

GAMBARAN NILAI MONITORING HEMODINAMIK NON INVASIF PADAPASIEH SEPSIS DI RUANG *INTENSIF CARE*

Mira¹

¹Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Jalan S. Parman Komp. RS. Islam
Banjarmasin, Kota Banjarmasin Kalimantan Selatan, Kode Pos 70245
Email : mira.28my@gmail.com

Abstract

Sepsis is a syndrome of physiological, pathological and biochemical disorders caused by the body over-response to infection. Rapid assessment of sepsis can help treat and prevent worsening of the patient condition, in addition to monitoring the condition can be done by using non invasive hemodynamic monitoring values.

This study aim to determine the description of the value non invasive hemodynamic monitoring in sepsis patients in the ICU Ulin Hospital Banjarmasin This research method uses descriptive research with a sample of 30 respondents and purposive sampling technique and use observation sheets as a data collection sheet.

The results of this study showed that average age of respondents was mostly the elderly and female sex categories, for the results of non-invasive hemodynamic monitoring value for systolic blood pressure values ranging from 90-130 mmHg to 19 people and distolic blood pressure with a range of 60-90 mmHg as many as 23 people, the mean value of the arterial pressure (MAP) of the respondent is 60-100 mmHg as many as 26 people, the most respondents' heart rate was > 100 x / minute as many as 16 people the respiration rate of the most respondent was > 24 x / minute as many as 17 people and the peripheral oxygen saturation value (SpO2) the most respondents were $\geq 95\%$ as many as 24 people

Keywords: Sepsis, qSOFA, non invasive hemodynamic

Abstrak

Sepsis merupakan suatu sindrom kelainan fisiologis, patologis, dan biokimia yang disebabkan oleh respon tubuh berlebih terhadap infeksi. Penilaian sepsis yang cepat dapat membantu perawatan dan pencegahan terhadap perburukkan kondisi pasien, selain itu untuk pemantauan kondisi bisa dilakukan dengan menggunakan nilai monitoring hemodinamik non invasif.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran nilai monitoring hemodinamik non invasif pada pasien sepsis di ruang ICU RSUD Ulin Banjarmasin. Metode penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif dengan jumlah sampel 30 responden dan teknik pengambilan sampel purposive sampling dan menggunakan lembar observasi sebagai lembar pengumpul data.

Hasil penelitian ini menunjukkan rerata usia responden sebagian besar adalah kategori lanjut usia dan berjenis kelamin perempuan, hasil nilai monitoring hemodinamik non invasif nilai tekanan darah sistolik dengan rentang 90-130 mmhg sebanyak 19 orang, tekanan darah distolik dengan rentang 60-90 mmhg sebanyak 23 orang, nilai Mean Arteri Pressure (MAP) responden yang paling banyak adalah 60-100 mmhg sebanyak 26 orang, Nilai heart rate responden yang paling banyak adalah >100 x/menit sebanyak 16 orang, nilai respirasi responden yang paling banyak adalah >24 x/menit sebanyak 17 orang dan nilai saturasi oksigen perifer (SpO2) responden yang paling banyak adalah $\geq 95\%$ sebanyak 24 orang.

Kata Kunci : Sepsis, qSOFA, hemodinamik non invasif

PENDAHULUAN

Sepsis menjadi salah satu masalah terbesar yang perlu diperhatikan, karena sepsis merupakan penyebab utama kematian dan penyakit kritis di seluruh dunia. Banyak faktor yang dapat menyebabkan terjadinya sepsis terutama pada pasien kritis dengan tirah baring lama yang dapat berisiko terjadinya infeksi dan jika tidak tertangani akan berkembang menjadi sepsis. Sepsis merupakan suatu sindrom yang berlangsung progresif, yang dapat menyebabkan disfungsi dan disregulasi tubuh akibat respon tubuh yang berlebih terhadap infeksi. Menurut Christopher *et al.* (2016) sepsis merupakan suatu sindrom kelainan fisiologis, patologis, dan biokimia, yang disebabkan oleh respon tubuh luar biasa terhadap infeksi, yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan, kegagalan organ, serta kematian.

