

ARTIKEL PENELITIAN

**KORELASI DEFISIT BASA GAS DARAH DAN TINGKAT MORTALITAS PADA
PASIEN PERITONITIS SEKUNDER DENGAN SEPSIS BERAT
(*THE CORRELATION BLOOD GAS BASE DEFICIT AND THE MORTALITY RATE
IN SECONDARY PERITONITIS PATIENT WITH SEVERE SEPSIS*)**

Vina Dwitia^{1,2}, Haryono Yarman²

¹Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi,
Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung,
Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi : vinnadw@gmail.com

ABSTRAK

Peritonitis sekunder merupakan jenis peritonitis yang paling umum. Sepsis berat yang disebabkan oleh peritonitis dapat meningkatkan angka kematian hingga lebih dari 30-50%. Nilai defisit basa gas darah dapat dipakai sebagai salah satu parameter perfusi jaringan. Iskemia organ yang tidak teratasi akan menyebabkan terjadinya kegagalan fungsi organ yang akhirnya menyebabkan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara nilai inisial defisit basa gas darah dan tingkat mortalitas pada pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat. Rancangan penelitian yaitu kohort retrospektif pada 35 pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat yang masuk ke UGD Bedah RSUP Hasan Sadikin selama periode tahun 2013-2014. Analisis statistik dilakukan berdasarkan analisis korelasi Pearson untuk mengetahui besarnya koefisien korelasi (r) pada kedua variabel pada taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian berdasarkan *outcome* pasien meninggal dunia atau hidup, terdapat perbedaan bermakna pada nilai rerata kadar laktat ($p = 0,028$), nilai rerata Ph ($p = 0,000$), skor rerata Apache II ($p = 0,001$), nilai inisial defisit basa gas darah ($p = 0,001$), dan jumlah organ yang mengalami kegagalan ($p=0,040$). Terdapat hubungan antara defisit basa gas darah dengan tingkat mortalitas ($r= -0,52$) dan determinan korelasi (nilai R) 0,27 ($p=0,001$) yang artinya mortalitas akibat defisit basa gas darah adalah sebesar 27%. Pada analisis ROC diperoleh *cut of point* mortalitas sepsis berat berdasarkan nilai inisial defisit basa gas darah adalah -7,35 dengan sensitivitas 86,70% dan spesifisitas 45%. Dapat disimpulkan terdapat korelasi antara nilai inisial defisit basa gas darah dengan tingkat mortalitas pada pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat dengan kekuatan korelasi sedang.

Kata kunci: defisit basa, mortalitas, peritonitis sekunder, sepsis berat

ABSTRACT

Secondary peritonitis is the most common peritonitis type. Severe sepsis due to peritonitis may elevate the mortality rate up to more than 30-50%. Base deficit value of blood gas can be used as one of the tissue perfusion parameters, a greater base deficit value indicates a more severe organ hypoperfusion. Uncompensated ischemic organ will lead to the organ function failure, and eventually will come to death. The objective of this study was to assess the correlation between initial value of blood gas base deficit and the mortality rate in secondary peritonitis patients with severe sepsis. The design of this study was retrospective cohort design in 35 patients with severe sepsis due to secondary peritonitis admitted to Emergency Surgery Unit of Dr.Hasan Sadikin General Hospital in period of 2013-2014. The statistical analysis was conducted based on Pearson's correlation analysis in order to know the value of correlation coefficient (r) in both variables at level of confidence 95%. The results based on survivor or death outcome, there were a significant difference revealed in the mean values of lactate level ($p = 0.028$), pH ($p = 0.000$), Apache II mean score ($p = 0.001$), initial value of base deficit ($p = 0.001$), and number of organ failure (MOF) ($p=0.040$). There was a relationship between the initial value of blood gas base deficit and mortality rate ($r= -0.52$) and correlation determinant R of 0.27 ($p=0.001$) implying that the mortality due to base deficit was 27%. In ROC analysis, the cut-off point of severe sepsis mortality based on initial base deficit was -7.35 with sensitivity of 86.70% and specificity of 45%. As conclusion there was a correlation between the initial value of blood gas base deficit and mortality rate in secondary peritonitis patients with severe sepsis.

