

**HUBUNGAN KELEBIHAN CAIRAN DENGAN LAMA
RAWAT ICU, PENGGUNAAN VENTILATOR DAN
MORTALITAS PASIEN SEPSIS DI ICU
RS MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif



Oleh :

dr. Stevanus Eliansyah Handrawan

04102722125001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

**HUBUNGAN KELEBIHAN CAIRAN DENGAN LAMA
RAWAT ICU, PENGGUNAAN VENTILATOR DAN
MORTALITAS PASIEN SEPSIS DI ICU
RS MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

Oleh :

dr. Stevanus Eliansyah Handrawan
04102722125001

TESIS

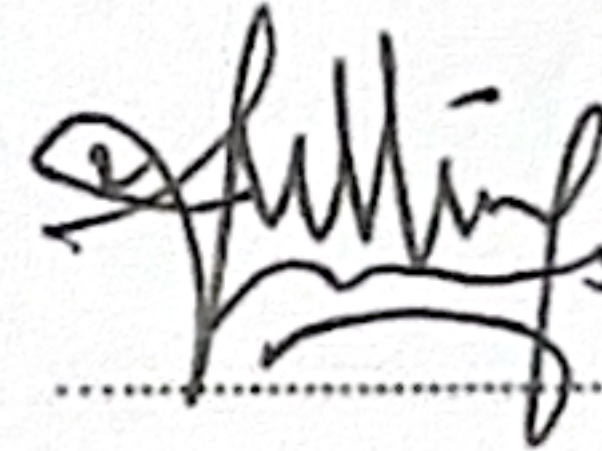
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Spesialis Anestesiologi dan
Terapi Intensif

