan bakteremia (1.9%). Sebanyak 24 responden memiliki komorbiditas. Sebagian besar responden bertahan hidup, yaitu sejumlah 28 orang (53.8%).
2. Ada hubungan antara usia dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
3. Ada hubungan antara *Glasgow Coma Scale* (GCS) dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.

4. Ada hubungan antara *Mean Arterial Pressure* (MAP) dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
5. Ada hubungan antara penyakit komorbid dengan mortalitas pasien sepsis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.
6. Hubungan antara *Mean Arterial Pressure* (MAP) dengan mortalitas pasien sepsis memiliki nilai OR tertinggi (9.000; 95% CI, 0.998-81.177) dibandingkan faktor risiko lainnya.

## **5.2 Saran**

### **5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya**

Disarankan untuk menggunakan sampel penelitian yang lebih banyak serta meneliti faktor lain yang dapat mempengaruhi mortalitas pasien sepsis.

### **5.2.2 Bagi Pemerintah**

Disarankan untuk memberikan edukasi kesehatan dalam mengenali tanda dan gejala sepsis agar dapat ditangani dengan cepat serta meningkatkan luaran pasien.

### **5.2.3 Bagi Masyarakat**

Disarankan untuk tetap memperhatikan kesehatannya serta mengurangi faktor risiko yang dapat mengarah ke sepsis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adani SD, Zulfariansyah A, Santoso PTR. 2017. Quality assesment of antibiotic prescription for sepsis treatment in intensive care unit at top referral hospital in West Java, Indonesia. *Althea Medical Journal*, 4(2), 286–292. <https://doi.org/10.15850/amj.v4n2.1088>
- Akbar I, Widjajanto E, Fathoni M. 2018. Faktor dominan dalam memprediksi mortalitas pasien dengan sepsis di unit gawat darurat. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 30(2), 153–158. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.02.14>
- Alalawi MSM, Aljabran HAM, Alkhamri AM, Alwahbi AM, AlQarrash ZI, Iraqi HAM. 2017. Glasgow coma scale in anticipation of sepsis and septic shock: review article. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 69(6), 2663–2666. <https://doi.org/10.12816/0042245>
- Aryana IS. 2018. Pemberian antimikrobal pada sepsis lanjut usia. Denpasar, Udayana University Press.
- Astutik AW, Annisa N, Rusli R, Ibrahim A. 2017. Kajian kesesuaian pemilihan antibiotik empiris pada pasien sepsis di instalasi rawat inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding of the 5th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. <https://doi.org/10.25026/mpc.v5i1.219>
- Bai X, Yu W, Ji W, Lin Z, Tan S, Duan K, *et. al.* 2014. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Critical Care*, 18(5). <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0532-y>
- Chandra HK, Fatoni AZ. 2021. Peranan c-reactive protein (CRP) pada pasien sepsis di Intensive Care Unit (ICU). *Journal of Anaesthesia and Pain*, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.21776/ub.jap.2021.002.01.01>
- Darwis I, Asdie RH. 2021. Vasopressin pada manajemen syok septik. *Jurnal Medula*, 11(3), 313-320.
- Darwis I, Probosuseno P. 2019. Hubungan neutrophil lymphocyte ratio dengan outcome sepsis pada geriatri. *JK Unila*, 3(1), 147–153. <https://doi.org/10.23960/jkunila31147-153>

