Artikel Penelitian

Faktor Dominan dalam Memprediksi Mortalitas Pasien dengan Sepsis di Unit Gawat Darurat

The Dominant Factor to Predict Mortality on Patient with Sepsis in Emergency Department

Ilham Akbar¹, Edi Widjajanto², Mukhamad Fathoni³

¹Program Studi Magister Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

²Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

³Departemen Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

ABSTRAK

Mortalitas pasien dengan sepsis meningkat secara drastis dengan tingkat keparahannya. Ada banyak faktor yang menjadi pertanda perburukan kondisi maupun kematian pasien dengan sepsis. Seorang perawat diharapkan dapat menjadi lini terdepan di unit gawat darurat untuk dapat memprediksi mortalitas pasien dengan sepsis untuk menentukan tindakan definitif dengan segera tanpa melakukan pemeriksaan laboratorium. Tujuan penelitian yaitu menganalisis faktor dominan yang berhubungan dengan mortalitas pasien dengan sepsis. Penelitian kuantitatif ini menggunakan desain observasi analitik dengan pendekatan retrospektif. Sampel menggunakan rekam medis pasien dengan sepsis disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi dan ditentukan dengan teknik *consecutive sampling* yaitu sebanyak 75 responden. Analisis bivariat yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan kontigensi lambda dan *chi square*, sedangkan analisis multivariat menggunakan regresi logistik. Hasil uji bivariat menunjukkan bahwa usia ($r=0,305$, $p=0,030$), nilai qSOFA ($r=0,678$, $p=0,000$), dan penyakit komorbid ($r=0,243$, $p=0,030$) masing-masing memiliki arah hubungan positif dengan mortalitas pasien sepsis. Hasil regresi logistik menunjukkan penyakit komorbid meningkatkan 6,6 kali mortalitas pada pasien sepsis ($OR=7,000$, $p=0,016$). Penyakit komorbid dan nilai qSOFA adalah faktor yang dapat memprediksi mortalitas pasien sepsis namun penyakit komorbid merupakan faktor yang paling dominan.

Kata Kunci: Mortalitas, nilai qSOFA, penyakit komorbid, sepsis, usia

ABSTRACT

The mortality of patients with sepsis increases dramatically parallel with their severity. There are many factors that sign the worsening conditions and death of patients with sepsis. A nurse is expected to be the front line in the emergency unit to be capable to predict the mortality of patients with sepsis to determine definitive measures immediately without conducting laboratory tests. This research objective was to analyze the dominant factors associated with mortality of patients with sepsis. This quantitative research used analytic observation design with a retrospective approach. Samples were medical records of patients with sepsis adjusted to the inclusion and exclusion criteria and were determined by consecutive sampling technique as many as 75 respondents. Bivariate analysis conducted in this study used lambda and chi square contingencies, while multivariate analysis used logistic regression. The bivariate test results show that age ($r=0.305$, $p=0.030$), qSOFA value ($r=0.678$, $p=0.000$), and comorbid disease ($r=0.243$, $p=0.030$) each has a positive relationship with sepsis patient mortality. The results of logistic regression show that comorbid disease increases 6.6 times the mortality in septic patients ($OR=7.000$, $p=0.016$). Comorbid disease and qSOFA values are factors that can predict mortality in septic patients, but comorbid disease is the most dominant factor.

Keywords: Age, comorbid disease, qSOFA score, Sepsis, mortality

Korespondensi: Ilham Akbar. Program Studi Magister Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Jl. Veteran Malang 65145 Tel. 085755002629 Email: knightakuba@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.02.14>

PENDAHULUAN

Sepsis adalah kondisi disfungsi organ yang mengancam jiwa sebagai hasil dari respon infeksi yang mengakibatkan kegagalan regulasi pada pasien (1) dengan insiden yang tinggi. Insidensi global yang tercatat di rumah sakit terkait menunjukkan perawatan sepsis sebanyak 437 (dengan mortalitas 17%) dan sepsis berat adalah sejumlah 270 (mortalitas 26%) kasus per 100.000 orang pertahun (2). Tingkat kejadian sepsis tahunan yang terjadi secara global mencapai 31,5 juta kasus, dengan 19,4 juta diantara kasus tersebut adalah sepsis berat, dan menyebabkan 5,3 juta meninggal (3).