Prevalensi tingkat kejadian sepsis tergolong besar dan angka mortalitas cukup tinggi bagi pasien yang mengalami perburukkan kondisi menjadi severe sepsis atau syok. Menurut data *Center for Disease Control/CDC* (2016) tingkat kematian akibat sepsis mencapai 28% sampai 50%. Sedangkan menurut data dari *National sepsis reports* (2016)

melaporkan jumlah angka kematian terkait sepsis sebanyak 8.888 kasus dengan angka kenaikan kasus mencapai 37% pada tahun 2015.

Meskipun pemahaman patofisiologi dan terapi meningkat, penelitian Cristie *et al* (2017) menyatakan sepsis tetap dilaporkan menjadi penyebab dari kematian non-cardiac di *Intensive Care Unit* (ICU). Penelitian oleh Suka *et al.* (2006) yang meneliti tingkat kejadian sepsis di 28 ICU diseluruh rumah sakit di Jepang dalam waktu tertentu menemukan insiden sepsis adalah 1,02 tiap 100 pasien yang masuk ICU atau tiap 1000 pasien perhari. Penelitian Gatner dan Mason (2015) juga menyebutkan bahwa sekitar setengah dari pasien yang menderita sepsis berasal dari ruang ICU dengan presentase 11-14% dan sepsis berat sebanyak 3%.

Di Indonesia salah satunya menurut data dari penelitian Tambajong (2016) yang meneliti tingkat penyebaran sepsis selama Desember 2014 s/d November 2015 di RSUP Prof Dr. R.D. Kandau Manado, mencatat 82,08% pasien mengalami sepsis, 11,04% mengalami sepsis berat dan 5,7% mengalami syok berat, sedangkan angka kematian akibat sepsis

tergolong tinggi mencapai 65,7%. Data ini menunjukkan bahwa sepsis merupakan permasalahan yang serius di rumah sakit. Departemen Ilmu Penyakit Dalam (RSCM) menyatakan renjatan septic merupakan penyebab kematian tertinggi selama tiga tahun berturut-turut (2009-2011), yaitu pada 49% kasus kematian pada tahun 2009 dan meningkat menjadi 55% pada tahun 2011 (Kemenkes RI, 2017). Meningkatnya kejadian sepsis membuat banyak peneliti berusaha memberikan panduan penatalaksanaan sepsis yang tepat untuk menekan angka kematian akibat sepsis.

Berdasarkan konsesus internasional ketiga (Sepsis-3) tahun 2016 yang disepakati oleh SCCM dan ESICM meredefinisikan sepsis untuk mencerminkan pandangan terbaru patobiologis yang utama, sehingga dapat membedakan sepsis dari infeksi tanpa komplikasi. Saat ini sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh respon host terhadap infeksi (Singer *et al.*, 2016).

Keterlibatan disfungsi organ mampu mengidentifikasi patobiologis yang kompleks, disamping itu hasil konsesus tersebut juga

merekomendasikan adanya penilaian disfungsi organ dengan menggunakan skoring *quickSequential Organ Failure Asregasi* (qSOFA) sebagai penunjuk sederhana untuk mengidentifikasip pasien yang terinfeksi dan cenderung septic. Menurut Cristhoper *et al.* (2017) Penilaian skor qSOFA ≥ 2 poin yang diukur dalam 24 jam pertama pasien masuk perawatan digunakan untuk membedakan mortalitas pasien diantara pasien dengan dugaan infeksi yang dirawat di ICU, sedangkan menurut penelitian Seymour *et al.* (2016) melaporkan bahwa 75% pasien dengan dugaan infeksi yang memiliki dua atau lebih poin qSOFA juga memiliki setidaknya dua point SOFA.

Singer *et al.* (2016) menyebutkan qSOFA dapat mendeteksi pasien sepsis secara dini dengan menggunakan tiga criteria: tekanan darah ≤ 100 mmhg, tingkat pernapasan tinggi ≥ 22 x/menit dan perubahan mental status (skor GCS < 15). Skor qSofa berkisar antara 0 sampai 3 poin, dimana hasil skor ≥ 2 poin qSOFA dikaitkan dengan risiko kematian dan perawatan intensif yang lebih lama. Hasil dari penilaian qSOFA dapat memberikan gambaran hemodinamik pada pasien sepsis dimana secara umum menunjukkan

terganggunya sirkulasi mikro.

