

# Faktor Risiko Mortalitas Pasien Sepsis di Instalasi Gawat Darurat: Tinjauan Sistematis

Anugerah Hardianti<sup>1\*</sup>, Ahsan<sup>2</sup>, Heri Kristianto<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Magister Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Brawijaya Malang, Jawa Timur Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Keperawatan Manajemen, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Brawijaya Malang, Jawa Timur, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Keperawatan Medikal Bedah, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Brawijaya Malang, Jawa Timur, Indonesia

\*Corresponding author: [nunuanugerah65@gmail.com](mailto:nunuanugerah65@gmail.com)

Info Artikel: Diterima bulan Mei 2025 ; Disetujui bulan Juni 2025 ; Publikasi bulan Juni 2025

---

## ABSTRACT

*Sepsis is a medical emergency with a high global mortality rate. Identifying risk factors for sepsis is essential to optimize patient outcomes in the Emergency Department (ED). This systematic review aims to identify mortality risk factors in sepsis patients treated in the ED. Literature was searched using PubMed, ProQuest, and ScienceDirect databases with a combination of keywords: "Risk factor," "Sepsis," "Mortality," and "Emergency Department," supported by Boolean operators. The review followed the PRISMA protocol and included English-language articles published between 2019 and 2024. Inclusion criteria consisted of quantitative research articles (cohort studies, case-control studies, or cross-sectional studies) evaluating mortality risk factors in sepsis patients in the ED with a minimum sample size of 50 patients. Exclusion criteria included qualitative studies, systematic or narrative reviews, meta-analyses, incomplete data, studies conducted outside the ED setting, and those not analyzing mortality risk factors. Out of 23,917 articles identified, nine met the eligibility criteria, were appraised using the JBI checklist, and analyzed narratively. The review of nine studies (seven cohort studies, one case-control study, and one cross-sectional study) found that elevated lactate levels ( $\geq 2$  mmol/L) in 67% and SOFA scores  $\geq 2$  in 56% of studies were strong predictors of mortality. Other contributing factors included advanced age, gender, and comorbidities. These findings highlight the potential role of lactate and SOFA biomarkers in early risk stratification during ED triage, facilitating timely interventions such as fluid resuscitation and administration of antibiotics within the first hour (golden hour) for high-risk sepsis patients.*

**Keywords:** Emergency department; Mortality; Risk factor; Sepsis

---

## ABSTRAK

Sepsis merupakan kegawatdaruratan medis dengan angka mortalitas tinggi diseluruh dunia. Identifikasi faktor risiko sepsis sangat penting dilakukan guna mengoptimalkan hasil akhir pasien sepsis di Instalasi Gawat Darurat (IGD). Tinjauan sistematis ini bertujuan mengidentifikasi faktor risiko mortalitas pada pasien sepsis di IGD. Strategi pencarian literatur dilakukan melalui database *PubMed*, *ProQuest*, dan *ScienceDirect* dengan menggunakan kombinasi kata kunci "Risk factor", "Sepsis", "Mortality", dan "Emergency Department" dengan bantuan operator Boolean. Tinjauan ini mengacu pada protokol PRISMA dan mencakup artikel berbahasa Inggris yang dipublikasikan antara tahun 2019-2024. Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian kuantitatif (*Cohort Studies*, *case control studies*, atau *cross-sectional*), penelitian yang mengevaluasi faktor risiko mortalitas pada pasien sepsis di IGD, sampel penelitian minimal 50 pasien. Sedangkan kriteria eksklusi mencakup studi kualitatif, tinjauan sistematis, naratif review, meta-analisis, artikel tanpa data lengkap, *setting place* di luar IGD, dan tidak menganalisis faktor risiko mortalitas. Dari 23.917 artikel yang diidentifikasi, sembilan artikel memenuhi kriteria dan diuji kelayakannya menggunakan JBI serta dianalisis secara naratif. Hasil tinjauan 9 studi (7 *Cohort Studies*, 1 *case control studies* dan 1 *cross-sectional*) didapatkan bahwa sebagian besar studi menunjukkan kadar laktat  $\geq 2$  mmol/L (67%) dan skor SOFA  $\geq 2$  (56%) merupakan prediktor kuat terhadap mortalitas. Faktor lain yang turut berkontribusi meliputi usia lanjut, jenis kelamin, serta komorbiditas. Temuan ini menunjukkan pengukuran biomarker laktat dan SOFA dalam proses triase di IGD berpotensi meningkatkan deteksi dini dan penanganan cepat seperti resusitasi cairan dan pemberian antibiotik dalam waktu satu jam (*golden hour*) terhadap pasien sepsis dengan risiko tinggi

**Kata Kunci:** Faktor risiko; Instalasi Gawat Darurat; Mortalitas; Sepsis

## PENDAHULUAN

Sepsis merupakan kegawatdaruratan medis yang ditandai dengan disfungsi organ akibat disregulasi respon imun terhadap infeksi (1). Kondisi ini berkontribusi terhadap angka kematian yang tinggi secara global, dengan estimasi lebih dari 11 juta kematian setiap tahunnya (1,2). Sepsis telah menjadi isu kesehatan global yang serius karena menimbulkan beban besar terhadap sistem pelayanan kesehatan dan menurunkan kualitas hidup pasien yang selamat. Di Instalasi Gawat Darurat (IGD), insiden sepsis dilaporkan berkisar antara 11,7 hingga 30 kasus per 1.000 kunjungan, mencerminkan tingginya prevalensi kejadian sepsis di lingkungan pelayanan kritis

(3). Di Indonesia, data Kementerian Kesehatan RI (2018) melaporkan bahwa prevalensi sepsis di fasilitas kesehatan mencapai 30,29% dengan tingkat mortalitas berkisar 20-72% (4).