Telah disetujui oleh pembimbing
Palembang, April 2025

Pembimbing I

Zulkifli, dr., Sp.An-TI, Subsp.TI(K), M.Kes, MARS

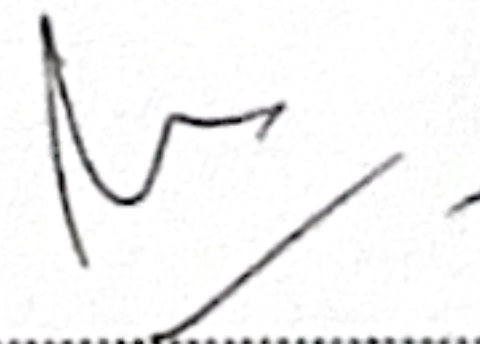
NIP: 196503301995031001



Pembimbing II

Agustina Br Haloho, dr., Sp.An-TI, Subsp. TI(K), M.Kes

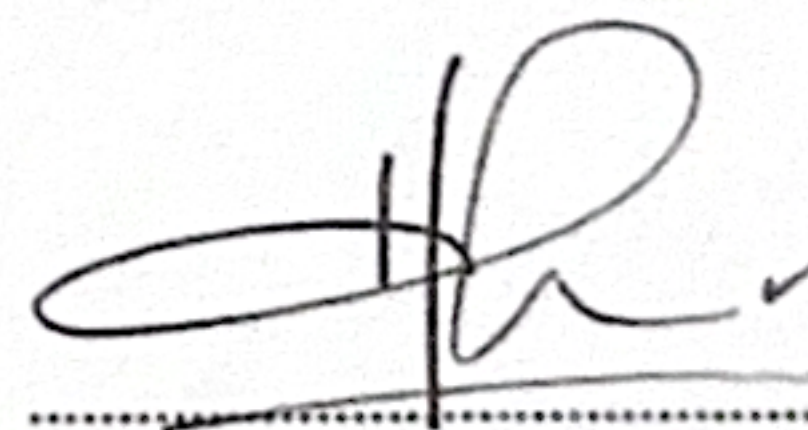
NIP: 196808072008012007



Pembimbing III

Iche Andriyani Liberty, Dr., SKM, M.Kes

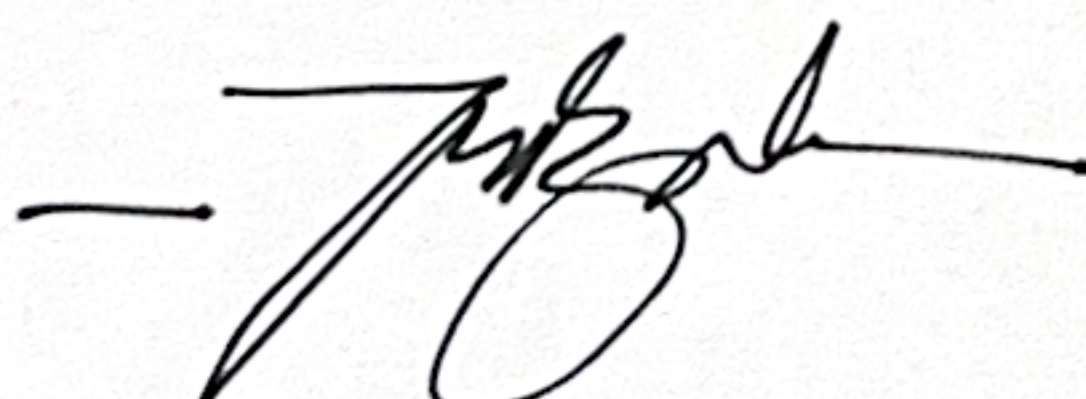
NIP: 199002072015104201



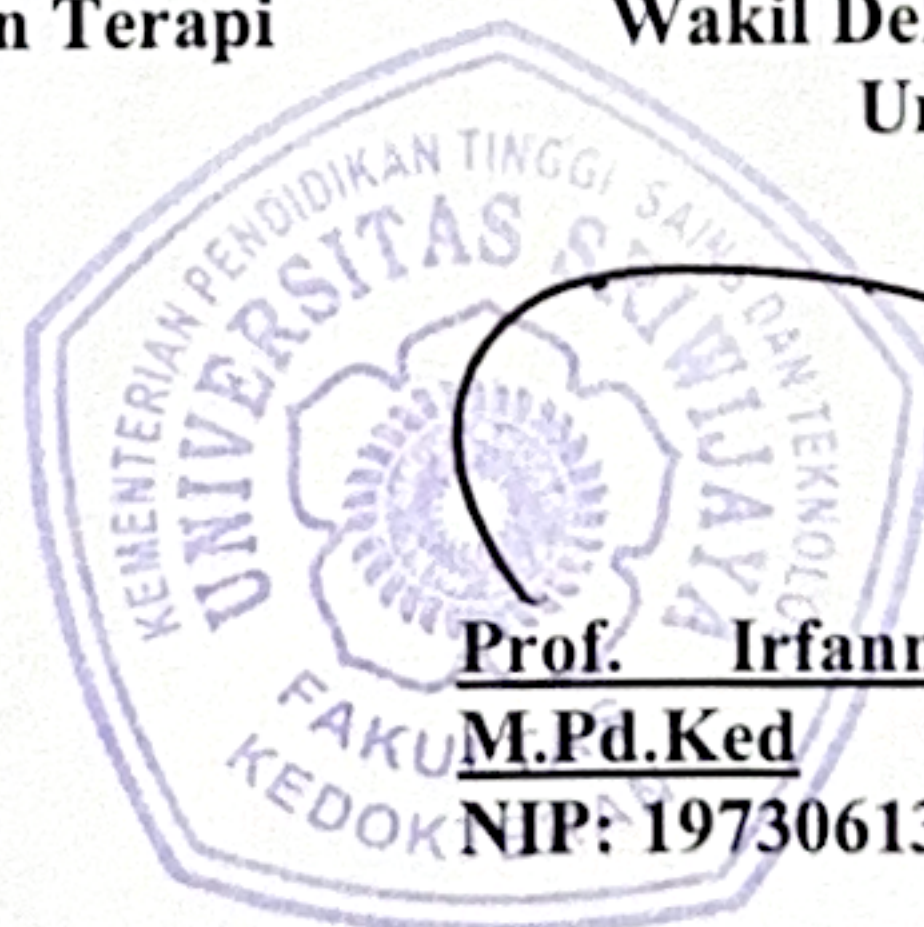
Mengetahui,

Kepala Bagian Anestesiologi dan Terapi
Intensif

Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya



Rizal Zainal, Dr., dr., Sp.An-TI,
Subsp.MN(K).FIPM
NIP: 196712082005011001



Prof. Irfannuddin, Dr., dr., Sp.KO.,
M.Pd.Ked
NIP: 197306131999031001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, tesis ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister, dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing
3. Dalam karya tulis ini, tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka
4. Pernyataan ini saya buat dengan seungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya tulis ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini

Palembang, April 2025



dr. Stevanus Eliansyah Handrawan

04102722125001

HUBUNGAN KELEBIHAN CAIRAN DENGAN LAMA RAWAT ICU, PENGUNAAN VENTILATOR DAN MORTALITAS PASIEN SEPSIS DI ICU RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

ABSTRAK

Handrawan SE¹, Zulkifli², Haloho AB², Liberty IA³

¹ PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya / RS Mohammad Hoesin Palembang

² Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya / RS Mohammad Hoesin Palembang

³ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat FK Universitas Sriwijaya

Latar Belakang : Terapi cairan sangat penting dalam manajemen pasien sepsis, tetapi pemberian cairan yang berlebihan dapat menyebabkan kondisi kelebihan cairan yang berpotensi memperburuk luaran pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kelebihan cairan dan luaran seperti lama rawat ICU, penggunaan ventilator dan mortalitas.

Metode: Penelitian observasional retrospektif dilakukan pada 260 pasien sepsis dewasa yang dirawat di ICU antara Januari 2022 hingga Desember 2024. Kelebihan cairan dikategorikan menggunakan kurva ROC balans cairan kumulatif. Analisis statistik meliputi Chi-Square, T-test, dan regresi logistik multivariat untuk menganalisis hubungan kelebihan cairan dengan lama rawat ICU, durasi ventilator dan mortalitas.

Hasil: Kelebihan cairan secara signifikan berhubungan dengan lama rawat ICU, durasi ventilator dan mortalitas ($p < 0,05$). Kurva ROC menunjukkan nilai prediktif yang baik dari balans cairan kumulatif terhadap lama rawat ICU, durasi ventilator dan mortalitas. Analisis multivariat didapatkan kelebihan cairan sebagai faktor risiko independen.

Diskusi: Hasil penelitian ini mendukung bukti dari penelitian sebelumnya bahwa kelebihan cairan berkontribusi terhadap disfungsi organ dan prognosis buruk pada sepsis. Secara patofisiologi, akumulasi cairan dapat menyebabkan edema paru, kongesti ginjal dan gangguan oksigenasi. Komplikasi ini kemungkinan menjelaskan lama rawat ICU, durasi ventilator dan mortalitas. Manajemen cairan di luar fase resusitasi awal harus dipandu oleh penilaian klinis dan pemantauan ketat terhadap balans cairan kumulatif.

Simpulan: Kelebihan cairan merupakan prediktor kuat luaran buruk pada sepsis. Strategi cairan individual dan konservatif penting untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas pada pasien sepsis di ICU.