Pada pasien sepsis hal penting yang perlu diperhatikan perawat adalah pemantauan terhadap perfusi, tekanan darah, status mental, laktat darah, dan output urine, serta peran mendasar dalam tindakan monitoring resusitasi cairan seperti mengelola loading cairan dan memantau respon pasien terhadap resusitasi cairan (Dewi, 2016). Menilai respon cairan terhadap proses pergantian cairan dapat dilakukan ketika loading cairan, dan indikator untuk terus melakukan loading cairan adalah perbaikan hemodinamik yang dapat dilihat dari pernafasan, *heart rate*, tekanan darah dan *artery pressure* apabila tidak terlihat tanda-tanda perbaikan maka tetesan loading harus dikurangi atau bahkan dihentikan atau diganti dengan tetesan rumatan. Penelitian Marik *et al.* (2011) menyatakan pentingnya panduan akurat resusitasi pada pasien sepsis dikarenakan hanya sekitar setengah atau 50% dari pasien kritis menunjukkan respon *preload* (kemampuan jantung meningkatkan *stroke volume* (SV)).

Berdasarkan data awal yang dikumpulkan oleh peneliti dari studi pendahuluan pada bulan Juli tahun 2017 jumlah pasien yang masuk di ruang ICU

RSUD Ulin selama 3 bulan terakhir (April-Juni 2017) adalah sebanyak 241 orang, sedangkan untuk jumlah angka kematiannya sebanyak 123 orang, ini memperlihatkan bahwa angka mortalitas di ruang ICU RSUD Ulin masih tergolong tinggi yaitu sebesar 48,96% dan untuk data sepsis sendiri peneliti belum bisa mendapatkan secara pasti karena belum tercantum semua di catatan sensus. Hasil wawancara dengan salah seorang perawat di ruang ICU RSUD Ulin mengatakan bahwa untuk tatalaksana pasien sepsis belum semua mengetahui sehingga untuk penatalaksanaannya menunggu keputusan dari dokter.

Penatalaksanaan pasien sepsis terutama yang terkait dengan terapi cairan sangat penting diketahui karena resusitasi cairan diperlukan untuk menilai status hemodinamik pasien. Selain itu kurangnya penilaian repon pasien terhadap cairan akan memiliki efek sangat negatif, tidak memadai resusitasi cairan dapat menyebabkan hipoperfusi jaringan dan peningkatan kerusakan organ, sedangkan resusitasi cairan berlebih akan menyebabkan edema jaringan yang memperparah kondisi pasien. Perawat juga mempunyai peran mendasar terhadap

penilaian respon cairanketika loading cairan dan proses pergantian cairan dimanaindikator untuk terus melakukan loading cairan adalah perbaikan hemodinamik (Pernafasan, HR, TD dan *artery pressure*).

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah Bagaimana gambaran nilai monitoring hemodinamik non invasif pada pasien sepsis diruang *Intensif Care Unit* RSUD Ulin?

Tujuan umum pada penelitian ini mengidentifikasi gambaran nilai monitoring hemodinamik non invasif pada pasien sepsis diruang *Intensif Care Unit* RSUD Ulin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang akan menggambarkan nilai monitoring hemodinamik non invasif (tekanan darah, MAP, nadi, respirasi dan saturasi oksigen (SpO2) pada pasien sepsis. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien sepsis diruang ICU dengan kriteria infeksi dan skore qSOFA ≥ 2 . Metode sampling yang digunakan adalah *accidental sampling* selama satu bulan dari bulan November s/d Desember 2017. Instrumen penelitian menggunakan lembar observasi. Besar

sampel berjumlah 30 responden dan analisa data dilakukan secara univariat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Hasil penelitian ini menunjukkan sebagian besar usia responden yang terbanyak berada direntang ≥ 45 tahun (76,7%) sebanyak 23 responden. Lebih dari separuh responden berjenis kelamin perempuan (60%) sebanyak 18 responden dan klasifikasi penyakit yang menyebabkan terjadinya sepsis adalah penyakit bedah (post operasi) dengan presentase (63,3%) sebanyak 19 responden.