Salah satu tantangan utama dalam tata laksana sepsis di IGD adalah keterlambatan dalam identifikasi dan intervensi awal. Banyak pasien baru dikenali mengalami sepsis setelah memasuki kondisi kritis, terutama di lingkungan dengan sumber daya yang terbatas (3,5). IGD sebagai pintu masuk pertama pasien dengan kondisi akut, memiliki peran penting dalam mencegah progresivitas sepsis melalui deteksi dan intervensi cepat (6). Penegakan diagnosis yang cepat dan akurat memungkinkan tim medis memberikan penanganan sesuai dalam waktu yang disebut sebagai *golden period*, yakni fase kritis yang menentukan keberhasilan terapi dan menurunkan risiko komplikasi serius hingga kematian (7).

Upaya untuk meningkatkan deteksi dini sepsis di IGD terus mengalami perkembangan. Salah satu inovasi yang signifikan adalah penerapan instrumen skrining cepat, seperti *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) yang diperkenalkan oleh *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) pada tahun 2017. Instrumen ini dikembangkan untuk memfasilitasi identifikasi awal pasien sepsis tanpa bergantung pada data laboratorium (8). Namun, studi terkini menunjukkan bahwa qSOFA memiliki sensitivitas yang rendah dalam memprediksi mortalitas, dengan kisaran sensitivitas 33–60% di lingkungan IGD (2). Dibandingkan dengan sistem lain seperti *National Early Warning Score* (NEWS), qSOFA dinilai kurang ideal sebagai alat skrining utama (2,9). Berdasarkan temuan-temuan tersebut SSC edisi 2021 tidak lagi merekomendasikan qSOFA sebagai instrument utama untuk mendeteksi sepsis di IGD (2).

Selain alat penilaian, faktor risiko klinis juga memainkan peran penting dalam memprediksi risiko mortalitas pasien sepsis. Identifikasi dini terhadap faktor risiko seperti usia lanjut, jenis kelamin, komorbiditas, serta nilai biomarker seperti kadar laktat dan skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) sangat krusial dalam pengambilan keputusan di IGD. Peningkatan kadar laktat  $\geq 2$  mmol/L mencerminkan adanya hipoperfusi jaringan dan telah diakui sebagai prediktor kuat terhadap kematian pada pasien sepsis. Demikian pula, skor SOFA  $\geq 2$  menggambarkan disfungsi organ multipel dan berkorelasi dengan peningkatan risiko mortalitas (10)(11). Sayangnya, penilaian ini sering tidak dilakukan secara sistematis, terutama pada fasilitas kesehatan dengan keterbatasan sumber daya.

Keterlambatan identifikasi faktor risiko sepsis sering kali disebabkan oleh keterbatasan sarana diagnostik, serta rendahnya pengetahuan dan keterampilan tenaga kesehatan dalam mengenali tanda-tanda risiko tinggi (12). Padahal, mortalitas akibat sepsis sebagian besar dipicu oleh kegagalan multi-organ yang terjadi akibat keterlambatan pemberian terapi tepat waktu (8). Berdasarkan latar belakang tersebut, studi ini bertujuan untuk melakukan tinjauan sistematis terhadap literatur ilmiah yang membahas tentang faktor-faktor risiko mortalitas pada pasien sepsis yang dirawat di IGD. Tinjauan ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah dalam menyusun protokol skrining dan penatalaksanaan awal yang lebih efektif untuk menurunkan angka kematian akibat sepsis, khususnya di lingkungan IGD.

## MATERI DAN METODE

Penelitian ini merupakan tinjauan sistematis (*Systematic Review*) yang disusun berdasarkan pedoman PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) untuk menjamin transparansi, keterulangan, dan kualitas pelaporan. Penelitian ini tidak melakukan analisis kuantitatif (meta-analisis) karena adanya heterogenitas desain studi, populasi, dan parameter hasil yang dilaporkan, sehingga data dianalisis secara naratif (*narrative synthesis*).

### Strategi Pencarian

Tinjauan sistematis ini dilakukan dengan mencari artikel pada tiga database elektronik: *PubMed*, *ProQuest*, dan *ScienceDirect*. Pencarian menggunakan operator Boolean (“AND” dan “OR”) dengan kombinasi kata kunci: “*Risk factor*” OR “*Risk factors*” AND “*Sepsis*” AND “*Mortality*” AND “*Emergency Department*” OR “*ED*”. Pencarian dibatasi pada artikel yang dipublikasikan antara tahun 2019 hingga 2024, berbahasa Inggris, dan tersedia dalam akses teks lengkap. Semua artikel yang diidentifikasi diekspor ke perangkat lunak manajemen referensi (zotero) untuk menghilangkan duplikasi.