Kata Kunci: Sepsis, Kelebihan Cairan, Lama Rawat ICU, Durasi Ventilator, Mortalitas

**RELATION OF FLUID OVERLOAD WITH ICU LENGTH OF STAY,
VENTILATOR DURATION AND MORTALITY IN SEPSIS PATIENT AT
ICU MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG**

ABSTRACT

Handrawan SE¹, Zulkifli², Haloho AB², Liberty IA³

¹ Department of Anesthesiology and Intensive Care Resident Faculty of Medicine,
Sriwijaya University/RS Mohammad Hoesin Palembang

² Department of Anesthesiology and Intensive Care Faculty of Medicine, Sriwijaya
University/RS Mohammad Hoesin Palembang

³Departemen of Public Health Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Fluid resuscitation is vital in sepsis management, but excessive accumulation can lead to fluid overload (FO), potentially worsening patient outcomes. This study aimed to evaluate the association between fluid overload and key clinical outcomes: ICU length of stay, ventilator duration and mortality.

Methods: A retrospective observational study was conducted on 260 adult sepsis patients admitted to the ICU between January 2022 and December 2024. Fluid overload was categorized by using ROC curve. Statistical analyses included chi-square, t-tests, ROC curves, and multivariate logistic regression to evaluate the effect of fluid overload to ICU length of stay, ventilator duration and mortality.

Results: Fluid overload was significantly associated with increased mortality, prolonged ventilator use, and extended ICU stay ($p < 0,05$). ROC curves demonstrated good predictive value of fluid balance on ICU length of stay, ventilator duration and mortality. Multivariate analysis confirmed fluid overload as an independent risk factor for all clinical outcomes after adjusting for confounders.

Discussion: The findings support previous evidence that fluid overload contributes to organ dysfunction and poor prognosis in sepsis. Pathophysiologically, fluid accumulation may lead to pulmonary edema, renal congestion, and impaired oxygenation. These complications likely explain the prolonged ICU length of stay, ventilator duration and mortality. Fluid management beyond the initial resuscitation phase must be guided by clinical assessment and close monitoring of cumulative fluid balance.

Conclusion: Fluid overload is a strong predictor of adverse outcomes in sepsis. Individualized and conservative fluid strategies are critical to improving survival and reducing complications in ICU sepsis patients.

Keywords: Sepsis, Fluid Overload, ICU Length of Stay, Ventilator Duration, Mortality

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya maka akhirnya tesis ini dapat diselesaikan yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada seluruh pihak yang telah membantu selesainya penyusunan tesis ini yaitu:

1. Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menempuh pendidikan dokter spesialis anestesiologi dan terapi intensif di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang;
2. Prof. Dr. H, Mgs. Irsan Saleh, dr., M. Biomed selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah bersedia menerima kami sebagai residen di bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
3. Siti Khalimah, dr., SpKJ, MARS selaku Direktur Utama RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang beserta staf yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian di RSMH.
4. Zulkifli, dr., Sp.An-TI, Subsp.TI(K), M.Kes, MARS selaku pembimbing I (satu) dan Kepala Instalasi ICU telah memberikan bimbingan, kesempatan, nasihat, ilmu pengetahuan serta motivasi yang sangat berguna bagi penulis selama

menyelesaikan tesis ini dan selama menjalankan proses pendidikan di program studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Universitas Sriwijaya.

5. Agustina Br Haloho, dr., Sp.An-TI, Subsp. TI(K), M.Kes selaku pembimbing II (dua) atas waktu, saran, bimbingan, nasihat serta dukungan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini dan selama menjalankan proses pendidikan di program studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Universitas Sriwijaya.
6. Iche Andriyani Liberty, Dr., SKM, M.Kes selaku pembimbing III (tiga) yang telah memberikan banyak bimbingan metodologi, nasihat, kesempatan, ilmu pengetahuan yang bermanfaat serta motivasi bagi penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
7. Rizal Zainal, Dr., dr., Sp.An-TI, Subsp. MN(K), FIPM selaku Ketua Bagian Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas waktu, saran, bimbingan, nasihat serta dukungan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
8. Para penguji dari UBH dan UPKK yang telah memberikan bimbingan dan masukan serta memberikan kelayakan etik untuk melaksanakan penelitian.
9. Endang Melati Maas, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K), Subsp.AP(K).; Rose Mafiana, DR. dr., SpAn-TI, Subsp.NA(K), Subsp.AO(K), MARS; Yusni Puspita, dr., SpAn-TI., Subsp.AKV(K), Subsp.TI(K), M.Kes; Fredi Heru Irwanto, dr., SpAn-TI, Subsp.AKV(K); Andi Miarta, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K); Mayang Indah Lestari, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K); Aidyl Fitriayah, dr., SpAn-TI,

Subsp.MN(K); Ferriansyah Gunawan, dr., SpAn-TI, Subsp.AP(K); Nurmala Dewi, dr., SpAn-TI, Subsp.NA(K); M. David Riandy, dr., SpAn-TI ; Dipta Anggara, dr., SpAn-TI ; Hikmatiar, dr., SpAn-TI; Dini Meta Rica, dr., SpAn-TI , Aldiar, dr., SpAn-TI yang telah memberikan bimbingan, dukungan, pengetahuan, motivasi dan nasihat serta meletakkan dasar-dasar anestesiologi selama mengikuti pendidikan.

10. Sejawat dokter-dokter peserta PPDS (Program Pendidikan Dokter Spesialis) Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dan khususnya tim peneliti yang telah banyak membantu dan bekerjasama dengan kami selama pendidikan dan penelitian ini.
11. Teman-teman seangkatan dan seperjuangan, Rahmat Wijaya, dr; Al Ma Ariz Ridhuwan, dr; Khairiana dr atas kerjasamanya dan dukungannya dalam menyelesaikan segala permasalahan yang dihadapi selama pendidikan dan setelah pendidikan.
12. Staf dan Karyawan RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dan Staf Tata Usaha Bagian/Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, atas segala bantuan dan kerjasama selama ini.

Sebagai penutup namun yang paling penting adalah sembah sujud dan bakti kepada kedua orang tua saya tercinta papa saya, Bastian handrawan, dan mama saya, Elvira Lie, serta keluarga besar saya yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang

tiada lelah dari semenjak kecil sampai dengan sekarang selalu mencurahkan segenap perhatian dan mendukung saya selama menempuh pendidikan.