Tabel 1 Distribusi Responden berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Klasifikasi penyakit dengan kategori sepsis diruang ICU RSUD Ulin bulan November s/d Desember 2017 (n=30)

| Karakteristik | | Jumlah | (%) |
|----------------------|--------------|--------|-------|
| Jenis kelamin | a. perempuan | 18 | 60.0 |
| | b. laki-laki | 12 | 40.0 |
| | Total | 30 | 100.0 |
| Usia | a. < 45 | 7 | 23.3 |
| | b. ≥ 45 | 23 | 76.7 |
| | Total | 30 | 100.0 |
| Klasifikasi penyakit | a. medis | 11 | 36,7 |
| | b. bedah | 19 | 63.3 |
| | Total | 30 | 100.0 |

Sumber: data primer (2018)

Usia

Hasil penelitian ini diperoleh rata-rata usia responden termuda adalah 23 tahun dan tertua 82 tahun, rata-rata usia

yang paling banyak pada penelitian ini adalah ≥ 45 tahun dimana menurut WHO kategori usia >45 termasuk lanjut usia awal. Sedangkan untuk klasifikasi penyakit rata-rata responden yang termasuk kategori sepsis adalah responden post operasi (bedah). Insiden sepsis lebih tinggi terjadi pada anak dan usia lanjut (Jennam *et al.*, 2017). Tahap perkembangan sistem imun menunjukkan bahwa semakin tua usia, semakin sedikit tingkat kekebalan sistem imun sehingga semakin rendah pula kemampuan membunuh pathogen. Imun pada usia lanjut dikatakan berada pada keadaan immunosenescens yaitu penurunan kompetensi sistem imun yang membuat lebih rentan terhadap penyakit, khususnya infeksi termasuk kehilangan atau terhambatnya hipersensifitas, kemampuan membersihkan infeksi dan sebagai predisposisi terhadap infeksi nosokomial.

Jenis Kelamin

Berdasarkan jenis kelamin penelitian ini didapatkan mayoritas responden berjenis kelamin perempuan. Angka kejadian sepsis lebih banyak pada pria (Jennam *et al.*, 2017). Perempuan usia tertentu juga memiliki kejadian sepsis dengan mortalitas yang

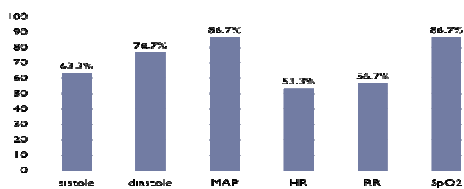
lebih rendah, namun perbedaan angka kematian akibat sepsis dijelaskan oleh perbedaan penyakit yang mendasari dan lokasi infeksi (Derek *et al.*, 2001).

Klasifikasi penyakit

Komorbidity responden pada hasil penelitian ini lebih banyak pada pasien bedah (post operasi) sebanyak 19 responden (63,3%). Salah satu faktor yang berperan terhadap mortalitas sepsis adalah pemasangan alat invasif dan prosedur invasif (Saraswati, 2014). Kondisi kritis seperti setelah operasi atau saat berada di rumah sakit untuk jangka waktu yang lama juga merupakan penyebab terjadinya sepsis (Si Xiang *et al.*, 2016).

Pasien dengan kondisi kritis dan tirah baring lama berisiko terjadinya infeksi dan setiap infeksi yang cukup parah bisa menyebabkan kondisi sepsis. Sepsis berkembang akibat infeksi yang memiliki port d'entrée yang umumnya berbentuk luka atau defek epitel lainnya. Selain itu, beberapa faktor yang dijumpai sangat berperan pada perkembangan sepsis. Faktor tersebut antara lain adalah patogenitas atau virulensi organisme mikro, faktor pejamu dan faktor lingkungan.