### Kriteria Inklusi/Eksklusi

Seleksi artikel didasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi meliputi: 1) Artikel penelitian kuantitatif (*Cohort Studies*, *case control studies*, atau *cross-sectional*); 2) Penelitian yang mengevaluasi faktor risiko mortalitas pada pasien sepsis di IGD; dan 3) Sampel penelitian minimal 50 pasien untuk memastikan kekuatan statistik yang memadai. Sedangkan kriteria eksklusi mencakup: 1) Studi kualitatif, tinjauan sistematis, *naratif review*, atau meta-analisis; 2) Artikel tanpa data lengkap; dan 3) *Setting place* di luar IGD dan tidak menganalisis faktor risiko mortalitas.

### Seleksi Artikel dan Ekstraksi Data

Berdasarkan kata kunci didapatkan 23.017 artikel dari 3 database (*PubMed*: 31, *ProQuest*: 14.287, *ScienceDirect*: 9.599) yang kemudian dilakukan proses seleksi independen oleh penulis secara bertahap. Proses seleksi dimulai dengan mengidentifikasi artikel berbahasa Inggris yang dipublikasikan antara tahun 2019-2024

dan mengeliminasi artikel yang terdeteksi duplikat dari 3 *database* tersebut, sehingga tersisa 14.577 artikel untuk dilakukan proses *screening*. Pada proses *screening* dilakukan eliminasi sebanyak 14.127 artikel karena judul dan abstrak tidak relevan dengan topik sepsis serta artikel tidak memenuhi kriteria inklusi. Proses seleksi menghasilkan 450 artikel yang dievaluasi secara penuh (*full-text*), dan akhirnya terpilih 9 artikel yang memenuhi syarat untuk dilakukan analisis. Diagram alur seleksi artikel ditampilkan dalam diagram PRISMA yang dapat dilihat pada Gambar 1.

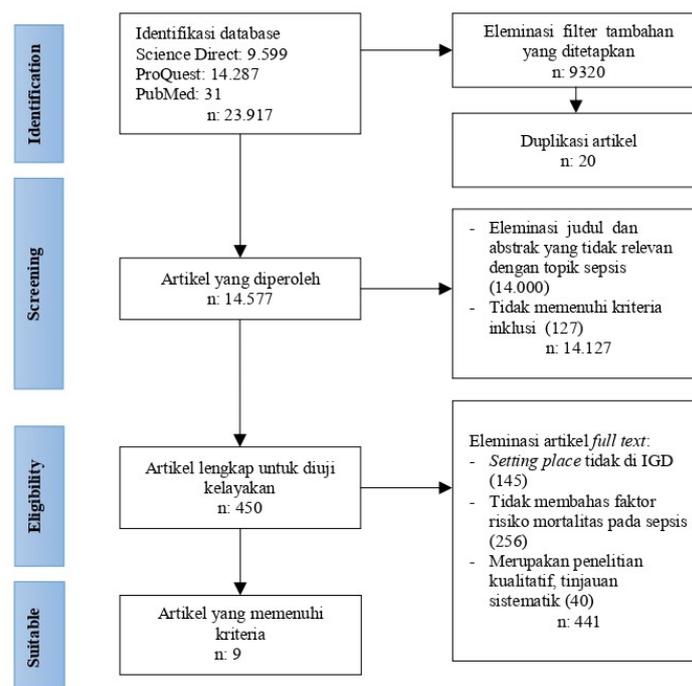
Ekstraksi data dilakukan menggunakan formulir standar yang mencakup informasi tentang penulis, tahun publikasi, negara, metode penelitian, ukuran sampel, dan hasil utama (faktor risiko mortalitas). Data kemudian dianalisis dan dikelompokkan berdasarkan kesamaan temuan faktor risiko. Hasil ekstraksi data dapat dilihat pada Tabel 2.

### Penilaian Kualitas Artikel

Kualitas setiap artikel dinilai menggunakan JBI 2020 (*Joanna Briggs Institute 2020 Critical Appraisal Checklist* sesuai dengan desain studi dari 9 artikel yang memenuhi syarat untuk dianalisis tersebut. Pada pedoman JBI, desain *Cohort Studies* memiliki 11 item pertanyaan, desain *case control* memiliki 10 item pertanyaan, dan desain *cross-sectional* memiliki 8 item pertanyaan. Setiap pertanyaan memiliki jawaban dengan pilihan “ya” yang diberikan *checklist* dan mendapatkan skor 1 serta pilihan “tidak” yang tidak diberikan *checklist* dan mendapatkan skor 0. Jawaban “ya” menunjukkan bahwa artikel tersebut memenuhi kriteria JBI *Critical Appraisal Checklist* yang ada. Artikel yang memperoleh nilai rata-rata skor  $\geq 50\%$  dianggap memenuhi syarat untuk direview dan memiliki risiko bias yang rendah. Perhitungan rata-rata skor dilakukan dengan membagi jumlah *checklist* yang diperoleh dengan jumlah *checklist* maksimal dan selanjutnya dikalikan 100%. Hasil perhitungan skor JBI *Critical Appraisal Checklist* disajikan dalam Tabel 1.

### Analisis Data

Analisis data dilakukan secara naratif karena pelaporan hasil yang tidak memungkinkan untuk dilakukan meta-analisis kuantitatif. Temuan dari setiap studi disintesis untuk mengidentifikasi pola umum faktor risiko mortalitas sepsis di IGD.