Identifikasi dan penanganan yang lebih awal pada pasien dengan sepsis telah dibuktikan dapat menurunkan mortalitas, karena dapat mempersingkat waktu untuk mendiagnosis dan menurunkan kematian pasien dari kondisi sepsis dengan disfungsi organ (4,5). Oleh karena itu sistem skoring yang tepat akan menjadi sebuah langkah besar dalam mengurangi mortalitas pada pasien sepsis. Beberapa sistem skoring telah dibuat untuk mempermudah tenaga medis dalam memperkirakan tingkat kerusakan organ, salah satunya adalah *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) yang telah diklarifikasi oleh *sepsis-3 taskforce* sebagai sistem skoring yang digunakan untuk memprediksi kegagalan fungsi organ dan kematian pasien (6). Nilai *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) muncul sebagai alat untuk mengidentifikasi pasien sepsis dengan risiko tinggi kematian jangka pendek ditinjau dari observasi awal yang dilakukan di unit gawat darurat. Target penentuan skor qSOFA sangat mudah diaplikasikan secara *bedside* dan menggunakan 3 kriteria klinis dengan masing-masing 1 poin jika karakteristiknya tampil, yaitu meliputi RR ≥ 22 x/m, tekanan darah sistol ≤ 100 mmHg, dan perubahan tingkat kesadaran atau skor GCS kurang dari 15 dengan kriteria skor 0 untuk prediksi mortalitas rendah dan 3 untuk prediksi mortalitas tinggi (7).

Sistem skoring qSOFA sama efektif dan akurat dalam memprediksi mortalitas pasien dibandingkan dengan sistem skoring pendahulunya yaitu SOFA pada pasien sepsis dan non-sepsis. Dari segi efisiensi, qSOFA lebih direkomendasikan karena mudah diaplikasikan dan tidak membutuhkan pemeriksaan laboratorium (8). Penggunaan qSOFA pada ranah kegawatdaruratan sangat penting, karena qSOFA sebagai alat pengkajian risiko lebih spesifik terhadap mortalitas pasien dibandingkan alat ukur pendahulunya (SIRS) (9).

Usia pasien merupakan salah satu faktor yang berkaitan dengan mortalitas pasien dengan sepsis sejalan dengan fakta bahwa sepsis paling banyak didominasi oleh pasien dengan usia 65 hingga 84 tahun dengan prosentase mencapai 49% (10). Usia memegang peranan dalam mortalitas pasien sepsis pada setting intrahospital. Seiring dengan peningkatan usia, prosentase maksimum mortalitas pada pasien dengan sepsis mencapai 36,5% sedangkan mortalitas pasien sepsis berat mencapai 60,3%. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa usia merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan mortalitas pasien sepsis (3).

Disamping usia, penyakit komorbid adalah salah satu faktor lain yang berperan dalam kematian pasien dengan sepsis. Penyakit paru obstruksi kronis (*chronic obstruction pulmonary disease*/COPD) adalah salah satu penyakit yang dapat menyebabkan kegagalan fungsi pernafasan terlebih

pada pasien dengan sepsis. Pasien dengan COPD akan menginduksi tidak hanya kegagalan fungsi paru namun juga jantung dan organ lainnya (11). Selain penyakit terkait dengan obstruksi pernafasan, pasien dengan penyakit ginjal stase akhir (*end stage of renal disease*) yang menjalani hemodialisis rentan mengalami sepsis atau infeksi. Dari data 7 tahun *follow up*, kondisi sepsis ditemui pada 11,7% pasien dengan hemodialisis dan 9,4% pasien dengan peritoneal dialisis. Hal ini dikaitkan dengan paparan repetitif pasien yang menjalani hemodialisis dengan prosedur invasif yang memungkinkan menjadi *port de entry* masuknya mikroorganisme (4). Pada *Surviving Sepsis Campaign* tahun 2012 disebutkan bahwa mengontrol glukosa plasma adalah merupakan salah satu hal yang perlu dilakukan untuk memaksimalkan efek dari terapi sepsis lainnya. Pemberian glukosa secara intravena dan kontrol insulin untuk menjaga glukosa darah <180 mg/dL menjadi vital dalam penatalaksanaan pasien dengan sepsis (12).