Keywords: base deficit, mortality, secondary peritonitis, severe sepsis

PENDAHULUAN

Peritonitis merupakan suatu proses inflamasi membran serosa yang membatasi rongga abdomen dan organ-organ yang terdapat didalamnya.^{1,2,3} Peritonitis sekunder merupakan infeksi yang berasal dari intraabdomen yang umumnya berasal dari perforasi organ berongga yang memerlukan penanganan *source control* berupa tindakan laparotomi eksplorasi, untuk dilakukan tindakan berupa reseksi, debridemen dan memperbaiki jaringan maupun organ yang terkena serta pemberian antibiotik yang adekuat dengan angka keberhasilan terapi 70-90%. Sepsis intraabdomen dan peritonitis merupakan

salah satu penyebab kematian tersering pada penderita bedah dengan mortalitas sebesar 10-40%.^{1,4} Reaksi inflamasi dipicu oleh berbagai *injury events* yang disebut aktivator, berupa mikroorganisme, endotoksin, dan eksotoksin, trauma jaringan lunak, iskemik-reperfusi, jaringan nekrotik. Selanjutnya terjadi pelepasan mediator inflamasi yang berefek sistemik antara lain adalah prostaglandin, katekolamin, histamine, bradikinin, amin vasoaktif, leukotrien, dan komplemen yang teraktivasi yang akan menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, vasokonstriksi, dan penurunan kontraktilitas otot jantung. Hal-hal tersebut

pada akhirnya akan menimbulkan hipoperfusi organ.^{2,3}

Pada keadaan hipoperfusi akan terjadi ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen sehingga akan terjadi metabolisme anaerob. Asidosis metabolik ini dapat dilihat dari nilai defisit basa dan kadar laktat pada pemeriksaan Analisis Gas Darah (AGD).^{5,6,7,8} Pada sepsis berat terjadi asidosis yang signifikan, akan terjadi peningkatan laktat serum dan gangguan sistem bufer asam (penurunan pH) sehingga jumlah asam yang meningkat disertai defisit basa. Asidosis terjadi karena ketidakseimbangan oksigenisasi dengan kebutuhan oksigen yang meningkat.⁵⁻¹⁰ Nilai defisit basa dikatakan lebih superior hasilnya dibandingkan dengan nilai pH dalam mengevaluasi *clearance* pada keadaan asidosis metabolik dan dalam memprediksi komplikasi yang akan terjadi selanjutnya.^{11,12} Pada penelitian yang dilakukan oleh Smith pada tahun 2001, defisit basa dan kadar laktat darah dapat digunakan sebagai indikator prognostik pada pasien-pasien kritis maupun post trauma dengan kombinasi keduanya digunakan sebagai petanda mortalitas yang memiliki sensitivitas 80,3% dan spesifisitas 58,7%.¹³ Penelitian Rixen juga menunjukkan bahwa defisit basa merupakan indikator penting awal yang tersedia untuk mengidentifikasi pasien kritis maupun trauma yang mengalami

dekompensasi metabolik, serta kemungkinan kematian yang tinggi.¹⁴ Nilai defisit basa dapat dipakai sebagai salah satu parameter perfusi jaringan. Semakin meningkatnya nilai defisit basa menandakan hipoperfusi organ yang lebih berat.^{14,15,16}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara nilai inisial defisit basa gas darah dengan tingkat mortalitas pada pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat yang dirawat di RSUP Dr.Hasan Sadikin.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian longitudinal observasional dengan rancangan kohort dengan menilai korelasi antara nilai inisial defisit basa gas darah dan tingkat mortalitas pada pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat.