Gambar 1. Diagram PRISMA

## HASIL

Hasil tinjauan sistematis ini didapatkan 9 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta siap untuk dianalisis. Artikel tersebut terdiri dari 7 artikel *Cohort Studies*, 1 artikel *Case Control Studies* dan 1 artikel *Cross-Sectional Studies*.

Tabel 1. Hasil penilaian studi menggunakan JBI *critical appraisal checklist*

Artikel	<b>Checklist For Cohort Studies</b>											Hasil
	Item Penilaian											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
D'Onofrio <i>et al</i> (2020)	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	✓	8/11 (73%)
Oh <i>et al</i> (2019)	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	10/11 (90%)
Turcato <i>et al</i> (2023)			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9/11 (82%)
Kangelaris <i>et al</i> (2021)	-	-	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	8/11 (73%)
Machado <i>et al</i> (2023)	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9/11 (82%)
Bidart <i>et al</i> (2024)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	✓	-	✓	9/11 (82%)
Orsatti <i>et al</i> (2024)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	11/11 (100%)

Artikel	<b>Checklist for Case Control Studies</b>										Hasil
	Item Penilaian										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Lee <i>et al</i> (2022)	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9/10 (90%)

Artikel	<b>Checklist for Cross-Sectional Studies</b>								Hasil
	Item Penilaian								
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Vanichkulbodee <i>et al</i> (2023)	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	7/8 (88%)

Berdasarkan tabel 1, diketahui bahwa setiap artikel dinilai menggunakan JBI *Critical Appraisal Checklist* yang disesuaikan dengan desain penelitian masing-masing. Kelayakan artikel ditentukan berdasarkan rata-rata skor JBI *Critical Appraisal Checklist*, dengan ambang batas kelulusan  $\geq 50\%$ . Pada tinjauan ini, skor JBI *Critical Appraisal Checklist* studi dengan desain *Cohort* adalah 73% (2 artikel), 82% (3 artikel), 90% (1 artikel), dan 100% (1 artikel). Pada studi *Case-Control*, diperoleh skor JBI *Critical Appraisal Checklist* sebesar 90% (1 artikel), sementara studi *Cross-Sectional* memperoleh skor 88% (1 artikel). Penilaian JBI *Critical Appraisal Checklist* dilakukan untuk mengevaluasi kelengkapan artikel dalam proses seleksi subjek, kejelasan pengukuran variabel, penyesuaian terhadap faktor perancu, serta kecukupan metode analisis statistik yang digunakan. Jumlah item yang dinilai juga berbeda-beda, tergantung pada desain studinya. Perbedaan skor dan jumlah item ini mencerminkan adanya *heterogenitas metodologis* dalam hal desain penelitian, kualitas pelaporan, dan validitas data antar studi. Meskipun demikian, seluruh artikel yang dianalisis telah memenuhi kriteria kualitas minimum dengan rata-rata skor JBI *Critical Appraisal Checklist*  $\geq 50\%$ , sehingga disimpulkan bahwa 9 artikel pada tinjauan ini memiliki bias yang rendah dan layak untuk disintesis secara naratif.

Tabel 2. Hasil Ekstraksi Data

Penulis	Tahun	Negara	Metode	Sampel	Hasil
D'Onofrio <i>et al.</i> (13)	2020	Belgia	<i>Prospective observational cohort</i>	1690	Hasil studi menunjukkan faktor independent mortalitas di IGD yaitu: usia lanjut, jenis kelamin, peningkatan denyut jantung, peningkatan LDH, peningkatan ferritin, peningkatan suhu tubuh, skor SOFA $\geq 2$ , serum laktat $\geq 2$ mmol/L.
Oh <i>et al.</i> (14)	2019	Korea Selatan	<i>Cohort observational retrospektive</i>	1043	Faktor risiko prediktif independent mortalitas 28 hari: Hiperlaktatemia $\geq 2$ mmol/L, skor SOFA yang tinggi, jenis kelamin, skor APACHE II tinggi, kadar C-reactive Protein (CRP) tinggi dan gagal jantung kronis.
Turcato <i>et al.</i> (15)	2023	Italia	<i>Prospective</i>	962	Hasil studi menunjukkan bahwa Peningkatan kadar albumin sebagai faktor risiko independent mortalitas 30 hari

Penulis	Tahun	Negara	Metode	Sampel	Hasil
					dengan rasio HR disesuaikan sebesar 3,767 (p< 0,001).
Kangellaris et al. (16)	2021	Amerika Serikat	<i>Study cohort prospective</i>	120	Faktor risiko mortalitas: usia, jenis kelamin, jumlah neutrofil absolut, komorbiditas, ukuran standar keparahan penyakit (skor SOFA, APACHE III)(p<0,03).
Machado et al. (3)	2023	Brasil	<i>Prospective multicenter observational study</i>	331	Faktor risiko independen mortalitas terhadap sepsis di IGD: SOFA $\geq 2$ , infeksi terkait layanan kesehatan, ketersediaan sumber daya, dan usia lanjut.
Vanichkulbodee et al (17)	2023	Thailand	<i>Cross-sectional study</i>	101	Faktor risiko kematian: Usia lanjut dengan (p< 0,001), SPO <sub>2</sub> rendah (p:0,01) serum laktat tinggi (p:0,02) dan kadar serum klorida rendah (p:0,02), serta diikuti dengan perbedaan jenis kelamin.
Lee et al. (10)	2022	Kore Selatan	<i>Retrospektive</i>	249	Factor independent mortalitas: kadar laktat tinggi (p: 0,013), penyakit paru kronis (p: 0,007), SAPS III tinggi (p: 0,003).
Bidart et al. (11)	2024	Brasil	<i>Retrospective cohort study</i>	665	Prediktor independen mortalitas 30 hari: kultur darah positif (RR 1.63; CI 95%: 1.10–2.41), vasopressor di IGD (RR 2.14; CI 95%: 1.44–3.17); Prediktor independen mortalitas keseluruhan: vasopressor di IGD (RR 2.25; CI 95%: 1.58–3.21)
Orsatti et al. (18)	2024	Brasil	<i>Retrospective cohort study</i>	1.808	Faktor independen mortalitas: suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (OR = 0,65), sepsis sebelumnya (OR = 1,42), qSOFA $\geq 2$ (OR = 1,43), leukosit $>12.000$ (OR = 1,61), kecelakaan vaskular ensefalik (OR = 1,88), usia $>60$ tahun (OR = 1,93), kanker (OR = 2,2), LOS sebelum sepsis $>7$ hari (OR = 2,22), dialisis (OR = 2,51), dan sirosis (OR = 3,97).