Distribusi Nilai monitoring hemodinamik non invasif pada pasien sepsis



Sumber: data primer (2018)

Dari distribusi data didapatkan rata-rata nilai sistole pasien sepsis berada direntang 90-130mmhg sebanyak 63,3%, dan rata-rata diastole rentang 60-90mmhg sebanyak 76,7 Pada rata-rata nilai MAP didapatkan lebih dari separuh responden berada direntang 60-100 mmhg sebanyak 86,7%.Nilai rata-rata HR didapatkan lebih banyak pada rentang >100 sebanyak 53,3%, rata-rata presentase RR 56,7% direntang >24x/mnt sedangkan untuk nilai rata-rata SpO2 berada pada rentang >95% sebanyak 86,7% yang dikatakan masih dalam batas normal.

Tekanan darah

Dellinger *et al.* (2013) menyatakan bahwa Hipotensi yang terinduksi sepsis didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik (SBP) <90 mmHg atau MAP <70 mmHg atau penurunan SBP> 40 mmHg atau kurang dari dua standar deviasi dibawah normal sesuai usia tanpa sebab lain sebagai penyebab hipotensi. Pada hasil penelitian ini rata-rata responden banyak yang menggunakan obat

vasopressor untuk mempertahankan nilai tekanan darahnya sehingga rata-rata nilai tekanan darah terpengaruh oleh penggunaan obat tersebut. Hasil penelitian ini diperkuat dengan penelitian Sanfillipo *et al.* (2015) yang menyatakan disfungsi diastolik ventrikel kiri akan ditemukan pada pasien yang mengalami syok sepsis dan syok septic serta hal paling yang dominan muncul, setidaknya dua kali lebih sering terjadi pada pasien dengan sepsis. Studi terbesar (n = 262), Landesberg *et al.* (2012) melaporkan disfungsi diastolik pada 54% pasien dengan sepsis sedangkan 23% pasien mengalami disfungsi sistolik.

MAP

Nilai MAP menggambarkan perfusi rata-rata dari peredaran darah sistemik, sangat penting untuk mempertahankan MAP diatas 60 mmHg, untuk menjamin perfusi otak, perfusi arteri coronaria, dan perfusi ginjal tetap terjaga. Hasil penelitian ini didapatkan nilai MAP pada rentang normal dimana hal tersebut terjadi karena adanya pegaruh dari penggunaan obat vasopressor.

Secara umum pada kondisi sepsis ditemukan maldistribusi dan penurunan aliran darah kapiler, hal ini dikarenakan

perubahan curah jantung yang dibutuhkan untuk mempertahankan pengiriman oksigen, mempertahankan tekanan darah dan meyakinkan tekanan perfusi adekuat pada sebagian besar organ tidak dapat melakukan auto regulasi sehingga tidak dapat mengkompensasi gangguan sirkulasi yang menyebabkan menurunnya *preload*, disfungsi vasoregulasi, depresi miokard, dan meningkatnya kebutuhan metabolisme serta disfungsi mikrosirkulasi.

Tekanan Nadi

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan data tekanan nadi yang paling banyak pada rentang >100 x/menit sebanyak enam belas orang (53,3%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Dellinger *et al.*(2013) yang menyebutkan laju irama jantung dan tahanan vascular paru sedikit meningkat pada pasien sepsis. Penelitian Osbron TM (2006) menyebutkan perubahan dasar hemodinamik yang terjadi pada pasien sepsis adalah kelainan patologi arterial yang menyebabkan perubahan pada viskositas dan laju aliran pembuluh darah arteri. Kemungkinan lain sebagai penyebabnya adalah perubahan dalam metabolisme sendiri. Pada kondisi sepsis awal dan pada pasien

yang telah mendapatkan resusitasi cairan tekanan darah yang rendah dan denyut jantung yang tinggi disebabkan oleh tingginya cardiac output dan rendahnya resistensi vascular dengan tanda perifer yang hangat dan nadi yang meningkat namun jika pasien belum dilakukan resusitasi terdapat cardiac output yang rendah dan resistensi vaskuler sistemik yang tinggi didapatkan tanda akral yang dingin, berkeringat dengan nadi yang lemah dan dibutuhkan resusitasi segera.

