

MANAGEMENT PENANGANAN KASUS SEPSIS : A LITERATURE REVIEW

Diah Ayu Agus Triana^{1*}, Arif Widodo²

^{1,2}Program Studi Keperawatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta

*Email: ayudiahagustraja@gmail.com

Abstrak

Kata Kunci:

Case studies; Sepsis; Treatment.

Latar belakang: Sepsis adalah disfungsi organ mengancam nyawa akibat disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Disfungsi organ dapat ditunjukkan oleh peningkatan dari penilaian kegagalan organ (terkait sepsis) yang berkelanjutan (*Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA) dengan skor 2 poin atau lebih. Skor SOFA yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan probabilitas mortalitas. Penanganan dari sepsis dapat menggunakan protokol yang dikeluarkan oleh *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) dan *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) yaitu "*Surviving Sepsis Guidelines*". **Tujuan:** Melakukan literatur review yang berhubungan dengan manajemen penanganan kasus sepsis pada pasien yang dirawat di ICU. **Metode:** Penelitian literatur review melalui penelusuran situs jurnal terakreditasi seperti scientdirect, google scholar, PubMed, springer link dengan kata kunci *case report, sepsis, pathogenesis, management sepsis* dalam kurun waktu 2016-2020. **Hasil:** Setelah pengumpulan artikel dengan menggunakan situs yang sudah terakreditasi didapatkan 542 artikel yang sesuai dengankata kunci, setelah itu dilakukan pengelompokan berdasarkan kriteria inklusi sehingga artikel yang memenuhi syarat didapatkan sebanyak 5 artikel studi kasus yang sesuai dengan penanganan kasus sepsis. **Kesimpulan:** Penggunaan terapi agresif resusitasi awal, vasopressor/ inotropik, dukungan hemodinamik, pemberian antibiotik awal, kontrol sumber infeksi, diagnosis (kultur dan pemeriksaan radiologi), tata laksana suportif (ventilasi, dialisis, transfusi) dan pencegahan infeksi merupakan penanganan awal yang dapat dilakukan.

1. PENDAHULUAN

Berdasarkan consensus internasional dalam *The Journal of the American Medical Assosiation* (JAMA) sepsis merupakan terjadinya disfungsi organ yang mengancam nyawa diakibat karena disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Disfungsi organ dapat ditunjukkan oleh peningkatan dari penilaian kegagalan organ (terkait sepsis) yang berkelanjutan (*Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA) dengan skor 2 poin atau lebih. Skor SOFA yang lebih tinggi dikaitkan

dengan peningkatan probabilitas mortalitas.

Skoring penilaian melihat kelainan organ sesuai dengan system dan memiliki manfaat dalam intervensi klinis. Selain itu, variabel data laboratorium, yaitu PaO₂, jumlah trombosit, tingkat kreatinin, dan tingkat bilirubin juga diperlukan untuk perhitungan penuh (Singer, 2016). Dinegara maju seperti Amerika Serikat, CDC (*Centre for Disease Control and Prevention*) menyatakan bahwa 1,5 juta orang Amerika terkena sepsis dalam setahun. Sekitar 250.000 orang meninggal

karena sepsis dan 1 dari 3 kasus kematian di rumah sakit diakibatkan oleh sepsis (Martin, 2003).

Morbiditas dan mortalitas dapat meningkat jika tidak segera dikenali dan diobati. Orang yang lebih tua memegang proporsi yang lebih besar (58-65%) dari pasien sepsis. Ditentukan bahwa kejadian sepsis berat meningkat lebih dari 100 kali lipat seiring bertambahnya usia dan mortalitas meningkat dari 10% pada anak-anak menjadi 26% pada pasien 60-64 tahun dan 38% pada mereka yang usianya ≥ 85 tahun. Sayangnya, kelompok usia yang rentan terdiri dari mereka yang berusia ≥ 80 tahun, yang meningkat pada nilai 3,8% per tahun dan diperkirakan mencapai 20% dari semua orang tua pada tahun 2050 (York, 2002). Dalam sebagian besar penelitian sebelumnya, infeksi saluran pernapasan, intra-abdominal, saluran kemih, dan aliran darah, merupakan fokus utama infeksi sepsis, terhitung $> 75\%$ dari kasus (Albert, 2003).