Berdasarkan tabel 2, didapatkan bahwa sebagian besar studi menunjukkan kadar laktat  $\geq 2$  mmol/L (67%) dan skor SOFA  $\geq 2$  (56%) yang merupakan prediktor kuat terhadap mortalitas pada pasien sepsis. Faktor lain yang turut berkontribusi meliputi usia lanjut, jenis kelamin, serta komorbiditas seperti penyakit paru kronis dan gagal jantung.

## PEMBAHASAN

Sepsis merupakan kondisi kegawatdaruratan yang kompleks, dan hasil tinjauan ini memperkuat temuan bahwa beberapa faktor risiko klinis utama secara konsisten dikaitkan dengan peningkatan mortalitas pada pasien sepsis di IGD. Dari 9 artikel yang direview, sebagian besar melaporkan bahwa kadar laktat  $\geq 2$  mmol/L, skor SOFA  $\geq 2$ , usia lanjut, jenis kelamin, serta komorbiditas merupakan faktor risiko independen dalam kejadian mortalitas pada pasien sepsis di IGD (13)(16).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa kadar laktat yang tinggi ( $\geq 2$  mmol/L) secara konsisten muncul sebagai prediktor independen yang kuat untuk mortalitas diberbagai kelompok pasien, termasuk mereka dengan sepsis, trauma, gagal organ, dan syok akibat etiologi septik, kardiogenik, atau hemoragik (1,8). Sesuai dengan penelitian oleh Lee *et al.* (2022) dan Vanichkulbodee *et al.* (2023) yang secara khusus menunjukkan bahwa kadar laktat yang tinggi berkorelasi signifikan dengan luaran klinis yang buruk, termasuk peningkatan risiko kegagalan organ, perpanjangan masa rawat inap, dan kematian, serta menegaskan pentingnya pengukuran laktat dalam proses triase pasien di IGD (10,17). Secara fisiologis, laktat dalam darah mencerminkan keseimbangan antara produksi dan eliminasi oleh hati dan ginjal. Dalam kondisi sepsis, ketidakseimbangan ini terjadi akibat hipoperfusi jaringan, hipoksia seluler, dan gangguan metabolik yang menyebabkan akumulasi laktat. Laktat menjadi indikator sensitif terhadap tingkat keparahan sepsis karena ia mencerminkan dampak langsung dari gangguan perfusi dan disfungsi organ multipel yang mendasarinya (19). Selain sebagai alat deteksi dini, laktat juga memiliki peran sebagai parameter terapeutik. Penurunan kadar laktat dalam monitoring berhubungan erat dengan resolusi syok, perbaikan perfusi jaringan, dan penurunan risiko mortalitas (20). Studi menunjukkan bahwa kadar laktat  $<2$  mmol/L berhubungan dengan tingkat kelangsungan

hidup sebesar 100%, sedangkan kadar 4-5 mmol/L menurunkannya menjadi sekitar 50%, dan kadar >10 mmol/L bahkan kurang dari 50% (21). Oleh karena itu, laktat bukan hanya indikator pasif, tetapi juga target penting dalam evaluasi keberhasilan terapi (1). Dalam konteks praktik klinis, *Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2021* secara eksplisit menetapkan pemeriksaan laktat sebagai bagian dari “*Hour-1 Bundle*”, yaitu rangkaian intervensi yang harus dilakukan dalam satu jam pertama sejak sepsis dicurigai (2).