Palembang, April 2025

dr. Stevanus Eliansyah Handrawan

DAFTAR ISI

PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Akademis	6
1.4.2 Manfaat Klinis	6
1.4.3 Manfaat Sosial	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Kajian Pustaka	7
2.1.1. Sepsis	7
2.1.2. Terapi Cairan Sepsis	15
2.1.3. Kelebihan Cairan	26
2.1.4. Variabel Lain	40
2.2. Kerangka Pemikiran	43
2.3. Premis	44
2.4. Hipotesis	46

2.5.	Kerangka Teori.....	47
2.6.	Kerangka Konsep	48
BAB III METODE PENELITIAN		49
3.1.	Rancangan Penelitian	49
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	49
3.2.1	Lokasi Penelitian.....	49
3.2.2	Waktu Penelitian.....	49
3.3	Populasi dan Sampel	50
3.3.1	Populasi Penelitian.....	50
3.3.2	Sampel Penelitian dan Besaran Sampel Penelitian	50
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	53
3.3.4	Cara Pengambilan Sampel	54
3.4	Variabel Penelitian	54
3.4.1	Variabel Dependen.....	54
3.4.2	Variabel Independen	54
3.4.3	Variabel Perancu	54
3.5.	Definisi Operasional.....	55
3.6.	Cara Pengumpulan Data	57
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	58
3.8	Alur Penelitian.....	59
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		60
4.1	Hasil Penelitian.....	60
4.1.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	61
4.1.2	Analisis ROC Curve Balans Cairan untuk Memprediksi Mortalitas	63
4.1.3	Hubungan Kelebihan Cairan dengan Mortalitas	64
4.1.4	Analisis ROC Curve Balans Cairan untuk Memprediksi Lama Rawat Inap	65
4.1.5	Hubungan Kelebihan Cairan dengan Lama Rawat ICU	66
4.1.6	Analisis ROC Curve Balans Cairan untuk Memprediksi Lama Penggunaan Ventilator	67
4.1.7	Hubungan Kelebihan Cairan dengan Lama Penggunaan Ventilator	69
4.1.6	Analisis Multivariat	70
4.2	Pembahasan Penelitian	72

4.3	Argumentasi Penunjang	80
4.4	Keterbatasan Penelitian	81
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....		82
5.1	Simpulan.....	82
5.2	Saran.....	84
DAFTAR PUSTAKA.....		85

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Algoritma Diagnosis Sepsis dan Syok Sepsis	9
Gambar 2.2 Mekanisme Degradasi Glikokaliks Akibat Sepsis	13
Gambar 2.3 Komplikasi Hipovolemia dan Hipervolemia.....	28
Gambar 2.4 Efek Terapi Cairan Pasien Syok Sepsis	30
Gambar 2.5 Hubungan Antara Kelebihan Cairan dan Inflamasi	33
Gambar 2.6 Mekanisme Nekroptosis Akibat Inflamasi.....	36
Gambar 2.7 Kerangka Teori.....	47
Gambar 2.8 Kerangka Konsep	48
Gambar 3.1 Alur Penelitian	59
Gambar 4.1 Alur Hasil Penelitian	60
Gambar 4.2 Analisis ROC curve pada balans kumulatif untuk memprediksi mortalitas	63
Gambar 4.3 Analisis ROC curve pada balans kumulatif untuk memprediksi lama rawat ICU	65
Gambar 4.4 Analisis ROC curve pada balans kumulatif untuk memprediksi lama penggunaan ventilator	68

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Skor SOFA	10
Tabel 2.2 Sepsis Bundle tahun 2018	11
Tabel 3.1 Perhitungan Besar Sampel Penelitian	53
Tabel 3.2 Definisi Operasional	55
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	61
Tabel 4.2 Analisis ROC Curve pada balans cairan untuk memprediksi mortalitas sepsis.....	63
Tabel 4.3 Hubungan Kelebihan Cairan dengan Mortalitas	64
Tabel 4.4 Analisis ROC Curve pada balans cairan untuk memprediksi lama rawat inap	65
Tabel 4.5 Hubungan Kelebihan Cairan dengan Durasi Rawat ICU	66
Tabel 4.6 Hubungan Kelebihan Cairan dengan Lama Rawat ICU	67
Tabel 4.7 Analisis ROC Curve pada balans cairan untuk memprediksi lama penggunaan Ventilator.....	67
Tabel 4.8 Hubungan Kelebihan Cairan dengan Durasi Penggunaan Ventilator ..	69
Tabel 4.9 Hubungan Kelebihan Cairan dengan Lama Penggunaan Ventilator ...	70
Tabel 4.10 Analisis Multivariat terhadap Lama Rawat ICU.....	70
Tabel 4.11 Analisis Multivariat terhadap Lama Penggunaan Ventilator	71
Tabel 4.12 Analisis Multivariat terhadap Mortalitas	72

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Kelayakan Etik.....	97
Lampiran 2. Formulir Data Penelitian	98
Lampiran 3. Tabel Kode ICD-10 dan Penyakit untuk <i>Charlson</i> <i>Comorbidities</i>	101
Lampiran 4. Data Penelitian.....	111
Lampiran 5. Hasil Analisis Penelitian.....	120
Lampiran 6. Biodata Peneliti	145