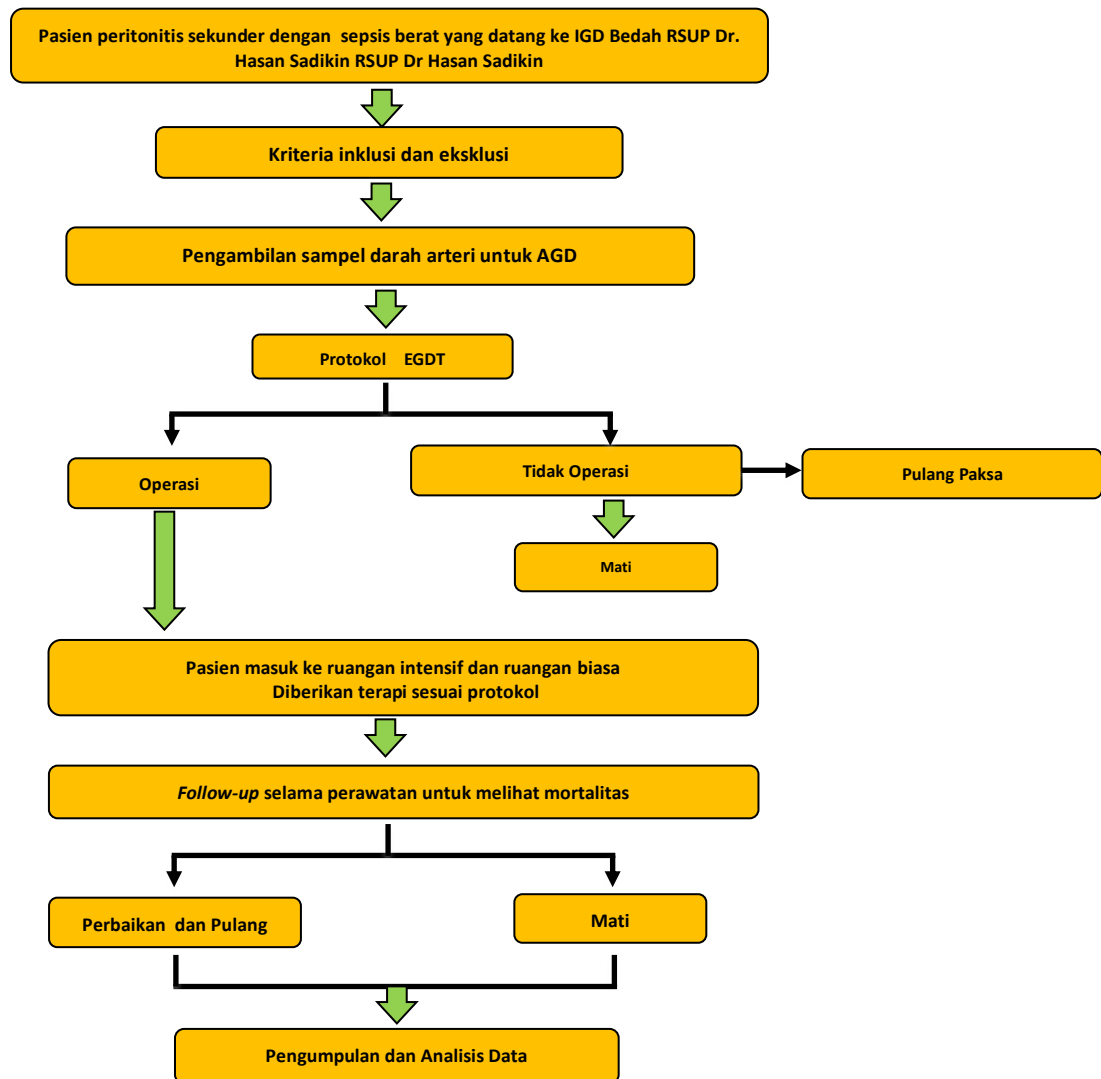
Penelitian ini dilakukan di Subdivisi Bedah Digestif Departemen Bedah RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Juni 2013 - Juli 2014. Subyek penelitian adalah semua pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat yang masuk Instalasi Gawat Darurat (IGD) Bedah RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dimasukkan sebagai subjek penelitian.

Kriteria inklusi antara lain adalah :

1. Pasien sepsis berat dengan disfungsi organ dan atau kadar laktat ≥ 4 mmol/L yang disebabkan oleh infeksi intraabdomen yang memerlukan tindakan pembedahan.
2. Usia > 14 tahun.
3. Skor APACHE II < 30 .
4. Tidak didapatkan *trias of death* (asidosis metabolik, koagulopati dan hipotermia).
5. Dilakukan EGDT maksimal 6 jam.
6. Selanjutnya pasien dilakukan operasi laparotomi eksplorasi untuk menghilangkan sumber sepsis dan atau sebagai terapi definitif.
7. Prosedur pembedahan dilakukan sesuai indikasi yang telah ditetapkan oleh Subbagian Bedah Digestif RSUP Dr. Hasan Sadikin.
8. Pasien menjalani perawatan *post* operasi di ruang intensif dan setelah perbaikan pindah ke ruangan biasa.
9. Selama perawatan pasien mendapatkan terapi cairan dan elektrolit, antibiotik dan analgesik injeksi, dan terapi nutrisi dari Instalasi Gizi RSUP Dr. Hasan Sadikin yang telah disesuaikan dengan kebutuhan masing-masing pasien.
10. Pasien di *follow up* selama perawatan untuk melihat *outcome* (mortalitas).