Respirasi

Hasil penelitian ini mendapatkan data respirasi yang paling banyak pada rentang >24 x/menit sebanyak tujuh belas orang (56,7%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Rello *et al.* (2009) yang menyatakan bahwa kriteria sepsis adalah pasien yang mempunyai infeksi dan dua dari keempat parameter (suhu >38 OC atau <36 OC, denyut nadi >90x/mnt, jumlah pernafasan >20x/Mnt atau PCO₂ <32mmHg, hasil hitung leukosit >12 atau <4 x 10⁹/l). Penelitian Rhodes, A *et al.* (2017) menyatakan pasien sepsis bisa dinilai dari tanda disfungsi 6 sistem organ (pernafasan, kardiovaskular, hati, koagulasi, ginjal dan neurologis). Pada pasien sepsis terjadinya peningkatan frekuensi

pernafasan disebabkan karena faktor tahanan vascular paru yang meningkat akibat dari maldistribusi dan penurunan darah kapiler sehingga menyebabkan ketidak cukupan suplai oksigen. Penyebab lainnya adalah manifestasi klinis dari disfungsi paru dimana kondisi sepsis dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas alveoli yang menimbulkan gangguan fungsi paru.

Saturasi Oksigen Perifer (SpO₂)

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa SpO₂ yang paling banyak pada rentang $\geq 95\%$ sebanyak dua puluh enam orang (86,7%). Secara umum pada sepsis ditemukan maldistribusi dan penurunan aliran darah kapiler yang mengakibatkan ketidakcukupan perfusi oksigen, sehingga kemampuan untuk meningkatkan ekstraksi oksigen perifer terganggu dan tergambar pada nilai SpO₂ yang menurun akibatnya VO₂ (pengambilan oksigen dari mikrosirkulasi) berkurang.

SIMPULAN

1. Rerata usia responden sebagian besar adalah dalam kategori lanjut usia, responden berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki dan Komorbiditas responden pada hasil penelitian ini lebih banyak pada

pasien bedah (post operasi).

2. Rerata nilai sistole pasien sepsis berada direntang 90-130mmhg sebanyak 63,3%, dan rerata diastole rentang 60-90mmhg sebanyak 76,7. Pada rerata nilai MAP didapatkan lebih dari separuh responden berada direntang 60-100 mmhg sebanyak 86,7%. Nilai rerata HR didapatkan lebih banyak pada rentang >100 sebanyak 53,3%, rerata presentase RR 56,7% direntang $>24x/mnt$ sedangkan untuk nilai rerata SpO₂ berada pada rentang $>95\%$ sebanyak 86,7% yang dikatakan masih dalam batas normal.

Diharapkan hasil penelitian ini menjadi gambaran hemodinamik non invasif pada pasien sepsis dan sebagai bahan rujukan dalam melakukan penatalaksanaan pasien sepsis. Untuk pengembangan penelitian keperawatan maka disarankan bagi peneliti selanjutnya untuk dapat melakukan penelitian lanjutan yaitu keterkaitan antara nilai monitoring hemodinamik non invasif dengan responsivitas cairan pada pasien sepsis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ditujukan kepada Fakultas Keperawatan dan Ilmu Kesehatan UM Banjarmasin No.077.8/UMB-LP2M/T.1/VII/2018, ucapan terimakasih ditujukan pula kepada semua pihak yang terkait dengan penelitian, pengolahan data dan review artikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention. 2016. *Vital Signs: Epidemiology of sepsis: Prevalence of Health Care Factors and Opportunities for Prevention*<http://www.cdc.gov> (Accessed 23 Juli 2017).
- Christopher. W. et al. 2016. *Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)*. JAMA 2016;315 (8):762-774.<http://jamanetwork.com> (Accessed 26 april 2017).
- Cristine A, et al. 2017. *ICU Admission source as a predictor of mortality for patient with sepsis*.<http://Journal.sagepub.com> (Accessed 17 mei 2017).
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes et al, 2012. *Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock*. <https://CriticalCareMedical>. 2013;41(2):580-637 (Accessed 23 juni 2017).
- Derek C, Angus, et al .2001. *Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care*. <https://CriticalCareMedical>: July 2001 - Volume 29 - Issue 7 - p 1303-1310.
- Gatner, D and mason C. 2015. *Management of severe sepsis anaesthesia and intensive care medicine* <https://IntensiveCareMed> 2003;29:530-8 (Accessed 23 juli 2017).
- Jenna, et al. 2017. *Racial Disparities in Sepsis Related In Hospital Mortality: Using a Broad Case Capture Method and Multivariate Controls for Clinical and Hospital Variables, 2004-2013*. <http://journals.lww.com> (Accessed 25 agustus 2017).
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Sepsis*. Nomor Hk.01.07/MenKes/342 (Accessed 28 april 2017).
- Landesberg G , Gilon D , Meroz Y et al. 2012 . *Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock* . Eur Heart J 2012 ; 33 : 895 – 903 (Accessed 23 agustus 2017).
- Marik, P, Monnet X, Teboul. 2011. *Hemodynamic parameters to guide fluid therapy* Western Journal of Emergency medicine <http://scholar.google.co.id> (Accessed 22 Juli 2017).
- Marik, Paul & J. Lemson. 2014. *Fluid responsiveness: an evolution of our understanding*. British Journal of anaesthesia, Volume 112. <http://doi.org/10.1093/bja> (Accessed 10 july 2017).
- National Sepsis Report, 2016. *An overview of the burden of sepsis-associated mortality and*