Pada Instalasi Gawat Darurat RSUD Jombang tertanggal selama Juli 2017, menunjukkan bahwa diagnosis sepsis (disebabkan bakteri gram negatif) masuk dalam peringkat 4 dalam 10 besar penyakit pada instalasi gawat darurat dengan jumlah kunjungan 52 pasien (38 kasus baru dan 14 kasus lama). Jumlah seluruh pasien sepsis pada bulan Februari-November 2017 berjumlah 257, dengan karakteristik pasien sepsis berusia lebih dari 20 tahun sejumlah 242 (94%) pasien. Dari total pasien tersebut, 79 orang (30,7%) meninggal dan 163 pasien (63,4%) lainnya pulang paksa atau sembuh. Sangat penting untuk mengenali faktor yang berhubungan dengan mortalitas pasien dengan sepsis karena tindakan yang diimplementasikan untuk menyelamatkan jiwa pasien harus cepat dan tepat terutama karena pada pasien sepsis terjadi disfungsi pada beberapa organ. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor yang paling dominan dari skor qSOFA serta faktor usia dan komorbid yang berhubungan dengan mortalitas pasien dengan sepsis.

METODE

Desain penelitian ini adalah observasional analitik menggunakan data sekunder. Penelitian dilakukan di ruang rekam medis RSUD Jombang pada bulan Januari-Maret 2018. Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar catatan untuk data variabel usia, nilai qSOFA dan penyakit komorbid. Data variabel mortalitas pasien berdasarkan surat kematian yang disematkan pada rekam medis pasien. Penelitian ini telah mendapatkan izin dari komisi etik Universitas Brawijaya (No.433/EC/KEPK-S2/12/2017).

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang dirawat di RSUD Jombang dalam rentang tahun 2017-2018 yang meliputi data rekam medis pasien sepsis yang masuk melalui Instalasi Gawat Darurat. Sampel penelitian sebanyak 75 rekam medis yang telah dihitung menggunakan *rule of thumb* yaitu besaran jumlah sampel minimal adalah 10 kali jumlah variabel bebas yang diteliti pada penelitian multivariat (13). Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi usia diatas 25 tahun, nilai qSOFA meliputi RR ≥ 22 x/m, tekanan darah sistol ≤ 100 mmHg, dan perubahan skor GCS <15 , rekam medis memuat data yang dibutuhkan meliputi usia, dan riwayat penyakit komorbiditas yang menyertai. Data tidak dimasukkan sebagai sampel jika pasien pindah rumah sakit sebelum 3 hari perawatan.

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah luaran pasien yaitu hidup atau mati dengan variabel independen usia, skor qSOFA, serta penyakit komorbid. Disamping itu juga dikumpulkan data demografi pasien. Usia pasien dan skor qSOFA dikelola sebagai dengan skala ordinal sedangkan penyakit komorbid dan mortalitas dengan skala nominal. Analisis bivariat menggunakan uji *kontigensi lambda dan chi square* ($<0,05$) untuk menguji hubungan setiap faktor dengan mortalitas pasien dengan sepsis. Analisis multivariat menggunakan analisis regresi logistik untuk mengetahui faktor yang paling dominan berhubungan dengan mortalitas pasien sepsis di Instalasi Gawat Darurat.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 40 orang (53%). Ditinjau dari riwayat pendidikan formalnya, sebagian besar responden yaitu sebanyak 46 orang (61%) berpendidikan Sekolah Dasar, dan sebagian besar responden yaitu sebanyak 25 orang (33%) adalah wiraswasta.