DAFTAR SINGKATAN

AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
CO	: <i>Cardiac Output</i>
CRT	: <i>Capillary Refill Time</i>
CVP	: <i>Central Venous Pressure</i>
EGDT	: <i>Early Goal Directed Therapy</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IVAC	: <i>Infection Related Ventilator Associated Complication</i>
IWL	: <i>Insensible Water Loss</i>
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
PEEP	: <i>Positive End Expiratory Pressure</i>
PLR	: <i>Passive Leg Raising</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
SOFA	: <i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SSC	: <i>Surviving Sepsis Campaign</i>
SVR	: <i>Systemic Vascular Resistance</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VAE	: <i>Ventilator Associated Events</i>
VAP	: <i>Ventilator Associated Pneumonia</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat disregulasi respon *host* terhadap infeksi. Sepsis dan syok sepsis adalah masalah kesehatan besar di rumah sakit di *Intensive Care Unit* (ICU) yang dialami oleh jutaan orang di dunia setiap tahun dan membunuh satu dari tiga pasien.¹ Sepsis berkontribusi sebesar 2%-6% rawat inap rumah sakit dan mortalitas dalam rumah sakit hingga 15%. Data dari 5 rumah sakit umum di Indonesia tahun 2018 melaporkan terdapat 14.076 kasus dengan tingkat mortalitas sebesar 8200 kasus (58.3%).² Pada tahun 2020 didapatkan sebanyak 758 pasien dirawat di RS Mohammad Hoesin Palembang dengan diagnosis sepsis dan memiliki angka mortalitas sebesar 50%.³

Sepsis merupakan kegawatan medis yang memerlukan resusitasi segera.⁴ Resusitasi cairan masih menjadi terapi lini pertama pada sepsis dan syok sepsis untuk menjaga stabilitas hemodinamik.⁵ Dalam *Sepsis bundle* tahun 2018 menyarankan pemberian cairan kristaloid cepat sebanyak 30 ml/kg dalam 1 (satu) jam pertama.⁶ Panduan ini merupakan rekomendasi kuat namun dengan tingkat bukti lemah. Pedoman resusitasi cairan ini memiliki rekomendasi kuat berdasarkan pendapat ahli dengan data klinis penunjang yang minimal.⁷ Terapi cairan cenderung inkonsisten dan

hanya memiliki efek sementara.⁸ Panduan terapi cairan ini juga cenderung menyebabkan risiko kelebihan cairan pada pasien sepsis.⁹

Kelebihan cairan dapat memperburuk luaran pasien berupa peningkatan mortalitas, morbiditas, lama rawat dan lama penggunaan ventilator yang memanjang. Kelebihan cairan memiliki efek kardiovaskular seperti hipertrofi ventrikel kiri, disfungsi sistolik, hipertensi pulmonal dan peningkatan kekakuan aorta. Hal ini disebabkan oleh stres oksidatif pada mitokondria, trombotik mikrovaskuler dan edema miokardial.¹⁰ Penelitian terbaru menemukan faktor nonkardiovaskular juga penting dalam hubungan kelebihan cairan dan mortalitas. Salah satu faktor penting yang berhubungan adalah inflamasi sistemik.¹¹ Kelebihan cairan dapat menyebabkan kardiotoxikitas dan kerusakan glikokaliks. Pasien dengan kelebihan cairan juga terjadi peningkatan tekanan atrial dan vena yang menyebabkan edema jaringan sehingga terjadi gangguan jaringan dan mikrosirkulasi serta gangguan metabolik. Peningkatan tekanan vena juga mengurangi perfusi ginjal yang mengganggu fungsi ginjal. Peningkatan input cairan juga meningkatkan tekanan intraabdomen sehingga menyebabkan disfungsi respirasi, gangguan perfusi hepar, malabsorpsi dan obstruksi ginjal hingga kematian.¹²

Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan kelebihan cairan dapat menyebabkan luaran pasien yang buruk. Sebuah penelitian menunjukkan kelebihan cairan selama 24 jam setelah admisi ICU merupakan faktor risiko independen terhadap kematian dalam rumah sakit dan kematian 30 hari. Kelebihan cairan lebih dari 5 liter pada hari pertama dan kelebihan cairan lebih dari 3 liter pada 24-48 jam pertama dapat

menyebabkan peningkatan mortalitas.¹² Balans cairan positif pada hari pertama kurang akurat dalam menjadi prediktor mortalitas 28 hari pasien sepsis namun balans cairan kumulatif selama perawatan ICU berhubungan bermakna terhadap tingginya mortalitas 28 hari pasien sepsis.¹³ Penelitian di RS Mohammad Hoesin Palembang mendapatkan pasien sepsis dengan balans kumulatif positif 7.08 kali lebih berisiko meninggal dibandingkan pasien dengan balans kumulatif negatif.³ Selain mortalitas, lama penggunaan ventilator juga berhubungan terhadap terapi cairan pasien sepsis, kelebihan cairan dapat meningkatkan lama penggunaan ventilator dan *ventilator associated pneumonia* (VAP). Hal ini disebabkan karena kelebihan cairan dapat menurunkan komplians paru akibat edema paru serta *delivery oksigen* ke jaringan organ terganggu salah satunya organ paru.¹⁴ Beberapa penelitian mendapatkan pengurangan balans cairan juga mengurangi durasi ventilator dan lama rawat ICU.⁸ Berkebalikan dengan penelitian diatas, terdapat suatu penelitian yang mendapatkan kelebihan cairan tidak berhubungan bermakna terhadap peningkatan kematian dibandingkan parameter lain seperti penggunaan ventilator, *acute kidney injury* (AKI), penggunaan noradrenalin sehingga kelebihan cairan tidak dapat dikatakan menjadi faktor risiko independen terhadap mortalitas pasien.¹⁵ Penelitian yang telah dilakukan selama ini tidak berbasis individual terhadap karakteristik pasien dan banyak perancu kondisi lain yang dapat memengaruhi hasil penelitian.