Hasil penelitian ini juga mendapatkan bahwa skor SOFA  $\geq 2$  berhubungan erat dengan mortalitas pada pasien sepsis (13)(14)(3). Temuan ini memperkuat bukti bahwa meskipun awalnya SOFA dirancang sebagai alat pemantauan pasien di ICU sebagaimana disarankan dalam konsensus SSC 2016, ternyata juga memiliki nilai prediktif yang signifikan di IGD (2). Sejalan dengan penelitian Kangelaris *et al* (2021) yang menunjukkan bahwa peningkatan skor SOFA dalam 24 jam pertama rawat IGD merupakan indikator kuat terhadap kemungkinan gagal organ dan mortalitas pada pasien sepsis (16). Parameter SOFA mengevaluasi enam sistem organ dengan kategori berbeda meliputi pernapasan ( $Pao_2/FiO_2$ ), kardiovaskular (MAP), hati (billirubin), koagulasi (platelet), ginjal (kreatinin serum), dan neurologis (GCS) dengan penilaian parameter masing-masing diberi skor dari 0 hingga 4 berdasarkan parameter klinis, laboratorium, dan terapeutik. Skor total SOFA mencerminkan tingkat akumulasi disfungsi organ, dan semakin tinggi nilainya, semakin besar risiko kematian yang dihadapi pasien (8). Sesuai dengan penelitian D’Onofrio *et al.* (2020) yang melaporkan bahwa pasien dengan skor SOFA  $\geq 2$  memiliki peningkatan mortalitas yang signifikan dibandingkan mereka dengan skor lebih rendah (13). Penerapan skor SOFA dalam konteks IGD menjadi penting karena mampu membantu tim medis melakukan stratifikasi risiko secara cepat, bahkan sebelum hasil laboratorium lengkap tersedia. Meskipun implementasi penuh skor SOFA mungkin masih menjadi tantangan di fasilitas dengan sumber daya terbatas, penggunaan parameter yang paling kritis dan mudah diukur (seperti MAP, GCS, dan kreatinin) dapat menjadi bentuk adaptasi praktis (3,13,16).

Selanjutnya, tinjauan ini menunjukkan bahwa usia lanjut merupakan faktor risiko independen yang signifikan terhadap peningkatan mortalitas pada pasien sepsis di IGD (13)(17)(18). Sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa pasien sepsis berusia di atas 60 tahun memiliki risiko kematian lebih tinggi, dengan kelompok usia  $\geq 80$  tahun mencatat peningkatan insiden sepsis sebesar 3,8% per tahun (17)(18)(23). Usia lanjut secara fisiologis berhubungan dengan penurunan fungsi organ, berkurangnya kapasitas kompensasi kardiopulmoner, serta *immunosenescence*, yaitu penurunan kemampuan sistem imun dalam melawan infeksi. Proses penuaan ini menjadikan pasien lanjut usia lebih rentan mengalami progresivitas cepat ke kondisi syok sepsis dan gagal organ multipel, yang secara langsung meningkatkan probabilitas mortalitas (24). Selain usia, jenis kelamin juga berperan dalam menentukan luaran klinis sepsis (13)(17). Didukung oleh penelitian Dalal *et al.* (2021) yang menunjukkan bahwa pasien laki-laki memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan perempuan, dengan proporsi insiden sepsis mencapai 19% lebih tinggi pada laki-laki (25). Sejalan dengan penelitian Li dan Sunderland (2020) yang melaporkan bahwa 52,54% kasus kematian sepsis terjadi pada pasien laki-laki (23). Dominannya mortalitas akibat sepsis pada laki-laki terjadi karena adanya kombinasi faktor biologis dan perilaku, termasuk respons imun yang lebih lemah pada laki-laki, pengaruh hormon testosteron yang bersifat immunosupresif, serta gaya hidup berisiko seperti merokok dan konsumsi alkohol yang dapat memperburuk kerentanan terhadap infeksi (23,25).

Komorbidity menjadi faktor risiko independent terakhir yang turut berkontribusi terhadap peningkatan mortalitas pada pasien sepsis, sebagaimana ditemukan dalam tinjauan ini (14)(16). Sejalan dengan penelitian Harahap *et al.* (2021) yang menyatakan bahwa adanya komorbidity seperti penyakit paru kronik dan gagal jantung kronik dapat menjadikan pasien sepsis memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa komorbidity (8,26). Komorbidity meningkatkan risiko mortalitas melalui beberapa mekanisme patofisiologis dan pasien dengan komorbidity umumnya memiliki cadangan fisiologis yang terbatas, resistensi terhadap terapi, dan tingkat respons imun yang terganggu, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap perburukan kondisi (14). Adanya komorbidity juga dapat mempersulit proses penanganan serta pengobatan, hal itu dikarenakan gejala sepsis dapat tumpang tindih dengan eksaserbasi penyakit kronis yang sudah ada, sehingga penanganan menjadi tidak optimal (25). Didukung oleh penelitian Lee *et al.* (2022) yang menunjukkan bahwa adanya komorbidity akan berkorelasi terhadap peningkatan kebutuhan ventilasi mekanis, lama perawatan lebih panjang, serta peningkatan angka kematian (19). Dalam praktik klinis, keberadaan komorbidity menimbulkan tantangan besar dalam pengambilan keputusan di IGD, terutama dalam aspek stabilisasi awal, pemilihan terapi, dan alokasi sumber daya. Kombinasi antara infeksi akut dan penyakit kronis menciptakan interaksi kompleks, di mana masing-masing kondisi dapat memperburuk satu sama lain.