- DeMers D, Wachs D. 2022. Physiology, Mean Arterial Pressure (StatPearls, Ed.). StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226/>
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2021. Profil Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2020. Dinkes Provinsi Lampung.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, *et al.* 2021. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Critical Care Medicine*, 49(11), 1063–1143. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>
- Giesen L, Singer M. 2018. Handbook of sepsis. In *Handbook of Sepsis*. Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-73506-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-73506-1_1)
- Gunawan B, Pangalila F, Ludong M. 2019. Hubungan tingkat keparahan sepsis dengan diabetes melitus terkontrol dan tidak terkontrol menggunakan parameter HbA1c di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat periode 2015-2017. In *Tarumanagara Medical Journal*, 1(2), 277-290. <https://doi.org/10.24912/TMJ.V1I2.3827>
- Gyawali B, Ramakrishna K, Dhmoon AS. 2019. Sepsis: the evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine*, 7. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
- Hartanto B, Zulfariansyah A. 2020. Tata laksana sepsis bundle pada pasien syok sepsis dengan perforasi gaster. *Anesthesia & Critical Care*, 38(1), 78–85.
- Hatman FA, Semedi BP, Budiono B. 2021. Analisis faktor risiko terhadap lama perawatan pasien sepsis yang meninggal di ruang perawatan intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, 13(2), 78–87. <https://doi.org/10.14710/jai.v13i2.32441>
- Houwink API, Rijkenberg S, Bosman RJ, Voort HJ. 2016. The association between lactate, mean arterial pressure, central venous oxygen saturation and peripheral temperature and mortality in severe sepsis: A retrospective cohort analysis. *Critical Care*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1243-3>
- Irvan, I, Febyan F, Suparto S. 2018. Sepsis dan tata laksana berdasarkan guideline terbaru. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, 10(1). <https://doi.org/10.14710/jai.v10i1.20715>
- Iskandar A, Siska F. 2020. Analisis hubungan sequential organ failure assessment (SOFA) score dengan mortalitas pasien sepsis. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(2), 168–173. <https://doi.org/10.25077/jka.v9i2.1221>
- Jain S, Iverson LM. 2022. Glasgow coma scale (StatPearls, Ed.). StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513298/>

- Jakovljević M, Ostojić L. 2013. Comorbidity and multimorbidity in medicine today: challenges and opportunities for bringing separated branches of medicine closer to each other. *Medicina Academica Mostariensia*, 1(1)
- Kamilla M. 2020. Faktor risiko sepsis dan pengaruhnya terhadap tingkat keparahan pasien sepsis di bangsal infeksi penyakit dalam RSUD dr. Soedono Madiun. Yogyakarta. Universitas Islam Indonesia.
- Kartika SD, Kumala S, Utami H, Subhan A. 2020. Analisis faktor risiko yang mempengaruhi outcome pasien sepsis di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati. *Scientia J. Far. Kes*, 10(1). <https://doi.org/10.22487/htj.v5i3.127>
- Kattouf N, Assaf M, Haidar S, Bachir R, el Sayed M, BouChebl R. 2022. The risk factors for mortality among septic trauma patients: a retrospective cohort study using the national trauma data bank. *Emergency Medicine International*, 2022, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2022/6386078>
- Katu S, Suwanto S, Pohan HT, Abdullah M. 2015. Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi antibiotik empirik pada pasien sepsis berat dan syok sepsis di bangsal rawat inap penyakit dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2(2). <https://doi.org/10.7454/jpdi.v2i2.72>
- Kuragayala SD, Ganti SR, Sirga S, Kommula HB. 2019. Ideal mean arterial pressure target in septic shock: the hunt goes on!, *Saudi J Med*, 500090(92), 2518–3397. <https://doi.org/10.36348/sjm.2019.v04i08.021>
- Lee GT, Hwang SY, Jo IJ, Kim TR, Yoon H, Park JH, *et. al.* 2019. Associations between mean arterial pressure and 28-day mortality according to the presence of hypertension or previous blood pressure level in critically ill sepsis patients. *Journal of Thoracic Disease*, 11(5), 1980–1988. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.108>
- Lee SB, Oh JH, Park JH, Choi SP, Wee JH. 2018. Differences in youngest-old, middle-old, and oldest-old patients who visit the emergency department. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, 5(4), 249–255. <https://doi.org/10.15441/ceem.17.261>
- Leone M, Asfar P, Radermacher P, Vincent JL, Martin C. 2015. Optimizing mean arterial pressure in septic shock: a critical reappraisal of the literature. *Critical Care*, 19(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0794-z>
- Levy MM, Evans LE, Rhodes A. 2018. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive Care Medicine*, 44, 925–928. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>