Perjalanan sepsis yang diakibatkan oleh bakteri diawali dengan proses infeksi ditandai dengan masuknya bakteremia selanjutnya berkembang menjadi *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) dan berakhir pada *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS). Gejala yang timbul meliputi respon inflamasi sistemik seperti demam, takikardi, takipnea, leukositosis, kemudian berkembang menjadi hipotensi. Pada kondisi vasodilatasi perifer (hangat yang menyeluruh, muka kemerahan, serta peningkatan curah jantung) atau vasokonstriksi perifer (dingin, anggota gerak biru atau putih dingin).

Pada bayi dan orang tua, timbulnya gejala tidak terlalu terlihat, kemungkinan mengalami hipotermia dibanding hipertermia, leukopenia dibanding leukositosis, dan pasien tidak dapat ditentukan skala takikardia yang dialaminya. Pada pasien usia lanjut, setiap keluhan sistemik yang non-spesifik dapat mengarah adanya sepsis, dan memberikan pertimbangan dalam pemeriksaan skrining awal untuk infeksi, seperti foto toraks dan urinalisis.

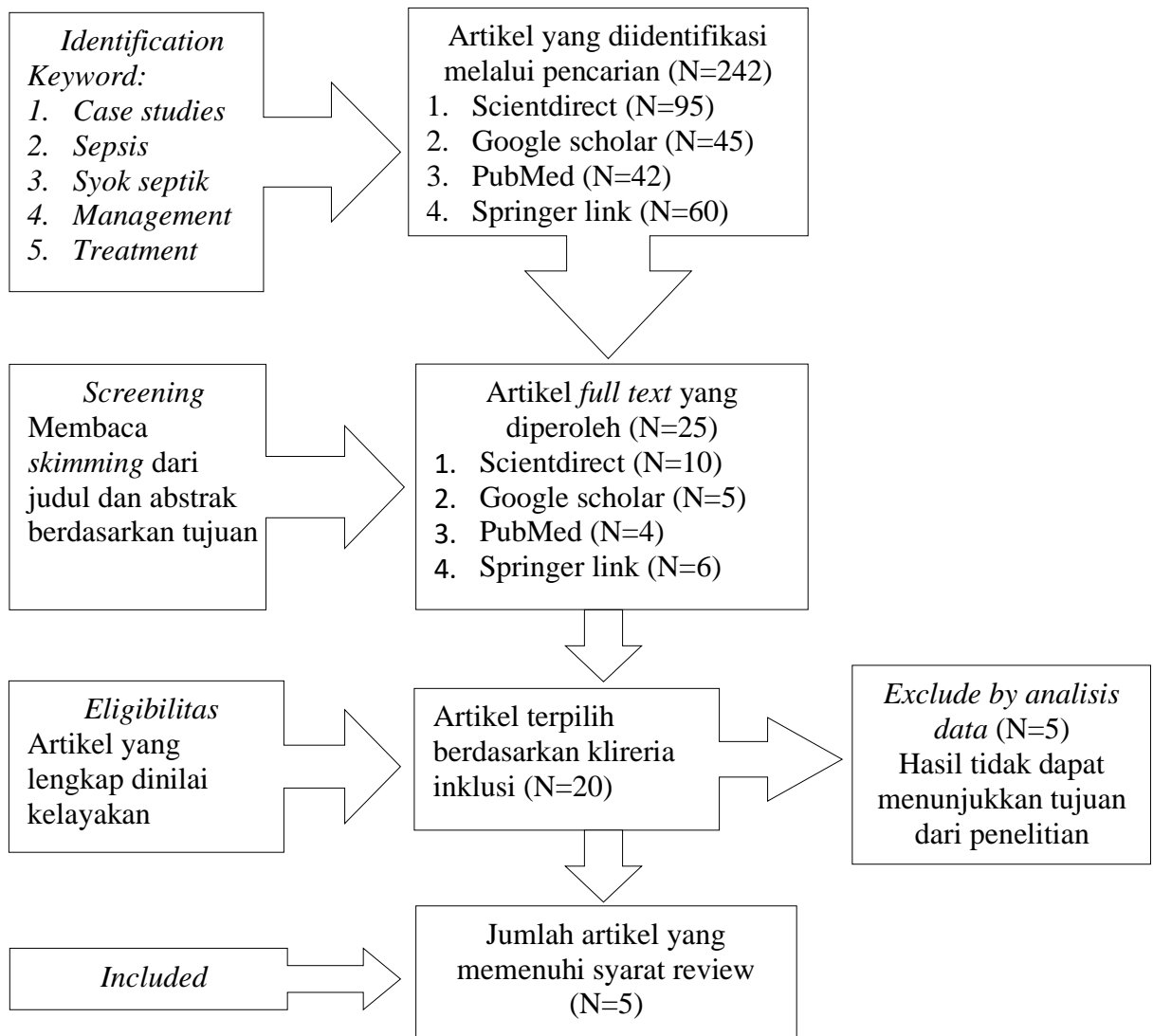
Pasien yang semula tidak memenuhi kriteria sepsis mungkin berlanjut menjadi gambaran sepsis yang terlihat jelas selama perjalanan perawatan di rumah sakit. Terjadinya perubahan emosional seringkali menjadi tanda klinis terjadinya disfungsi organ. Penurunan produksi urine ($\leq 0,5$ ml/kgBB/jam) yang mungkin terlihat sebelum hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan dan seharusnya digunakan sebagai tambahan pertimbangan klinis (Asmoro, 2017). Berdasarkan uraian diatas peneliti merasa penting melakukan literatur review yang berhubungan dengan manajemen penanganan kasus sepsis pada pasien yang dirawat di ICU.