Tabel 1. Karakteristik umum responden

Karakteristik		N	%
Jenis kelamin responden	Laki-laki	40	53%
	Perempuan	35	47%
	Total	75	100%
Pendidikan responden	Tidak sekolah	9	12%
	SD	46	61%
	SMP	7	9%
	SMA	9	12%
	PT	4	6%
	Total	75	100%
Pekerjaan responden	Menganggur	3	4%
	IRT	23	31%
	Swasta	25	33%
	Petani	15	20%
	PNS	4	5%
	Pensiunan	5	7%
	Total	75	100%

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar berusia 65-84 tahun dan ≥ 85 tahun yaitu masing-masing sebanyak 29

orang (39%), sebanyak 24 orang (32%) memiliki skor qSOFA 3 poin. Pada detail karakteristik pada nilai qSOFA dari 75 responden ditemukan 43 orang (57%) memiliki frekuensi pernafasan $\geq 22x/m$, 47 orang (62%) memiliki tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg, dan 41 orang (55%) memiliki skor GCS kurang dari 15. Sebanyak 44 orang (59%) datang dengan penyakit komorbid, dan sebagian besar pasien meninggal yaitu sejumlah 39 orang (52%). Pada 75 responden, penyakit komorbid yang paling banyak ditemukan pada pasien sepsis adalah gagal ginjal dengan jumlah 19 temuan (25%), diabetes sejumlah 18 temuan (24%), stroke 4 temuan (5%) dan penyakit jantung 3 orang (4%).

Tabel 2. Karakteristik berdasarkan variabel

Variabel		N	%
Usia responden	25-64 tahun	17	22%
	65-84 tahun	29	39%
	≥ 85 tahun	29	39%
	Total	75	100%
Nilai/Skor qSOFA	Skor 0	12	16%
	Skor 1	22	29%
	Skor 2	17	23%
	Skor 3	24	32%
	Total	75	100%
Indikator pada qSOFA	RR $\geq 22x/m$	43	57%
	SBP ≤ 100 mmHg	47	62%
	skor GCS < 15	41	55%
Penyakit komorbid	Tidak	31	41%
	Ya	44	59%
	Total	75	100%
Jenis Penyakit	Gagal ginjal	19	25%
	Diabetes	18	24%
	Stroke	4	5%
	Penyakit Jantung	3	4%
Status mortalitas	Hidup	36	48%
	Meninggal	39	52%
	Total	75	100%

Hasil uji bivariat menunjukkan bahwa usia pasien ($r=0,305$, $p=0,030$), nilai qSOFA ($r=0,678$, $p=0,000$), penyakit komorbid ($r=0,245$, $p=0,030$), memiliki hubungan positif dengan mortalitas pasien dengan sepsis (Tabel 3).

Tabel 3. Analisis hubungan usia, skor qSOFA, komorbid dengan mortalitas pasien sepsis

Variabel independen		Mortalitas pasien						R	p
		Hidup		Meninggal		Total			
		N	%	n	%	n	%		
Usia	25-64 tahun	12	16	5	7	17	22	0,305	0,030
	65-84 tahun	15	20	14	19	29	39		
	>85 tahun	9	12	20	26	29	39		
	Total					75	100		
Nilai qSOFA	Skor 0	11	15	1	1	12	16	0,678	0,000
	Skor 1	18	24	4	5	22	29		
	Skor 2	5	7	12	16	17	23		
	Skor 3	2	3	22	29	24	32		
	Total					75	100		
Penyakit Komorbid	Ya	16	21	27	36	43	58	0,243	0,030
	Tidak	20	27	12	16	32	42		
	Total					75	100		

Tabel 4. Analisis multivariat uji regresi logistik

Variabel	Koefisien β	Wald	Nilai p	OR	95% Confidence Interval		R Square
					Lower Bound	Upper Bound	
Usia		3,077	0,215				0,666
Usia (1)	-0,995	1,115	0,291	0,370	0,58	2,345	
Usia (2)	-1,432	2,935	0,087	0,239	0,046	1,229	
Komorbid	1,946	5,851	0,016	7,000	1,447	33,871	
qSOFA		22,175	0,000				
qSOFA (1)	-5,405	14,382	0,000	0,004	0,000	0,073	
qSOFA (2)	-4,257	15,833	0,000	0,014	0,002	0,115	
qSOFA (3)	-1,694	2,785	0,095	0,184	0,025	1,344	
Constant	2,267	5,806	0,016	9,650			