- Lu Y, Kong Q, Li J, Jiang T, Tang Z. 2020. A study of risk analysis and prognosis models for the mortality of sepsis based on real-world data in China. *MedRxiv - Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1101/2020.07.19.20151738>
- Maheshwari K, Nathanson BH, Munson SH, Khangulov V, Stevens M, Badani H., *et. al.* (2018). The relationship between ICU hypotension and in-hospital mortality and morbidity in septic patients. *Intensive Care Medicine*, 44(6), 857–867. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5218-5>
- Manapa AM. 2020. Karakteristik penderita sepsis yang dirawat di beberapa rumah sakit di Indonesia periode tahun 2003 sampai dengan tahun 2019. Makassar. Universitas Bosowa.
- Marzuki MJ, Supriono S, Pratomo B, Mustika S. 2019. Perbandingan mortalitas antara pemberian albumin intravena dan tidak diberikan albumin intravena pada pasien sepsis dengan kondisi hipoalbuminemia dan faktor yang berpengaruh terhadap mortalitas pasien sepsis. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 6(4), 196–203. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v6i4.361>
- Mayr FB, Yende S, Angus DC. 2014. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*, 5(1), 4-11. <https://doi.org/10.4161/viru.27372>
- Medlej K. 2018. Sequential organ failure assessment (SOFA) score. New York. EB Medicine.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Keputusan menteri kesehatan republik indonesia nomor 1778/MENKES/SK/XII/2010 tentang pedoman penyelenggaraan pelayanan Intensive Care Unit (ICU) di rumah sakit. Jakarta. Menkes RI.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Peraturan menteri kesehatan nomor 37 tahun 2014 tentang penentuan kematian dan pemanfaatan organ donor. Jakarta. Menkes RI.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Keputusan menteri kesehatan republik indonesia nomor HK.01.07/MENKES/342/2017 tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana sepsis. Jakarta. Menkes RI.
- Nasir N, Jamil B, Siddiqui S, Talat N, Khan FA, Hussain R. 2015. Mortality in sepsis and its relationship with gender. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(5), 1201–1206. <https://doi.org/10.12669/pjms.315.6925>
- Noegroho BS, Adi K, Mustafa A, Haq RS, Wijayanti Z, Liarto J. 2021. The role of quick sepsis-related organ failure assessment score as simple scoring system to predict fournier gangrene mortality and the correlation with fournier's gangrene severity index: analysis of 69 patients. *Asian Journal of Urology*. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2021.11.003>



- Ogura T, Nakamura Y, Takahashi K, Nishida K, Kobashi D, Matsui S. 2018. Treatment of patients with sepsis in a closed intensive care unit is associated with improved survival: a nationwide observational study in Japan. *Journal of Intensive Care*, 6(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0322-8>
- Purba AKR, Mariana N, Aliska G, Wijaya SH, Wulandari RR, Hadi U, *et. al.* 2020. The burden and costs of sepsis and reimbursement of its treatment in a developing country: an observational study on focal infections in Indonesia. *International Journal of Infectious Diseases*, 96, 211–218. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.075>
- Putra IAS. 2019. Update tatalaksana sepsis. *CDK-280*, 46(11), 681–685. <https://doi.org/10.55175/cdk.v46i11.411>
- Putri YH, Sofro MAU. 2014. Faktor risiko sepsis pada pasien dewasa di RSUP Dr Kariadi. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 3(1). <https://doi.org/10.14710/dmj.v5i4.14246>
- Rhee C, Jones TM, Hamad Y, Pande A, Varon J, O'Brien C, *et. al.* 2019. Prevalence, underlying causes, and preventability of sepsis-associated mortality in US acute care hospitals. *JAMA Network Open*, 2(2). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.7571>
- Saputra FY. 2015. Pengaruh komorbiditas terhadap angka mortalitas pasien sepsis di RSU PKU Muhammadiyah unit i. Yogyakarta. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Sari EK, Hayati YS, Rokhmawati NL. 2021. Hubungan skor SOFA dengan mortalitas pada pasien sakit kritis. *Majalah Kesehatan*, 8(3), 149–155. <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.2021.008.03.4>
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyahadi B, Syam AF. 2016. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Volume 1, Edisi 6*. Jakarta. Interna Publishing.
- Sewalt CA, Venema E, Wiegers EJA, Lecky FE, Schuit SCE, den Hartog D, *et. al.* 2020. Trauma models to identify major trauma and mortality in the prehospital setting. *British Journal of Surgery*, 107(4), 373–380. <https://doi.org/10.1002/bjs.11304>
- Sidharti L, Zainal R, Zulkifli, Hafy Z. 2020. Receptor interacting protein kinase 3 sebagai prediktor kematian 28 hari pasien sepsis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Anesthesia & Critical Care*, 38(1), 61–69.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Hari MS, Annane D, Bauer M, *et. al.* 2016. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 315(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>