2. METODE

Penelitian merupakan penelitian literatur review melalui penelusuran situs jurnal terakreditasi seperti scientdirect, google scholar, PubMed, springer link dengan kata kunci *case report, sepsis, pathogenesis, management sepsis* dalam kurun waktu 2016-2020. Kriteria inklusi meliputi artikel bahasa inggris dan bahasa Indonesia dari tahun 2016-2020, artikel dalam bentuk full teks sedangkan untuk kriteria eksklusi yaitu artikel publikasi tidak dalam bentuk publikasi tidak asli seperti abstrak saja dan buku.

Sebelum penulis membuat kesimpulan dari beberapa hasil literatur, penulis mengidentifikasi dalam bentuk ringkasan secara singkat berupa tabel yang berisi nama penulis, tahun penulisan, kasus. Setelah membuat ringkasan kemudian, penulis melakukan analisa manajemen penanganan yang dilakukan dalam kasus sepsis yang dihadapi berdasarkan penyebab dari tiap kasus.

Gambar 1. Alur Review Jurnal



3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hasil

Setelah pengumpulan artikel dengan menggunakan situs yang sudah terakreditasi didapatkan 542 artikel yang sesuai dengan kata kunci, setelah itu dilakukan pengelompokan berdasarkan kriteria inklusi sehingga artikel yang memenuhi syarat didapatkan sebanyak 5 artikel, yang digambarkan sebagai berikut:

Terdapat 5 kasus yang memaparkan kasus sepsis dari berbagai penyebab. Pada kasus A didapatkan sepsis akibat terjadinya proses inflamasi, untuk kasus

B sepsis diakibatkan terjadinya autoimun, kasus C sepsis dikarenakan proses inflamasi, kasus D sepsis disebabkan proses inflamasi dan kasus E sepsis juga disebabkan proses inflamasi. Penanganan dari setiap kasus berbeda-beda disesuaikan dengan penyebab dan gejala yang ditimbulkan, peneliti dari setiap kasus memiliki manajemen dalam setiap langkah penanganannya, sebagian besar kasus menggunakan prosedur tetap penanganan syok septik berdasarkan *surviving sepsis companion* dan beberapa terapi tambahan sesuai kasus dan gejala yang didapatkan.