### **Implikasi**

Hasil tinjauan ini dapat dimanfaatkan sebagai biomarker dalam menilai kejadian mortalitas pada pasien sepsis di IGD. Selain itu, pengukuran laktat menjadi komponen esensial dalam pengambilan keputusan klinis awal, baik untuk mengidentifikasi pasien berisiko tinggi maupun mengevaluasi efektivitas intervensi secara real time. Bukti ini menggarisbawahi pentingnya integrasi pemeriksaan laktat dalam alur manajemen sepsis di IGD, terutama di fasilitas kesehatan yang memiliki keterbatasan dalam pemeriksaan lanjutan. Kemudian, penggunaan skor SOFA tidak hanya memiliki fungsi diagnostik, tetapi juga dapat digunakan sebagai alat pengambilan

keputusan klinis untuk menentukan urgensi intervensi, alokasi sumber daya, serta tingkat pemantauan lanjutan. Tinjauan ini menekankan pentingnya mempertimbangkan integrasi SOFA ke dalam sistem triase IGD sebagai bagian dari upaya untuk meningkatkan deteksi dini dan menurunkan angka mortalitas akibat sepsis. Selanjutnya, identifikasi pasien dengan usia lanjut dan jenis kelamin sebagai populasi berisiko tinggi dapat membantu dalam memberikan prioritas intervensi awal di IGD, seperti pemantauan ketat, pemberian terapi agresif sejak dini, serta pengambilan keputusan cepat untuk rujukan ke ICU. Selain itu, hasil ini menunjukkan perlunya pertimbangan aspek *gender-sensitive medicine* dalam penanganan sepsis, guna mengoptimalkan hasil klinis pasien dari berbagai kelompok demografis. Pemahaman yang mendalam tentang hubungan antara komorbiditas dan sepsis juga penting untuk meningkatkan ketepatan diagnosis, menentukan prioritas penanganan, dan memperkirakan prognosis secara lebih akurat. Strategi triase di IGD sebaiknya mengintegrasikan informasi komorbiditas dalam algoritma pengambilan keputusan untuk mempercepat intervensi dan menurunkan angka kematian.

#### **Keterbatasan**

Temuan dalam tinjauan sistematis ini memiliki keterbatasan yang perlu diperhatikan. Pertama, pengukuran kadar laktat yang muncul sebagai prediktor *independent* kuat dalam evaluasi sepsis, namun dalam penerapannya membutuhkan fasilitas laboratorium yang memadai dan terstandar. Hal ini menjadi hambatan tersendiri, terutama di fasilitas pelayanan kesehatan dengan sumber daya yang terbatas. Kedua, SOFA merupakan alat skrining yang andal untuk menilai kondisi pasien yang penggunaannya di IGD sering kali menghadapi kendala karena memerlukan data klinis yang lengkap dan komprehensif. Kondisi IGD yang dinamis dan serba cepat membuat penerapan SOFA menjadi kurang praktis tanpa adanya protokol yang disederhanakan. Ketiga, sebagian besar penelitian yang terlibat dalam tinjauan ini berasal dari rumah sakit dengan sumber daya memadai di negara maju, yang mungkin tidak merepresentasikan kondisi di rumah sakit dengan sumber daya terbatas. Seperti di Indonesia, fasilitas laboratorium yang memadai dan mendukung pemeriksaan biomarker tersebut hanya di rumah sakit tipe A. Keempat, ukuran sampel dari beberapa artikel kecil (misalnya, 101–120 pasien) yang dapat mengurangi kekuatan statistik. Kelima, adanya perbedaan metode, jumlah populasi, dan definisi operasional pada studi yang direview dapat menyebabkan terjadinya *heterogenitas metodologis* dan meningkatkan potensi bias pada seleksi dan interpretasi.

#### **SIMPULAN DAN SARAN**

Dari serangkaian penelitian pada tinjauan sistematis ini, dapat disimpulkan bahwa faktor yang mempengaruhi tingkat mortalitas terhadap pasien sepsis meliputi peningkatan kadar laktat, skor SOFA, jenis kelamin, usia lanjut dan komorbiditas. Penilaian cepat dan efektif terhadap faktor-faktor ini dapat meningkatkan hasil klinis dengan memungkinkan intervensi dan implementasi dapat dilakukan sedini mungkin. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat mengembangkan biomarker baru yang lebih spesifik dan sensitif terkait dengan faktor risiko mortalitas pada pasien sepsis. Selain itu, peneliti selanjutnya diharapkan dapat berinovasi dalam pengembangan alat skrining sederhana berbasis parameter klinis tanpa ketergantungan pada pemeriksaan laboratorium, agar dapat diterapkan secara efektif di IGD dengan keterbatasan sumber daya. Peneliti selanjutnya juga dapat mengembangkan tinjauan ini dengan melakukan studi prospektif di Indonesia, dengan sampel lebih besar dan desain seragam dengan menguji efektivitas protokol triase berbasis laktat dan SOFA di rumah sakit tipe B dan C.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A. Sepsis—Pathophysiology and Therapeutic Concepts. *Front Med*. 2021 May 14;8:628302.
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, Prancic C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Springer Nature*. 2021;47:1181–247.
3. Machado FR, Cavalcanti AB, Braga MA, Tallo FS, Bossa A, Souza JL, et al. Sepsis in Brazilian emergency departments: a prospective multicenter observational study. *Intern Emerg Med*. 2023 Mar;18(2):409–21.
4. Azizah WT, Suryani ME. Gambaran Morfologi Sel Leukosit Mencit Jantan (*Mus musculus*) Model Sepsis MRSA Pada Pemberian Ekstrak Cendana. 2023;3.
5. Blair PW, Mehta R, Oppong CK, Tin S, Ko E, Tsalik EL, et al. Screening tools for predicting mortality of adults with suspected sepsis: an international sepsis cohort validation study. *BMJ Open*. 2023 Feb;13(2):e067840.
6. Usul E, Korkut S, Kayipmaz AE, Halici A, Kavalci C. The role of the quick sequential organ failure assessment score (qSOFA) and modified early warning score (MEWS) in the pre-hospitalization prediction of sepsis prognosis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021 Mar;41:158–62.
7. Wibowo D. The Efektifitas Penulisan Dokumentasi Triase Emergency Severity Index (ESI) Dengan Canada Triage Acuity Scale (CTAS) Terhadap Ketepatan Prioritas Triase Pasien Oleh Mahasiswa Ners STIKES Cahaya Bangsa di IGD RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Kesehatan Indonesia*. 2020 Mar 30;10(2):60–5.