- Starr ME, Saito H. 2014. Sepsis in old age: review of human and animal studies. *Aging and disease*,5(2), 126–136. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0500126>
- Susila S. 2018. Metodologi penelitian cross sectional. Jakarta. Boss Script.
- Suwondo VN, Jatmiko DH, Hendrianingtyas M. 2015. Karakteristik dasar pasien sepsis yang meninggal di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari – 31 Desember 2014. *Media Medika Muda*, 4(4), 1586–1596. [ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/medico](http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/medico)
- Tambajong RN, Lalenoh DC, Kumaat L. (2016). Profil penderita sepsis di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Desember 2014 - November 2015. *Jurnal E-Clinic (ECl)*, 4(1). <https://doi.org/10.35790/ecl.v4i1.11011>
- Thooft A, Favory R, Salgado DR, Taccone FS, Donadello K, Backer D, *et. al.* 2011. Effects of changes in arterial pressure on organ perfusion during septic shock. *Critical Care*, 15(5). <https://doi.org/10.1186/cc10462>
- Tong DM, Zhou Y, Wang SD, Wang GS, Wang YW. 2020. Early risk and influence factors on death of sepsis following acute intracerebral hemorrhage: a retrospective cohort study. *J Neurol Disord Stroke*, 7(1), 1152.
- Vincent JL, Nielsen ND, Shapiro NI, Gerbasi ME, Grossman A, Doroff R, *et. al.* 2018. Mean arterial pressure and mortality in patients with distributive shock: a retrospective analysis of the MIMIC-III database. *Annals of Intensive Care*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0448-9>
- Vivianni A. 2016. Faktor – faktor prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr Kariadi. Semarang. Universitas Diponegoro.
- Weng L, Zeng X, Yin P, Wang L, Wang C, Jiang W, *et. al.* 2018. Sepsis-related mortality in China: a descriptive analysis. *Intensive Care Medicine*, 44(7), 1071–1080. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5203-z>
- Wicaksono A, Adisasmita A, Harijanto E. 2022. Frekuensi dan mortalitas pasien sepsis dan syok septik di ICU rumah sakit swasta tipe b di Tangerang Selatan. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 6(1), 27–36.
- Wiguna Y, Setiawan P, Semedi BP, Purwanto B. Syndecan-1 laktat dan profil lipid sebagai faktor risiko keparahan dan mortalitas sepsis. *Jurnal Anestesi Perioperatif*, 9(1), 18-26. <https://doi.org/10.15851/jap.v9n1.2251>
- World Health Organization. 2020. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. WHO. Geneva. World Health Organization.

- Yang Y, Liang S, Wang Q, Guo K, Kang E, Li R, *et. al.* 2020. The effect of conscious disorder on the 30-day mortality of sepsis The 942th Hospital of Chinese People's Liberation Army. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-52103/v1>
- Yang Y, Yang KS, Hsann YM, Lim V, Ong, BC. 2010. The effect of comorbidity and age on hospital mortality and length of stay in patients with sepsis. *Journal of Critical Care*, 25(3), 398–405. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.09.001>
- Yudhorini LT, Komalasari Y, Azifitria, Novanti L. 2022. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien sepsis dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta Periode Januari-Desember 2021. *Jurnal Farmasi Klinik-Base Practice*, 1(1). <https://rsupfatmawati.co.id/jfclin>