Tabel 1. Ringkasan Review Jurnal

No	Judul/Penulis	Gambaran Kasus
Kasus A	Myocarditis Related to Sepsis in Young Male: Laporan Kasus Harrison, Agnita Irawaty, & Ardian J. Saputra	Pasien 17 tahun dengan diagnosa sepsis, pneumonia, myocarditis dan gagal nafas
Kasus B	A case report of septic shock syndrome caused by <i>S. pneumoniae</i> in an immunocompromised patient despite of vaccination Singer J, et al	Pasien usia 25 tahun dengan kelainan limfoproliferatif autoimun (ALPS) yang dirawat dengan splenektomi
Kasus C	case report Successful treatment of a 104-year severe sepsis patient utilizing percutaneous nephrostomy combined acupuncture treatment Jianzhuo He, et al	Pasien usia 104 tahun dengan riwayat sembilan tahun sesak dada dan riwayat napas pendek, diperparah dengan dyspnea dengan diagnosis hipertensi primer selama delapan belas tahun dan sembilan tahun sebelumnya dengan penyakit jantung koroner (PJK) dan gagal jantung kronis
Kasus D	Syok septik disertai hipoksia hepatic pada Rumah Sakit Umum Daerah Klungkung, Bali-Indonesia: sebuah laporan kasus: case report Sudiantara, P.H & Dharmapala, J	Pasien usia 68 tahun dirawat dengan keluhan penurunan kesadaran, kulit nampak lebih kuning dengan diagnosa syok septik disertai hipoksia
Kasus E	Tatalaksana Pasien Sepsis dengan Sindroma Cushing Iatrogenik Eksogen: Laporan Kasus Ardiyani & Aditjaningsih, D	Pasien usia 24 tahun dengan sesak nafas dua hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan batuk disertai dahak produktif, kental, kekuningan, disertai demam. Riwayat konsumsi obat kortikosteroid deksametason selama satu tahun karena keluhan gatal-gatal di seluruh tubuh tanpa konsultasi dokter. Diagnosa sepsis dengan syndrome chusing

3.2. Pembahasan

American Collage of Chest Physicians/Society of Critical Care Medecine mendefinisikan beberapa pengetahuan seperti dibawah ini:

1. Infeksi adalah respon inflamasi akibat adanya mikroorganisme pada jaringan yang secara normal seharusnya steril.
2. Bakteriemi adalah adanya bakteri yang hidup dalam darah

3. *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (syndrome reaksi inflamasi sisemik atau SIRS), merupakan reaksi inflamasi sebagai akibat dilepasnya berbagai mediator inflamasi secara sistemik dengan tanda klinis:
 - a) Suhu > 38,3 C atau < 35,6 C
 - b) Denyut jantung > 90 x/menit

- c) Frekuensi nafas > 20 x/menit atau PaCO₂ < 32 torr (<4,3 kPa)
- d) Hitung leukosit > 12.000 sel/mm³ atau < 4000 sel/mm³ atau ditemukan > 1-% sel imatur
- 4. Sepsis, SIRS yang disebabkan oleh infeksi
- 5. Sepsis berat adalah sepsis disertai disfungsi organ yaitu hipotensi (tekanan sistolik < 90 mmhg atau terjadi penurunan > 40 mmhg dari keadaan sebelumnya tanpa disertai penyebab dari penurunan tekanan darah yang lain) atau hipoperfusi yang dapat menyebabkan timbulnya asidosis laktat, oliguria atau perubahan akut status mental
- 6. Syok septik adalah sepsis dengan hipotensi dan masih didapatkan gangguan perfusi jaringan walaupun sudah dilakukan resusitasi yang adekuat.

Beberapa pasien sepsis tidak mengalami demam, misalnya pada pasien tua. Kurangnya respon akut pada pasien dengan sepsis berkorelasi dengan mortalitas yang tinggi dan menandakan tahap supresi immunitas dari sepsis. Manifestasi awal sepsis dapat berupa sedikit peningkatan atau penurunan presentase neutrophil, atau peningkatan kadar gula darah, namun masih belum tampak perubahan status mental. Pengenalan dini sepsis merupakan kunci suksesnya terapi (Asmoro, 2017).

Namun berdasarkan consensus internasional dalam *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) sepsis adalah disfungsi organ mengancam nyawa akibat disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Disfungsi organ dapat ditunjukkan oleh peningkatan dari penilaian kegagalan organ (terkait sepsis) yang berkelanjutan (*Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA) dengan skor 2 poin atau lebih. Skor SOFA yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan probabilitas mortalitas. Skoring penilaian melihat kelainan organ sesuai dengan sistem dan memiliki manfaat dalam intervensi

klinis. Selain itu, variabel data laboratorium, yaitu PaO₂, jumlah trombosit, tingkat kreatinin, dan tingkat bilirubin juga diperlukan untuk perhitungan penuh (Singer, 2016).