Terapi cairan adalah salah satu terapi utama dari sepsis dan termasuk dalam komponen dari sepsis *one hour bundle*. Secara patofisiologi sepsis akan terjadi hipovolemia relatif akibat terjadinya vasodilatasi seluruh pembuluh darah akibat respon peradangan dari infeksi yang dialami oleh host. Jumlah terapi cairan yang diberikan masih menjadi perdebatan, panduan terbaru menyebutkan terapi cairan 30ml/kg adalah terapi yang dianjurkan, akan tetapi beberapa penelitian menyatakan pemberian cairan sebanyak itu akan menyebabkan kondisi kelebihan cairan sehingga akan memperburuk luaran pasien. Kelebihan cairan dapat menyebabkan perburukan luaran pasien sepsis seperti meningkatkan mortalitas, lama rawat dan penggunaan ventilator. Kelebihan cairan dapat menyebabkan gangguan pada sistem kardiovaskuler, respirasi, ginjal, metabolik hingga secara mikroskopis dapat mengganggu glikokaliks sehingga terjadi gangguan integritas cairan. Sehingga cairan intravena yang berlebihan dapat mengakibatkan luaran pasien yang lebih jelek seperti angka mortalitas, lama rawat inap dan penggunaan ventilator yang lebih panjang. Jumlah terapi cairan yang tepat penting untuk terapi pasien sepsis dan meningkatkan luaran pasien.

Berdasarkan tema sentral tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian hubungan kelebihan cairan terhadap luaran pasien untuk menentukan jumlah terapi cairan yang tepat.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan kelebihan cairan pasien sepsis terhadap mortalitas, lama rawat dan lama ventilator pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan kelebihan cairan pasien sepsis dengan mortalitas, lama rawat dan lama ventilator pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis karakteristik pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang
2. Mendapatkan *cut-off point* balans cairan kumulatif yang dapat meningkatkan lama perawatan pasien, penggunaan ventilator dan mortalitas pasien sepsis
3. Menganalisis hubungan kelebihan cairan terhadap lama perawatan ICU pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang
4. Menganalisis hubungan kelebihan cairan terhadap lama penggunaan ventilator pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang
5. Menganalisis hubungan kelebihan cairan terhadap mortalitas pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang
6. Menganalisis seberapa besar kelebihan cairan dapat memprediksi lama perawatan ICU pasien sepsis.
7. Menganalisis seberapa besar kelebihan cairan dapat memprediksi lama penggunaan ventilator pasien sepsis.
8. Menganalisis seberapa besar kelebihan cairan dapat memprediksi kematian pasien sepsis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Memberikan informasi tentang hubungan antara kelebihan cairan terhadap mortalitas, lama perawatan ICU dan lama penggunaan ventilator pada pasien sepsis

1.4.2 Manfaat Klinis

1. Meningkatkan pengetahuan tentang hubungan jumlah resusitasi cairan terhadap angka mortalitas, lama rawat ICU dan lama penggunaan ventilator pada pasien sepsis
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pedoman pemberian cairan pasien sepsis yang dirawat di ruang rawat intensif

1.4.3 Manfaat Sosial

1. Sampel penelitian ini secara tidak langsung akan memberikan manfaat sosial berupa informasi yang dapat memengaruhi pedoman terapi cairan pasien sepsis dikemudian hari

DAFTAR PUSTAKA

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *CriticalCareMedicine*. 2021;49(11):1063–143.
2. Nainggolan L, Prama RE, Rinaldi I, Martin CR, Olivia CMJ, Anggoro SKW, et al. Identifying predictors of mortality in sepsis patients with malignancy: a retrospective cohort study. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med*. 2024;56(1):39–45.
3. Maharni N, Zulkifli Z, Irwanto FH, Legiran legiran. Hubungan balans cairan kumulatif positif pasien sepsis terhadap kejadian mortalitas yang dirawat di unit perawatan intensif RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2020.
4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;45(3):1–67.
5. Bonanno LS. Early administration of intravenous fluids in sepsis: pros and cons. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018;30(3):323–32.
6. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018;44(6):925–8.
7. Marik PE, Byrne L, Haren F Van. Fluid resuscitation in sepsis : the great 30 mL per kg hoax. 2020;12(1):37–47.

8. Monnet X, Lai C, Teboul JL. How i personalize fluid therapy in septic shock? *Crit Care*. 2023;27(123):1–11.
9. Marik PE, Byrne L, van Haren F. Fluid resuscitation in sepsis: the great 30 ml per kg hoax. *J Thorac Dis*. 2020 Feb 1;2:S37–47.
10. Moschopoulos CD, Dimopoulou D, Dimopoulou A, Dimopoulou K, Protopapas K, Zavras N, et al. New insights into the fluid management in patients with septic shock. *Medicina (B Aires)*. 2023;59(6):1–20.
11. Dekker MJE, Van Der Sande FM, Van Den Berghe F, Leunissen KML, Koorman JP. Fluid overload and inflammation axis. *Blood Purif*. 2018;45(1–3):159–65.
12. Zhang B, Guo S, Fu Z, Wu N, Liu Z. Association between fluid balance and mortality for heart failure and sepsis: a propensity score-matching analysis. *BMC Anesthesiol*. 2022;22(1):1–9.
13. Hyun D gon, Ahn JH, Huh JW, Hong SB, Koh Y, Oh DK, et al. Impact of a cumulative positive fluid balance during the first three ICU days in patients with sepsis: a propensity score-matched cohort study. *Ann Intensive Care*. 2023 Dec 1;13(1):1–9.
14. Fang WF, Fang YT, Huang CH, Chen YM, Chang YC, Lin CY, et al. Risk factors and associated outcomes of ventilator-associated events developed in 28 days among sepsis patients admitted to intensive care unit. *Sci Rep*. 2020;10(12702):1–10.