Uji regresi logistik menunjukkan bahwa faktor penyakit komorbid (OR=7,000, $p=0,016$), merupakan faktor dominan yang berhubungan dengan mortalitas pasien di Instalasi Gawat Darurat RSUD Jombang. Prosentase sumbangan pengaruh variabel independen (usia, nilai qSOFA dan penyakit komorbid) terhadap variabel dependen (mortalitas pasien dengan sepsis) adalah sebesar 66,6%, sedangkan sisanya sebesar 33,4% dipengaruhi oleh variabel lain yang tidak dimasukkan atau dibahas dalam penelitian ini. Persamaan yang dapat diperoleh dalam memprediksi mortalitas pada pasien sepsis adalah sebagai berikut: $y = 2,267 - 5,405(qSOFA\ 1) - 4,257(qSOFA\ 2) + 1,946(komorbid)$. Jika dihitung probabilitasnya dengan rumus $p = 1/(1+\exp(-y))$ maka ditemukan nilai 0,90522. Artinya pasien sepsis dengan nilai qSOFA positif disertai penyakit komorbid akan memiliki mortalitas sebesar 90,5%.

DISKUSI

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai qSOFA dan penyakit komorbid berperan sebagai faktor yang dapat memprediksi mortalitas pasien sepsis di IGD RSUD Jombang. Probabilitas dari persamaan yang dibangun menunjukkan bahwa pasien dengan nilai qSOFA semakin tinggi dan memiliki penyakit komorbid maka risiko mortalitasnya akan semakin tinggi pula.

Nilai qSOFA sangat berpengaruh dengan mortalitas pasien sepsis. Semakin tinggi skornya semakin tinggi mortalitasnya. Komponen dari pengukuran qSOFA di bagi menjadi 3 domain, yaitu GCS, SBP dan RR. GCS adalah sebuah alat ukur yang dapat dipercaya serta secara universal dapat mengukur tingkat kesadaran seseorang. Skor GCS dapat mengukur respon mata, motorik dan verbal, diberikan rentang antara 0-15 sehingga dapat diketahui sejauh mana otak mengalami permasalahan (14). GCS dianggap penting karena penilaian menggunakan GCS dipercaya dapat memprediksi perkembangan kondisi pasien (15). Pada sebuah penelitian lain juga menyebutkan bahwa GCS adalah salah satu pengukuran yang digunakan untuk memprediksi status *discharge* (hidup atau mati) dari rumah sakit (16).

Ketidaknormalan tekanan darah sistolik akan meningkatkan risiko mortalitas pasien dengan usia di atas 50 tahun. Dalam kondisi sepsis yang dimaknai oleh kegagalan fungsi organ, *cardiac arrest* atau henti jantung dapat terjadi pada pasien dengan kondisi syok sepsis maupun hipotensi. Hal ini dikarenakan adanya ketidakadekuatan *cardiac output* sehingga penggunaan terapi inotropik sangat penting untuk meningkatkan

denyut nadi dan kerja pompa jantung (17, 18). *Surviving Sepsis Campaign Guidelines* tahun 2012 juga menyebutkan bahwa terapi vasopressor adalah vital pada pasien dengan sepsis, dari penelitian tersebut dijelaskan bahwa pada pasien sepsis maupun syok sepsis, vasopressor akan berperan untuk mengembalikan kondisi hipotensi dan mengembalikan volume intravaskuler sehingga aliran darah ke otak menjadi lancar. Dengan penurunan tekanan darah maka aliran darah ke otak akan terhambat dan mengalami kekurangan oksigen (12).