Penanganan dari sepsis dapat menggunakan protokol yang dikeluarkan oleh *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) dan *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) yaitu “*Surviving Sepsis Guidelines*”. *Surviving Sepsis Guidelines* pertama kali dipublikasi pada tahun 2004, dengan revisi pada tahun 2008 dan 2012. Pada bulan Januari 2017, revisi keempat dari *Surviving Sepsis Guidelines* dipresentasikan. Komponen dasar dari penanganan sepsis dan syok septik adalah resusitasi awal, vasopressor/inotropik, dukungan hemodinamik, pemberian antibiotik awal, kontrol sumber infeksi, diagnosis (kultur dan pemeriksaan radiologi), tata laksana suportif (ventilasi, dialisis, transfusi) dan pencegahan infeksi (Irvan, Febyan & Suparto, 2018).

Pada kasus A pasien ditemukan gejala sepsis seperti hipoperfusi (tekanan darah 94/57 mmhg, nadi 133 x/menit, suhu 39,5°C, respirasi 44 x/menit). Peningkatan asam laktat, cedera paru akut dengan edema pulmonal, dan ketidaknormalan fungsi jantung (LV LV injection fraction 40 %). Kriteria diagnosa myocarditis akut juga ditemukan dengan gejala nafas dangkal, palpitasi, dan hasil EKG menggambarkan first degree AV-block, peningkatan level enzim jantung (troponin T/troponin I) dan kegagalan fungsi jantung pada echocardiography. Namun adanya bakteri *Acinobacter baumani* tidak termasuk kedalam gejala myocarditis, karena biasanya ditemukan atau terisolasi dalam ventilator yang dikaitkan dengan infeksi yang didapat dirumah sakit. Penanganan segera seperti pemberian antibiotik atau antitoksin, support hemodinamik yang sesuai, dan penanganan aritmia atau komplikasi mekanik (Harrison, Irawaty, & Saputra, 2016). Viendra C, et al

(2017) menyebutkan sepsis dan syok septik merupakan situasi kompleks dimana penilaian dan dukungan hemodinamik dini merupakan kunci keberhasilan terapi. Temuan terbaru penilaian respon hemodinamik dengan echocardiografi merupakan terapi support dalam mengatasi timbulnya gangguan jantung pada saat sepsis.

Kasus B Pasien menderita kelainan limfoproliferatif autoimun (ALPS) yang dirawat dengan splenektomi 24 bulan sebelum kejadian ini. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan sedikit meningkat jumlah leukosit, jumlah sel darah merah normal dan trombosit normal. Pasien dipulangkan setelah mendapatkan infus isotonik 1 L dan terapi simptomatik dengan metamizol dan parasetamol. Delapan jam kemudian, kondisi umum pasien memburuk dengan cepat dan dia harus dirawat di rumah sakit karena pada saat itu dia sudah mengembangkan leukopenia, kadar trombosit rendah dan serum kreatinin tinggi. Parameter hemostasis juga berubah yang menunjukkan gejala sepsis. Pasien mendapatkan resusitasi cairan dan intubasi, kemudian dipindah ke ICU pasien mengalami disfungsi organ mengalami syok septik. Pasien menerima fibrinogen (Haemocomplettan®, CSL Behring) dan prothrombincomplex (Beriplex®, CSL Behring) bersama klindamisin, imunoglobulin linezolid dan intravena (Pentaglobin®, Biotest Pharma GmbH). Setelah pemberian terapi, situasi hemodinamik dan pernapasannya stabil, meskipun nilai CK dan myoglobin terus berlanjut meningkat selama 3 hari perawatan dan wajah serta anggota tubuh pasien secara mengesankan hypoperfused dan tidak ada tanda-tanda syndrome kompartemen. Nilai CK menurun setelah 4 minggu perawatan. Penggantian terapi koagulasi dengan konsentrat protein C yang diturunkan dari plasma bermanfaat untuk mengatasi purpura fulminalis dan DIC (Singer, et al, 2017).