15. Gomes J, Pesavento ML, De Freitas FFM, De Andrade Coelho FU. Fluid overload and risk of mortality in critically ill patients. *Dimensions of Critical Care Nursing*. 2019 Nov 1;38(6):293–9.
16. World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis : current evidence, identifying gaps and future directions. World Health Organization; 2020.
17. Meyhoff TS, Møller MH, Hjortrup PB, Cronhjort M, Perner A, Wetterslev J. Lower vs . higher fluid volumes in sepsis — protocol for a systematic review with meta-analysis. 2017;61:942–51.
18. Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A. Sepsis pathophysiology and therapeutic concepts. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:1–22.
19. Sullivan RC, Rockstrom MD, Schmidt EP, Hippensteel JA. Endothelial glycocalyx degradation during sepsis: causes and consequences. *Matrix Biol Plus*. 2021;12:1–12.
20. Brown RM, Semler MW. Fluid Management in Sepsis. *J Intensive Care Med*. 2019;34(5):364–73.
21. Hippensteel JA, Uchimido R, Tyler PD, Burke RC, Han X, Zhang F, et al. Intravenous fluid resuscitation is associated with septic endothelial glycocalyx degradation. *Crit Care*. 2019;23(259):1–10.
22. Rivers E, Nguyen B, Hastad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368–77.

23. Investigators TP. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. 2014;1–11.
24. Harrison DA, Ph D, Sadique MZ, Ph D, Grieve RD, Ph D, et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. 2015;1–11.
25. Bailey M, Bellomo R, Peter A, Cooper DJ, Higgins AM, Hold- A, et al. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. 2014;1–11.
26. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC, et al. Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults With Sepsis and Hypotension A Randomized Clinical Trial. 2017;1233–40.
27. Rhodes A, Phillips G, Beale R, Cecconi M, Chiche JD, De Backer D, et al. The surviving sepsis campaign bundles and outcome: results from the international multicentre prevalence study on sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1620–8.
28. Byrne L, Obonyo NG, Diab SD, Dunster KR, Passmore MR, Boon AC, et al. Unintended consequences: fluid resuscitation worsens shock in an ovine model of endotoxemia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(8):1043–54.
29. Byrne L, Obonyo NG, Diab S, Dunster K, Passmore M, Boon AC, et al. An ovine model of hyperdynamic endotoxemia and vital organ metabolism. *Shock.* 2018;49(1):99–107.

30. Lee YI, Smith RL, Caraher EJ, Crowley G, Haider SH, Kwon S, et al. Fluid resuscitation-associated increased mortality and inflammatory cytokine expression in murine polymicrobial sepsis. *J Clin Transl Sci.* 2017;1(4):265–6.
31. Lat I, Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, Evans L, Ferrer-Roca R, et al. The surviving sepsis campaign: fluid resuscitation and vasopressor therapy research priorities in adult patients. *Intensive Care Medicine Experimental .* 2021;9(10):1–16.
32. Mitchell KH, Carlbom D, Caldwell E, Leary PJ, Himmelfarb J, Hough CL. Volume overload: prevalence, risk factors, and functional outcome in survivors of septic shock. *Ann Am Thorac Soc.* 2015 Dec 1;12(12):1837–44.
33. Hansen B. Fluid Overload. *Front Vet Sci.* 2021;8(668688):1–7.
34. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid overload and mortality in adult critical care patients-a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med.* 2020;48(12):1862–70.
35. Claire-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol.* 2016;17(109):1–9.
36. Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int.* 2019;96(1):52–7.
37. Hippensteel JA, Uchimido R, Tyler PD, Burke RC, Han X, Zhang F, et al. Intravenous fluid resuscitation is associated with septic endothelial glycocalyx degradation. 2019;1–10.

38. Lat I, Coopersmith CM, de Backer D. The surviving sepsis campaign: Fluid resuscitation and vasopressor therapy research priorities in adult patients. *Crit Care Med.* 2021;623–35.
39. Hung SC, Kuo KL, Peng CH, Wu CH, Lien YC, Wang YC, et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2014;85(3):703–9.
40. Dekker MJE, Marcelli D, Canaud BJ, Carioni P, Wang Y, Grassmann A, et al. Impact of fluid status and inflammation and their interaction on survival: a study in an international hemodialysis patient cohort. *Kidney Int.* 2017;91(5):1214–23.
41. Konings CJAM, Kooman JP, Schonck M, Struijk DG, Gladziwa U, Hoorntje SJ, et al. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: Evidence from a longitudinal study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2003;18(4):797–803.
42. Reynolds PM, Wells L, MacLaren R, Scoular SK. Establishing the therapeutic index of fluid resuscitation in the septic patient: a narrative review and meta-analysis. Vol. 40, *Pharmacotherapy*. Pharmacotherapy Publications Inc.; 2020. p. 256–69.
43. Dong XS, Liu XW, Ma T, Liu Z. Effect of early fluid resuscitation on the lung in a rat model of lipopolysaccharide-induced septic shock. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;161–9.

44. Koozi H, Lengquist M, Frigyesi A. C-reactive protein as a prognostic factor in intensive care admissions for sepsis : A Swedish multicenter study. *J Crit Care.* 2020;56:73–9.
45. Dhuriya YK, Sharma D. Necroptosis: A regulated inflammatory mode of cell death. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):1–9.
46. Ma KC, Schenck EJ, Siempos II, Cloonan SM, Finkelzstein EJ, Pabon MA, et al. Circulating RIPK3 levels are associated with mortality and organ failure during critical illness. *JCI Insight.* 2018;3(13):1–10.
47. Dhuriya YK, Sharma D. Necroptosis: A regulated inflammatory mode of cell death. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):1–9.
48. Vélez JW, Aragon DC, Donadi EA, Carlotti APCP. Risk factors for mortality from sepsis in an intensive care unit in Ecuador A prospective study. *Medicine.* 2022;101(11):1–7.
49. Song JE, Kim MH, Jeong WY, Jung IY, Oh DH, Kim YC, et al. Mortality risk factors for patients with septic shock after implementation of the surviving sepsis campaign bundles. *Infect Chemother.* 2016;48(3):199–208.
50. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019-results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):1–9.
51. Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Ceba R, Gajic O, Schenck L, Kennedy CC. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early goal-

directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death. *Shock*. 2015;43(1):68–73.