Cara Kerja dan Teknik Pengumpulan Data (Gambar 1):

1. Semua pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat yang masuk IGD Bedah RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dimasukkan sebagai subjek penelitian (Gambar 1)
2. Pada pasien akan dilakukan pengambilan sampel darah arteri untuk pemeriksaan Analisis Gas Darah (AGD) sebelum dilakukan protokol *Early Goal-Directed Therapy* (EGDT).



Gambar 1 Skema alur penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mencakup pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat yang dilakukan tindakan EGDT selama periode 1 Juni 2013 – 31 Mei 2014. Terdapat 40 pasien yang terdata di IGD Bedah RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, 35 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Dari hasil penelitian didapatkan 22 pasien (62,86%) adalah laki-laki. Pasien paling muda usia 18 tahun dan tertua usia 83 tahun dengan rerata usia 54,43 tahun. Usia paling banyak ditemukan pada usia lebih dari 40 tahun yaitu sebanyak 27 orang. Data demografi ini sesuai dengan penelitian tentang sepsis berat yang dilakukan di Asia, dengan usia rerata pasien dengan sepsis berat adalah berusia 59,2 tahun, dan 61,7%

adalah laki-laki.¹⁷ Sebagian besar pasien datang ke rumah sakit setelah nyeri perut selama 1-3 hari yaitu sebanyak 20 pasien (57%). Pada penelitian lain dikatakan bahwa terlambatnya pasien berobat ke RS akan meningkatkan mortalitas secara signifikan.^{3,16} Pada penelitian lain juga dikatakan bahwa pasien yang berobat setelah nyeri seluruh perut selama lebih dari 24 jam meningkatkan angka mortalitas sebesar 7-8 kali, meningkatkan 3 kali lipat risiko komplikasi dibandingkan pasien yang berobat kurang dari 24 jam.¹⁸ Sedangkan mayoritas pasien sepsis berat yang datang ke RSHS mengalami nyeri pada seluruh perutnya lebih dari 1 hari (97%) yang akan meningkatkan mortalitas pasien.

Perforasi ulkus peptikum merupakan penyebab terbanyak pasien yang datang dengan sepsis berat, yaitu sebanyak 16 pasien (46%), disusul dengan perforasi ileum terminal yang disebabkan oleh thypus abdominalis. Pada kepustakaan, dikatakan kejadian ulkus peptikum meningkat seiring dengan pertambahan usia, dimana 20% terjadi pada usia 20 tahun, 30% pada usia 30 tahun, dan 80% pada usia 80 tahun¹. Pada penelitian lain didapatkan penyebab sepsis intraabdomen yang disertai sepsis berat adalah perforasi ulkus peptikum sebesar 57,14%, diikuti dengan perforasi ileum oleh karena thyphus abdominalis sebesar

39,29% dan apendisitis perforasi sebesar 3,57%.⁴

Nilai rerata kadar laktat pada kelompok pasien yang meninggal dunia adalah 5,14 dan pada kelompok pasien yang hidup adalah 3,06 dengan nilai $p = 0,028$, terdapat perbedaan bermakna. Nilai rerata pH pada kelompok pasien yang meninggal dunia adalah 7,2 dan pada kelompok pasien yang hidup adalah 7,4 dengan nilai $p = 0,000$, terdapat perbedaan bermakna. Skor rerata Apache II pada kelompok pasien yang meninggal dunia adalah 14,13 dan pada kelompok pasien yang hidup adalah 9,35 dengan nilai $p = 0,001$, terdapat perbedaan bermakna. Angka mortalitas ini sesuai dengan kepustakaan yaitu antara 30 - 46.1%. Pada penelitian tentang sepsis berat di Asia tahun 2009, didapatkan bahwa angka mortalitas pada pasien sepsis berat di Asia adalah 44,5% dengan rerata skor APACHE II 22,8. Angka mortalitas pada Negara Australia dan New Zealand adalah 38% dengan rerata skor APACHE II 21.¹⁷ Sedangkan angka mortalitas di Negara Amerika Serikat pada tahun 2009 setelah dikenalkan *Surviving Sepsis Campaign* terdapat penurunan mortalitas dari 54% pada Juli 2005 menjadi 19,2% di tahun 2009 dengan rerata skor APACHE II 25.¹⁸ Perbedaan mortalitas yang cukup besar ini disebabkan oleh penerapan *Surviving Sepsis Campaign*. Pada Negara Amerika Serikat penerapan