Kasus C Pasien berusia 104 tahun dan memiliki riwayat penyakit jantung koroner (PJK) dan gagal jantung kronis sebelumnya, dimana memiliki peningkatan resiko mengalami sepsis. Hasil pemeriksaan fisik didapatkan nadi 95 x/menit, tekanan darah 145/90 mmHg, pernapasan 25 x/menit, saturasi arteri oksigen 90%. Pemeriksaan dada menunjukkan suara napas yang berlebihan dengan crackles bilateral. Tekanan vena jugularis (JVP) mengalami distensi. Permukaan kulit edema dan dingin, tetapi capillary refillnya bagus. Perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR) adalah 19,36 mL/menit/1,73 m², disertai dengan oliguria. Tercatat ada gangguan koagulasi, termasuk waktu protrombin yang lama. Tindakan yang dilakukan berupa memberikan ventilasi noninvasif dengan tekanan saluran napas positif bilevel (BiPAP) dilakukan untuk meredakan gagal jantung sisi kiri akut, bersama dengan terapi diuretik dan vasodilatasi. Pada hari kedua perawatan pasien hasil laboratorium menunjukkan ciri-ciri khas *Acute Kidney Injury* (AKI) dan *Sepsis-Induced Myocardial Dysfunction* (SIMD) peneliti melakukan tindakan berdasarkan *Surviving Sepsis Companion* (SSC guidelines 2016) dengan pemberian antibiotik tepat waktu. Peneliti juga menambahkan terapi nefrostomi perkutan dan elektro-akupunktur (EA) yang telah terjadi terbukti efektif sebagai tambahan dalam manajemen penyakit kencing batu dan mungkin menipiskan cedera organ akut pada sepsis sampai batas tertentu (Jianzhuo, et al, 2016).

Kasus D pada kasus ini pasien datang dengan penurunan kesadaran. Pemeriksaan fisik ditemukan adanya sesak (laju respirasi 30 kali/menit), tekanan darah 60 mmHg per palpasi, saturasi 85% via non rebreathing mask oksigen 12 liter per menit, denyut nadi 122 kali per menit, GCS E1V3M4, suhu 35,9°C. Kedua sklera tampak

mengalami ikterus, dari pemeriksaan fisik paru ditemukan adanya ronchi bilateral, akral teraba dingin yang menunjukkan kondisi klinik syok septik. Pada pemeriksaan penunjang terdapat tanda infeksi berupa leukositosis dan tanda-tanda kegagalan fungsi organ (dalam kondisi ini ginjal dan hati) yang disertai dengan hipotensi. Untuk kecurigaan sumber infeksi yaitu berasal dari infeksi paru (pneumonia). Hal ini didukung oleh kriteria diagnosis pneumonia yang terpenuhi yaitu terdapat dispneu disertai peningkatan laju pernafasan, leukositosis dan gambaran pneumonia pada chest x-ray. Pada kasus ini penatalaksanaan sudah sesuai dengan prosedur tetap penanganan syok septik berdasarkan *Surviving Sepsis Companion* yaitu pemberian cairan resusitasi awal berupa kristaloid 10-20 ml/kgBB yang dilanjutkan dengan pemberian antibiotik sesuai empiris (pada kasus ini dicurigai pasien mengalami pneumonia). Pada kasus syok septik yang disertai dengan hypoksia hepatik beberapa sumber menyarankan pemberian packed red cell yang tidak diberikan segera pada pasien atas pertimbangan jumlah hemoglobin pasien yang berada dalam range normal (Sudiantara & Dharmapala, 2018).

Pada kasus E Saat masuk rumah sakit, pasien menolak untuk dirawat di ruang ICU sehingga angka morbiditas dan mortalitas meningkat. Terapi non medikamentosa diberikan berupa posisi semi fowler, oksigen sungkup nonbreathing 12 liter/menit pasien untuk mempermudah jalan nafas pasien. Terapi pemberian cairan infus Ringer laktat 500 ml/3 jam pertama lanjut 500 ml/24 jam. Dalam *Surviving Sepsis Guidelines* Protokol ini menekankan bahwa klinisi harus melakukan teknik "fluid challenge" untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan dari pemberian cairan. Ketika status hemodinamik membaik dengan pemberian cairan, pemberian cairan lebih lanjut dapat dipertimbangkan (Irvan, Febyan &