- healthcare usage, 2011-2015, as captured by the hospital inpatient enquiry database (HIPE).* <http://www.hse.ie.com> (Accessed 23 april 2017).
- Nursalam. 2013. *Metodelogi Penelitian: Pendekatan Praktis*, edisi 3. Jakarta: Salemba Medika.
- Rello J, Diaz E, Rodriquez. 2009. *Management of sepsis the PIRO Approach*, Springer – verlag: Berlin pp147. <https://IntensiveCareMed> (Accessed 08 Mei 2017).
- Rhodes, A, Laura et al. 2017. *Surviving Sepsis campaign : international Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016*. *Critical Care Medicine*.2017; 45 (3): 486-552. <https://emergencypedia.com> (Accessed 8 juli 2017).
- Sanfilippo F , Corredor C , Fletcher N et al. 2015. *Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis* .<https://IntensiveCareMed2015> ; 41 : 1004 – 13 (Accessed 17 mei 2017).
- Saraswati, Desy Dewi, Antonius H. Pudjiadi, Mulyadi M. Djer, Bambang Supriyatno, Damayanti R. Syarif, Nia Kurniati. 2014. *Faktor Risiko yang Berperan pada Mortalitas Sepsis*. Vol. 15, No. 5, Jakarta: EGC
- Seymour CW, Liu V, Iwashyna Tj et al. 2016. *Assesment of clinical criteria of sepsis*.<http://jamanetwork.com> JAMA. 2016;315(8);801-10 (Accessed 17 mei 2017).
- Si Xiang et al, 2016. *Diagnostic Accuracy of Transthoracic Echocardiography to Predict Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising in the Critically ill: A Meta-Analysis*. <http://www.scirp.org/journal/ojerm> (Accessed 28 april 2017).
- Si Xiang et al, 2016. *Characteristics, treatments, and outcomes of severe sepsis of 3195 ICU-treated adult patients throughout Japan during 2011–2013* *Journal of Intensive Care* 2016 4:44 <https://doi.org> Received: 3 June 2016 Accepted: 8 July 2016 Published: 12 July 2016 (Accessed 27 april 2017).
- Singer M, Deutschman Cs, Seymour C et al, 2016. *The Third international consensus definitions for sepsis and sepsis shock (Sepsis-3)*.<http://jamanetwork.com> JAMA. 2016;315(8);801-10 (Accessed 17 mei 2017).
- Suka, M. Katsumi Y dan Jun T. 2006. *Incidence and outcare of sepsis in Japanese Intensive Care Unit*. The Japanese Nosocomial Infection Surveillance System. *Environmental health and preventive medicine*. 11 November 298-303. <https://IntensiveCareMed> (Accessed 17 mei 2017).
- Tambajong, Rheza, Dianna C. Lalenoh, Lucky Kumaat. 2016. *Profil penderita sepsis di ICU RSUP Prof. Dr. R.D. kandau manado periode desember 2014-november 2015*. Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal e-clinic*, volume 4, nomor 1, Januari - Juni 2016. <https://ejournal.unsrat.ac.id> (Accessed 23 juli 2017).