Frekuensi nafas adalah salah satu komponen penilaian yang menjadi prediktor yang baik untuk menentukan mortalitas pasien sepsis. Pada skala pengukuran qSOFA oleh Arbiyantara *et al* menyebutkan bahwa dalam analisis regresi logistik, ternyata frekuensi pernafasan adalah salah satu komponen penilaian yang secara signifikan berpengaruh dengan mortalitas pada pasien sepsis dibandingkan dengan variabel lainnya (9). Hal ini didukung oleh sebuah penelitian yang menyebutkan bahwa ketidaktepatan implementasi *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) terutama terkait dengan ketersediaan ventilasi mekanis dan kecukupan kalori pada 48 jam pertama akan meningkatkan risiko mortalitas (19).

Pasien dengan sepsis yang memiliki penyakit penyerta atau komorbid akan meningkatkan risiko mortalitas dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta. Data klinis pada Tabel 2 disebutkan bahwa penyakit komorbid yang banyak diderita oleh pasien sepsis adalah penyakit ginjal. Pasien dengan sepsis yang mengalami gagal ginjal kronis atau pasien dengan dialisis maka tanda-tanda vitalnya akan semakin lemah dan memicu kegagalan organ (4). Penyakit komorbid yang juga berpengaruh sesuai dengan Tabel 2 setelah gagal ginjal adalah diabetes. Pasien sepsis dengan kondisi hiperglikemi akan menyebabkan masalah metabolik yang dapat mempengaruhi mortalitas pasien. Pada sebuah penelitian disebutkan bahwa kondisi hiperglikemi kronik dalam jangka panjang dapat memicu kegagalan organ terutama ginjal, saraf, mata, jantung dan pembuluh darah, dan memiliki risiko kerusakan organ 17 kali dibandingkan pasien yang tidak memiliki penyakit diabetes (20,21).

Faktor usia pada uji regresi logistik diatas hanya berperan sebagai variabel *confounding* walaupun pada hasil uji bivariat terbukti berhubungan. Secara teori, semakin tua usia pasien, maka akan semakin tinggi kemungkinan pasien meninggal. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Epstein *et al.*, yang menyebutkan bahwa kematian pada pasien sepsis di derita paling banyak pada usia di atas 65 tahun (6). Pernyataan tersebut

diperkuat oleh penelitian yang menyebutkan bahwa dapat dipastikan ada sekitar 400.000 pasien dengan infeksi yang datang ke rumah sakit dengan rentang usia 45 tahun keatas dengan mortalitas yang semakin meningkat pula (22). Dari beberapa referensi diatas dapat disimpulkan bahwa usia berkaitan dengan mortalitas pasien sepsis sendiri, pasien yang mencapai usia dewasa-lansia lebih rentan dibandingkan dengan usia muda.

Faktor usia, nilai qSOFA dan penyakit komorbid berhubungan dengan mortalitas pada pasien sepsis

dengan nilai qSOFA dan penyakit komorbid sebagai faktor prediktor dominan. Pengenalan potensi mortalitas yang tinggi secara dini pada pasien sepsis yaitu adanya komorbid dan skor qSOFA dapat menjadi dasar bagi petugas kesehatan dalam menentukan tindakan untuk mencegah dengan lebih cepat dan tepat. Studi prospektif kohort hingga fase *post hospital* karena tidak semua pasien menjalani perawatan sepenuhnya di rumah sakit perlu dilakukan untuk meningkatkan akurasi kajian prediksi pada luaran pasien sepsis.