Suparto, 2018). Terapi medikamentosa yang diberikan berupa antibiotika Meropenem 3x1 gram intravena, ketokenazol cream 2 kali per hari pada lesi kulit, Paracetamol intravena 3x1 gram, koreksi hiponatremia dan hyperkalemia hal ini dilakukan sesegera mungkin. Protokol terbaru merekomendasikan bahwa penggunaan antibiotik harus diberikan maksimal dalam waktu 1 jam. Rekomendasi ini berdasarkan berbagai penelitian yang menunjukkan bahwa penundaan dalam penggunaan antibiotik berhubungan dengan peningkatan resiko kematian (Backer D & Dorman T, 2017). Pasien beresiko untuk mengalami kondisi sepsis yang lama dan berat, disebabkan kondisi immunosupresi akibat konsumsi obat steroid dalam jangka waktu lama. *Sindroma Cushing* dengan sepsis memiliki gambaran konsisten dengan penderita immunosupresi berupa hilangnya hipersensitivitas, ketidakmampuan mengatasi infeksi dan predisposisi menderita infeksi nosokomial. Pada awalnya terjadi peningkatan jumlah mediator inflamasi, namun ketika sepsis berlanjut terjadi pergeseran keadaan anti-inflamasi immunosupresif. Manajemen sepsis dan syok septik pada pasien immunokompromais sama dengan pasien sepsis umumnya, hanya sedikit berbeda dalam terapi steroid (Ardiyana & Aditaningsih D, 2018).

4. KESIMPULAN

Sepsis merupakan kondisi terjadinya kegawatan yang mengancam nyawa dengan angka mortalitas yang tinggi. Penanganan pada kasus sepsis didasarkan pada diagnosis cepat dan penanganan resusitasi yang tepat. Menemukan penyebab terjadinya infeksi merupakan langkah awal. Penggunaan terapi agresif resusitasi awal, vasopressor/ inotropik, dukungan hemodinamik, pemberian antibiotik awal, kontrol sumber infeksi, diagnosis (kultur dan pemeriksaan radiologi), tata laksana suportif (ventilasi, dialisis, transfusi) dan

penanganan infeksi merupakan pencegahan awal yang dapat dilakukan.

laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 9(3): 47-50. DOI: 10.1556/ism.v9i3.304.

REFERENSI

- Alberti C, Brun-Buisson C. 2003. Epidemiology of Infection and Sepsis: A Review. *Advances in Sepsis* 2003; 3: 45-55.
- Ardiyani., Aditaningsih, D. 2018. Tatalaksana Pasien Sepsis dengan Sindroma Cushing Iatrogenik Eksogen: laporan kasus. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*. Volume X, Nomor 1, tahun 2018. <https://doi.org/10.14710/jai.v10i1.20718>.
- Asmoro, A. Andyk. 2017. Probematika Penanganan Sepsis, Ketamin: Awal Sebuah Pemikiran. Malang: UB Press.
- Backer D, Dorman T. Surviving sepsis guidelines: a continuous move toward better care of patients with sepsis. *JAMA*. 2017; 317(8): 807-8.
- Harrison., Irawaty, A., Saputra, A.J. 2016. Myocarditis Related to Sepsis in Young Male: Laporan Kasus. *CDK-240/ vol. 43 no. 5 th. 2016*.
- Irvan., Febyan., & Suparto. 2018. Sepsis dan Tata Laksana Berdasar Guideline Terbaru: Tinjauan Pustaka. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*. Volume X, Nomor 1, Tahun 2018. <https://doi.org/10.14710/jal/v10i1.207154>.
- Jianzhou, H., Huan, M., Yi, R., Minzhou, Z., & Liheng, G. 2016. Successful treatment of a 104-year severe sepsis patient utilizing percutaneous nephrostomy combined acupuncture treatment: Case Report. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(2):4717-4723.
- Martin GS, Mannimo DM, Eaton S, Moss M. 2003. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N eng J Med*. 2003;348:1546-54.
- Singer M, Deutschman CS, et al. 2016. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):80110.
- Sudiantara, P.H., Dharmapala, J. 2018. Syok septik disertai hipoksia hepatik pada Rumah Sakit Umum Daerah Klungkung, Bali-Indonesia: sebuah
- Viendra, C., Patil., Patil, H.V., Rajput, A., Rao, S.S., Shetye, J.N. 2017. Relation of Echocardiographic Parameters to Outcome of Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Journal of Cardiovascular Disease Research*. jcdr, vol 8, issue 1, jan-mar, 2017. DOI: 10.5530/jcdr.2017.1.2.
- York N, World Population Ageing, 1950-2050, *United Nations*, 2002: 34-70