Surviving Sepsis Campaign sebesar 44,4%, sedangkan penerapan di Asia hanya sebesar 7,6%.^{17,19,20}

Rerata nilai inisial defisit basa gas darah pada kelompok pasien yang meninggal dunia adalah -13,2 dan pada kelompok pasien yang hidup adalah -7,35 dengan nilai $p = 0,001$, terdapat perbedaan

bermakna. Pada kelompok pasien yang mengalami kegagalan 1 organ, hanya 7 pasien yang meninggal dan sebanyak 16 pasien hidup. Sedangkan setengah dari jumlah pasien dengan keadaan MOF meninggal dunia (8 pasien), dan hanya 4 pasien yang bertahan hidup. Perbedaan ini bermakna dengan nilai $p = 0,040$. (Tabel 1)

Tabel 1 Karakteristik menurut kelompok EGDT pasien Peritonitis sekunder dengan sepsis B=berat di UGD RSHS 1 Juni 2013–31 Mei 2014

Variabel	Outcome		Nilai p *
	Meninggal	Hidup	
Umur (rerata)	60,80	49,65	0,040
Lama Sakit (hari)	3,8	4,05	0,735
Laktat (rerata)	5,14	3,06	0,028
pH	7,2	7,4	0,000
Apache II (rerata)	14,13	9,35	0,001
Defisit basa gas darah	-13,2	-7,35	0,001
Gangguan Organ			
<i>Single</i>	7	16	0,040
<i>MOF</i>	8	4	

* Nilai p dihitung menurut Uji t tidak berpasangan untuk variabel numerik dan Uji X^2 untuk variabel kategorik

Dari 35 pasien terdapat 15 pasien yang meninggal dunia, 9 pasien disebabkan oleh perforasi ulkus peptikum, 3 pasien disebabkan oleh perforasi ileum karena thypus abdominalis, yang lainnya disebabkan oleh perforasi sigmoid karena tumor, hernia femoralis strangulata dan invaginasi masing-masing 1 pasien. Penyebab kematian pasien ini adalah kegagalan organ yang terjadi pada 11 pasien, dimana 5 pasien meninggal sebelum operasi, 3 pasien meninggal dalam 48 jam setelah operasi, dan 3 pasien meninggal 7 hari setelah operasi. Dua pasien meninggal

karena kebocoran ulang yang didapat pada pasien perforasi ulkus peptikum, dan 2 pasien meninggal karena HAP pada hari ke 20 dan 23 setelah operasi. Pasien yang meninggal tersebut dikelompokkan berdasarkan ringan beratnya nilai inisial defisit basa darah:

- Kelompok Ringan : nilai defisit basa : - 3 sampai -5 mmol/l
- Kelompok Sedang : nilai defisit basa : -6 sampai -14 mmol/l
- Kelompok Berat : nilai defisit basa : \leq - 15 mmol/l