DAFTAR PUSTAKA

- Angus DC and van der Poll T. *Severe Sepsis and Septic Shock*. The New England Journal of Medicine. 2013; 369(9): 840-851.
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsaganos T, Tsangaris I, et al. *Validation of the New Sepsis-3 Definitions: Proposal for Improvement in Early Risk Identification*. Clinical Microbiology and Infection. 2017; 23(2): 104-109.
- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. *Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-Treated Sepsis: Current Estimates and Limitations*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2016; 193(3): 259-272.
- Delinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012*. Critical Care Medicine. 2013; 41(2): 580-637.
- Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, and Kline JA. *Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy: A Randomized Clinical Trial*. The Journal of the American Medical Association. 2010; 303(8): 739-746.
- Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. *Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality among Adults with Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit*. Journal of the American Medical Association. 2017; 317(3): 290-300.
- Moskowitz A, Andersen LW, Cocchi M, and Donnino MW. *The Misapplication of Severity of Illness Scores Toward Clinical Decision Making*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2016; 194(3): 256-268.
- Aryabiantara IW, Wiryana M, Sinardja K, et al. *Comparative Validity Sequential Scoring System Organ Failure Assessment (SOFA) and Quick - Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) on Estimating Mortality for Patients Treated in the Intensive Care Unit of Sanglah General Hospital*. Journal of Anesthesia Clinical Research. 2017; 8(5): 1-5.
- Henning D, Puskarich MA, Self WH, et al. *An Emergency Department Validation of the SEP-3 Sepsis and Septic Shock Definitions and Comparison with 1992 Consensus Definitions*. Annals of Emergency Medicine. 2017. 70(4): 544-552.
- Epstein L, Dantes R, Magill S and Fiore A. *Varying Estimates of Sepsis Mortality Using Death Certificates and Administrative Codes-United States, 1999-2014*. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2016; 65(13): 342-345.
- Liao KM, Lin TC, Li CY, and Yang YH. *Dementia Increases Severe Sepsis and Mortality in Hospitalized Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Medicine (Baltimore). 2015; 94(23): 967-975.
- Dagher GA, Harmouche E, Jabbour E, Bachir R, Zebian D, and Chebl RB. *Sepsis in Hemodialysis Patients*. BioMed Central Emergency Medicine. 2015; 15(30): 1-6.
- VanVoorhis CRW and Morgan BL. *Understanding Power and Rules of Thumb for Determining Sample Sizes*. Tutorials in Quantitative Methods for Psychology. 2007; 3(2): 43-50.
- Kondo Y, Abe T, Kohshi K, Tokuda Y, Cook EF, and Kukita I. *Revised Trauma Scoring System to Predict In-Hospital Mortality in the Emergency Department: Glasgow Coma Scale, Age, and Systolic Blood Pressure Score*. Journal of Critical Care. 2011; 15(4): 191-199.
- Mena JH, Sanchez AI, Rubiano AM, et al. *Effect of the Modified Glasgow Coma Scale Score Criteria for Mild Traumatic Brain Injury on Mortality Prediction: Comparing Classic and Modified Glasgow Coma Scale Score Model Scores of 13*. The Journal of Trauma. 2011; 71(5): 1185-1192.
- Mahdian M, Fazel MR, Fakharian E, Akbari H, and Mahdian S. *Cerebral State Index Versus Glasgow Coma Scale as a Predictor for in-Hospital Mortality in Brain-Injured Patients*. Chinese Journal of Traumatology. 2014; 17(4): 220-224.
- April MD, Aguirre J, Tannenbaum LI, et al. *Sepsis Clinical Criteria in Emergency Department Patients Admitted to An Intensive Care Unit: An External Validation Study of Quick Sequential Organ Failure Assessment*. The Journal of Emergency Medicine. 2017; 52(5): 622-631.
- Taylor BC, Wilt TJ, and Welch HG. *Impact of Diastolic and Systolic Blood Pressure on Mortality: Implications for the Definition of "Normal"*. Journal of General Internal Medicine. 2011; 26(7): 685-690.
- Yuliarto S, Kadafi KT, Nugrahani ITL, Aminingrum R, dan Asariati H. *Hambatan Implementasi Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2012 pada Pasien Anak di Rumah Sakit Rujukan Tersier*. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2014; 28(1): 49-52.

20. Sari N dan Hisyam B. *Hubungan Antara Diabetes Melitus Tipe II dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2011-Oktober 2012*. Jurnal Kesehatan dan Kedokteran Indonesia. 2014; 6(1): 11-18.
21. Dabla PK. *Renal Function in Diabetic Nephropathy*. World Journal of Diabetes. 2010; 1(2): 48-56.
22. Donnelly JP, Safford MM, Shapiro NI, Baddley JW, and Wang HE. *Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) Classification: A Retrospective Population-Based Cohort Study*. The Lancet Infectious Diseases. 2017; 17(6): 1-10.