8. Harahap HM, Nasution DSM, Munandar F, Siregar NF, Nainggolan RRS. Sepsis: Kriteria Diagnosa Dan Tatalaksana. 2021;2(3).
9. Almutary A, Althunayyan S, Alenazi K, Alqahtani A, Alotaibi B, Ahmed M, et al. National Early Warning Score (NEWS) as Prognostic Triage Tool for Septic Patients. *IDR*. 2020 Oct;Volume 13:3843–51.
10. Lee JH, Kim SH, Jang JH, Park JH, Jo KM, No TH, et al. Clinical usefulness of biomarkers for diagnosis and prediction of prognosis in sepsis and septic shock. *Medicine*. 2022 Dec 2;101(48):e31895.
11. Bidart JPM, Rosa RG, Bessel M, Pedrotti LG, Goldani LZ. Mortality predictors in patients with suspected sepsis in the emergency department of a tertiary care hospital: a retrospective cohort study. *Int J Emerg Med*. 2024 Jun 17;17(1):74.
12. Pratafa GA, Novitasari D, Safitri M. Gambaran Pengetahuan tentang Triage dan Ketepatan Pelaksanaan Triage pada Mahasiswa Profesi Ners Universitas Harapan Bangsa. 2022 Oktober;8.
13. D'Onofrio V, Meersman A, Vijgen S, Cartuyvels R, Messiaen P, Gyssens I. Risk Factors for Mortality, Intensive Care Unit Admission, and Bacteremia in Patients Suspected of Sepsis at the Emergency Department: A Prospective Cohort Study. *Open Forum Infectious Diseases* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 21];8. Available from: <https://consensus.app/papers/risk-factors-mortality-intensive-care-unit-admission-d%E2%80%99onofrio/ae72333cf2295d03be666d06351d7f0c/>
14. Oh DH, Kim MH, Jeong WY, Kim YC, Kim EJ, Song JE, et al. Risk factors for mortality in patients with low lactate level and septic shock. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2019 Jun;52(3):418–25.
15. Turcato G, Zaboli A, Sibilio S, Fanni Canelles MF, Rella E, Giudiceandrea A, et al. Prognostic Role of Serum Albumin in Predicting 30-Day Mortality in Patients with Infections in Emergency Department: A Prospective Study. *JCM*. 2023 May 13;12(10):3447.
16. Kangelaris KN, Clemens R, Fang X, Jauregui A, Liu T, Vessel K, et al. A neutrophil subset defined by intracellular olfactomedin 4 is associated with mortality in sepsis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2021 May 1;320(5):L892–902.
17. Vanichkulbodee A, Romposra M, Inboriboon PC, Trongtrakul K. Effects of vitamin D insufficiency on sepsis severity and risk of hospitalisation in emergency department patients: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2023 Jan;13(1):e064985.
18. Orsatti VN, Ribeiro VST, De Oliveira Montenegro C, Costa CJ, Raboni EA, Sampaio ER, et al. Sepsis death risk factor score based on systemic inflammatory response syndrome, quick sequential organ failure assessment, and comorbidities. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2024 May;48(5):263–71.
19. Wiguna YW, Setiawan P, Semedi BP, Purwanto B. Syndecan-1 Laktat dan Profil Lipid sebagai Faktor Risiko Keparahan dan Mortalitas Sepsis. *jap*. 2021;9(1):18–26.
20. Purwanto DS, Astrawinata DAW. Mekanisme Kompleks Sepsis dan Syok Septik. *JBM*. 2018 Dec 18;10(3):143.
21. Donaliazarti. Peran Laktat Pada Sepsis Dan Pemeriksaan Laboratoriumnya. *Scientificj*. 2022 Jul 29;1(4):269–77.
22. Li L, Sunderland N. Epidemiology of Sepsis in Australian Public Hospitals: A Mixed Methods, National Longitudinal Study (2013-2018). Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. 2020;
23. Hasanah U, Handayani I, Nurulita A. Analysis of C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of mortality in sepsis patients. *JKKI*. 2023 Apr 5;16–23.
24. Wardani IS. Tatalaksana Sepsis Berat pada Pasien Lanjut Usia. *JKU*. 2018 Dec 28;7(4):33.
25. Dalal D, Rathod G, Thiyagarajan K, Britto N. Sepsis, a Common Endpoint to Even Non-Infectious Comorbidities, A Single Center Study on 49,107 Patients, at a Tertiary Care Center in India. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2021;12.
26. Akbar I, Widjajanto E, Fathoni M. Faktor Dominan dalam Memprediksi Mortalitas Pasien dengan Sepsis di Unit Gawat Darurat. *JKB*. 2018 Aug 27;30(2):153–8.