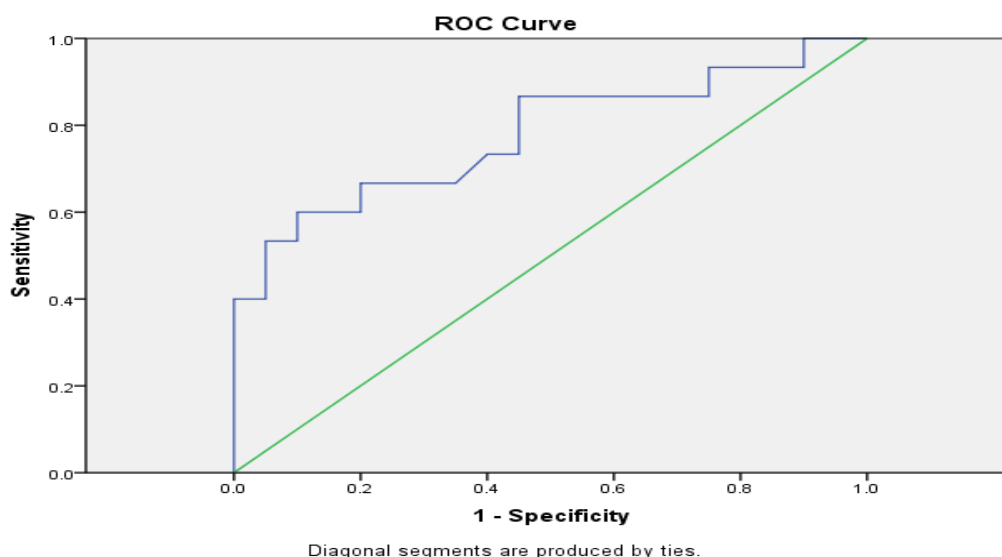
Tabel 2 Korelasi nilai inisial defisit basa gas darah dan mortalitas pada pasien pertonitis sekunder dengan sepsis berat di UGD RSHS 1 Juni 2013–31 Mei 2014

Variabel	Outcome		Nilai r	Nilai R
	Meninggal	Hidup		
BE	-13,2	-7,35	- 0,52	0,27

Nilai p= 0,001 * Nilai r dan R dihitung menurut Uji Korelasi Pearson

Pada Analisis ROC diperoleh *cut of point* mortalitas sepsis berat berdasarkan nilai inisial defisit basa gas darah adalah

7,35 dengan sensitivitas 86,70% dan spesifisitas 45%, dan nilai AUC 0,778 seperti grafik 1.



Gambar 1 ROC antara nilai inisial defisit basa gas darah dan tingkat mortalitas pada pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat di UGD RSHS 1 Juni 2013 – 31 Mei 2014.

Kadar laktat dan nilai inisial defisit basa gas darah bermakna pada kedua kelompok (nilai $p < 0,05$), dimana nilai rerata kadar laktat pada kelompok pasien yang meninggal dunia adalah 5,14 sedangkan rerata nilai inisial defisit basa gas darah pada kelompok pasien yang meninggal dunia adalah -13,2. Dari

penelitian sebelumnya yang mengukur laktat sebagai indikator prognostik pasien untuk masuk ke ruang intensif didapatkan *cut-off point* nilai laktat awal > 1.5 mmol/l memiliki angka mortalitas 61,4 %

Bila dilihat dari korelasi defisit basa dengan tingkat mortalitas, maka kedua variabel tersebut memiliki nilai korelasi

(nilai r) adalah -0,52 dan determinan korelasi (nilai R) adalah 0.27 ($p=0,001$). Nilai korelasi 0,52 artinya kekuatan hubungan kedua variabel adalah sedang, nilai R 0,27 artinya adalah mortalitas akibat defisit basa gas darah adalah sebesar 27 %, sedangkan 83 % disebabkan oleh penyebab lainnya, mungkin oleh sebab lain seperti usia, kadar laktat, nilai pH, skor Apache II dan adanya MOF.

Pada Analisis ROC diperoleh *cut of point* mortalitas sepsis berat berdasarkan nilai inisial defisit basa gas darah adalah -7,35 dengan sensitivitas 86,70% dan spesifisitas 45%. Penelitian sebelumnya yang mengukur defisit basa gas darah sebagai indikator prognostik pasien untuk masuk ke ruang intensif terbukti bahwa prediktor mortalitas terbaik dalam menentukan masuknya pasien ke dalam ruangan intensif adalah nilai defisit basa gas darah < -4 mm/l, dengan angka mortalitas sebesar 17,6%

Keterbatasan penelitian ini adalah data retrospektif yang kurang lengkap untuk menggambarkan karakteristik pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat yang sebenarnya. Selain itu adalah terdapat beberapa penyebab kematian pada pasien ini yang tidak dianalisis seperti akibat komplikasi pasca operasi dan kejadian infeksi nosokomial seperti HAP.