52. Tan SMY, Zhang Y, Chen Y, See KC, Feng M. Association of fluid balance with mortality in sepsis is modified by admission hemoglobin levels: a large database study. *PLoS One*. 2021;16(6):1–16.
53. Su L, Liu S, Yang Y, Jiang H, Ye X, Weng L, et al. Positive fluid balance and poor outcomes after initial intensive care unit admission in sepsis resuscitation: a retrospective study. *Archives of Medical Science*. 2024;20(2):464–75.
54. Linardi V, Handrawan S, Liana P, Indah Lestari M. Positive cumulative fluid balance is a risk factor of mortality in critically septic patients. *Crit Care Shock*. 2021;24(6):271–80.
55. Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, Szakmany T, Lipman J, Namendys-Silva SA, et al. Sepsis in intensive care unit patients: worldwide data from the intensive care over nations audit. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(12):1–9.
56. Rabee HA, Tanbour R, Nazzal Z, Hamshari Y, Habash Y, Anaya A, et al. Epidemiology of sepsis syndrome among intensive care unit patients at a tertiary university hospital in palestine: 2019. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2020;24(7):551–6.
57. Abu-Humaidan AHA, Ahmad FM, Al-Binni MA, Bani Hani A, Abu Abeeleh M. Characteristics of adult sepsis patients in the intensive care units in a tertiary hospital in jordan: an observational study. *Crit Care Res Pract*. 2021;2021(1):1–8.

58. Su L, Xu Z, Chang F, Ma Y, Liu S, Jiang H, et al. Early prediction of mortality, severity, and length of stay in the intensive care unit of sepsis patients based on sepsis 3.0 by machine learning models. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:1–8.
59. Koonrangsomboon W, Khwannimit B. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2015 Dec 1;19(12):708–13.
60. Hilal Salam S, Kamsul Arif S, Rum M, Santri Palinrungi A. The association of cumulative fluid balance and sepsis patient mortality during treatment in the intensive care unit. *Nusantara Medical Science Journal*. 7(2):88–97.
61. Liu N, Ren J, Yu L, Xie J. Mechanical ventilation associated with worse survival in septic patients: a retrospective analysis of MIMIC-III. *Journal of Emergency and Critical Care Medicine*. 2020;4:1–8.
62. Paramitha W, Triasih R, Rusmawatiningsih D. Fluid overload and length of mechanical ventilation in pediatric sepsis. *Paediatrica Indonesiana(Paediatrica Indonesiana)*. 2019;59(4):1211–6.
63. Song JE, Kim MH, Jeong WY, Jung IY, Oh DH, Kim YC, et al. Mortality risk factors for patients with septic shock after implementation of the surviving sepsis campaign bundles. *Infect Chemother*. 2016;48(3):199–208.
64. Cui S, Liang C, Hao Y. Analysis of risk factors affecting the prognosis of patients with sepsis and construction of nomogram prediction model. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2024;28(28):2409–18.

65. Yang Y, Yang KS, Hsann YM, Lim V, Ong BC. The effect of comorbidity and age on hospital mortality and length of stay in patients with sepsis. *J Crit Care*. 2010 Sep;25(3):398–405.
66. Toptas M, Samanci NS, Akkoc E, Yucetas E, Cebeci E, Sen O, et al. Factors affecting the length of stay in the intensive care unit: Our clinical experience. *Biomed Res Int*. 2018;2018(6):1–4.
67. Sumarlan RD, Setioputro B, Yunanto RA. Factors associated with duration of mechanical ventilation at Intensive Care Unit Dr. Soebandi: a retrospective study. *Jurnal Ners*. 2022 Oct 31;17(2):168–75.
68. Trudzinski FC, Michels-Zetsche JD, Neetz B, Meis J, Müller M, Kempa A, et al. Risk factors for long-term invasive mechanical ventilation: a longitudinal study using german health claims data. *Respir Res*. 2024;25(1):1–11.
69. Wang M, Zhu B, Jiang L, Wen Y, Du B, Li W, et al. Dose-response association between fluid overload and in-hospital mortality in critically ill patients: a multicentre, prospective, observational cohort study. *BMJ Open*. 2020 Dec 28;10(12):1–9.
70. Zheng R, Jin X, Liao W, Lin L. Association between the volume of fluid resuscitation and mortality modified by disease severity in patients with sepsis in ICU: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2023;13(4):1–12.
71. Chang YC, Huang KT, Chen YM, Wang CC, Wang YH, Tseng CC, et al. Ventilator dependence risk score for the prediction of prolonged mechanical

ventilation in patients who survive sepsis/septic shock with respiratory failure. *Sci Rep*. 2018 Dec 1;8(5650):1–1.

72. Kari KA, Wan Muhd Shukeri WF, Yaacob NM, Li AY, Zaini RH, Mazlan MZ. Prevalence and outcome of sepsis: Mortality and prolonged intensive care unit stay among sepsis patients admitted to a tertiary centre in malaysia. *Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2023;30(6):120–32.
73. Macdonald S, Peake SL, Corfield AR, Delaney A. Fluids or vasopressors for the initial resuscitation of septic shock. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Nov 24;9(1):1–8.
74. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov 1;47(11):1181–247.
75. Wichmann S, Barbateskovic M, Liang N, Itenov TS, Berthelsen RE, Lindschou J, et al. Loop diuretics in adult intensive care patients with fluid overload: a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. Vol. 12, *Annals of Intensive Care*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022.
76. Pfortmueller CA, Dabrowski W, Wise R, van Regenmortel N, Malbrain MLNG. Fluid accumulation syndrome in sepsis and septic shock: pathophysiology, relevance and treatment—a comprehensive review. Vol. 14, *Annals of Intensive Care*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2024.

77. Dhainaut JF, Claessens YE, Janes J, Nelson DR. Underlying disorders and their impact on the host response to infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;41(Suppl 7):S481–9.