KESIMPULAN

Terdapat korelasi antara nilai inisial defisit basa darah dan tingkat mortalitas pada pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat yang nilai korelasi (nilai r) adalah -0,52 dan determinan korelasi (nilai R) adalah 0.27 ($p=0,001$), dengan kekuatan hubungan kedua variabel adalah sedang. Semakin besar nilai defisit basa gas darah, maka akan semakin tinggi tingkat mortalitas pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat. Nilai R 0,27 artinya adalah mortalitas akibat defisit basa gas darah adalah sebesar 27 %, sedangkan 83 % disebabkan oleh penyebab lainnya, mungkin oleh sebab lain seperti usia, kadar laktat, nilai pH, skor Apache II dan adanya MOF. Diperlukan penelitian lebih lanjut secara prospektif dengan menganalisis secara multivariat faktor-faktor yang menyebabkan mortalitas pada pasien peritonitis sekunder dengan sepsis berat termasuk komplikasi pasca operasi dan kejadian infeksi nosokomial.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang penulis tulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan untuk Subdivisi Bedah Digestif Departemen Bedah dan juga Instalasi Gawat Darurat Bedah RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung yang sudah sangat

membantu dalam pengumpulan data pasien selama penelitian ini dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brunnicardi CF, Andersen D, Biliar TR, Dunn DL, Kao L, Hunter JG *et al.* Schwartz's Principles of Surgery. 11th ed, Mc Graw Hill Medical, New York; 2019.
2. Zinner MJ, Ashley SW, *et al.* Maingot's Abdominal Operations. 12th ed, Mc Graw Hill Medical, New York; 2013.
3. Schecter W. Peritoneum and acute abdomen. Dalam : Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, *et al.* Essential Practice of Surgery: Basic science and clinical evidence. Springer, New York; 2003.
4. Daley BJ, Anand BS, Roy PK, Katz J. Peritonitis & abdominal sepsis. Dalam Medscape. 18 April 2013. Diunduh tanggal 15 Januari 2014. Tersedia dari <http://emedicine.medscape.com/article/180234-overview#showall>
5. Laura E, Andrew R, Waleed A, Massimo, *et al.* Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock. Critical care medicine. 2021; Vol 49.
6. William J, Marshall SKB. *Hydrogen ion homoestasis and tissue oxygenation and their disorders*. Dalam: Marshall WJ. *Clinical biochemistry metabolic and clinical aspect*, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2014; 65 - 92.
7. Gunnerson KJ, Saul M, He S. *Lactat versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients*. Critical Care. 2006;10:1-9.
8. Anugrah DP. Gangguan Asam Basa. Dalam: Sylvia A, Price LMW. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit.. Edisi 6. Buku Kedokteran EGC, Jakarta; 2012.
9. Baue AE. History of MOF and definition of organ failure. Dalam : Baue AE, Faist E, Fry DE. Multiple Organ Failur : Pathophysiology, prevention and therapy. Springer, New York, 2008.
10. Wooten E W. Science review: *Quantitative acid-base physiology using the Stewart model Critical Care*. 2004, 8:448-452
11. Zhang Ling, Zhu Guijun, Han Li. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis an septic shock in adults. BMC Medicine. 2015.
12. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliot DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. The American Journal of Surgery. 2003; 185: 485-91.

13. Smith I, Kumar P, Molloy S. *Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care*. Intensive Care Med. 2001;27:74-83.
14. Rixen D, Raum M, Bouillon B. *Base deficit development and its prognostic significance in posttrauma critical illness: an analysis by the trauma registry of the deutsche gesellschaft fur unfallchirurgie*. Shock. 2001;15:83-9.
15. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RK. *Clinical application of blood gases*. Edisi ke-5. St.Louis. Mosby. 1990
16. Textoris J, Fouche L, Wiramus S, et al. High central venous oxygen saturation in the latter stages of septic shock is associated with increased mortality. Critical Care. 2011; 15(4).1-6.
17. Mark PE. Surviving sepsis: going beyond the guidelines. Annals of Intensive Care. 2011; 17(1):1-6.
18. Shiramizo SC, Marra AR, Durao MS, Paes AT, Edmond MB, Santos OF. Decreasing mortality in Severe Sepsis and Septic Shock Patients by Implementing a Sepsis Bundle in a Hospital Setting. Plos One Journal. 2011:6.
19. Kalil AC, Cawcutt Kelly. Sepsis in adults. BMJ . 2001 Nov 8 ; 345(19):1368-77.
20. Russell. Management of sepsis, N Engl J Med. 2006; 355: 1699 -713.