

Model Prediksi Mortalitas pada Kegawatdaruratan Sepsis: Kombinasi Biomarker dan Parameter Klinis di RSU Grandmed Lubuk Pakam Tahun 2023

Mortality Prediction Model in Sepsis Emergency: Combination of Biomarkers and Clinical Parameters at Grandmed Hospital Lubuk Pakam in 2023

Arif Sujatmiko^{1*}

^{1*}Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam
Jl. Sudirman No. 38 Lubuk Pakam, Deli Serdang, 20512, Indonesia
arifsujatmiko@medistra.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Sepsis merupakan sindrom klinis yang kompleks dan merupakan kegawatdaruratan medis dengan angka mortalitas yang tinggi di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Data global menunjukkan sekitar 11 juta kematian per tahun akibat sepsis, setara dengan hampir 20% dari total kematian. Di Indonesia, angka kematian akibat sepsis di ruang perawatan intensif masih berkisar antara 30–60%. Salah satu tantangan utama dalam tata laksana sepsis adalah keterlambatan diagnosis dan kesulitan dalam mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi kematian. Selama ini, parameter klinis seperti skor SOFA atau qSOFA digunakan untuk menilai prognosis, namun akurasi sering kali terbatas. Biomarker seperti prokalsitonin (PCT), CRP, dan laktat telah terbukti memiliki nilai diagnostik dan prognostik, tetapi penggunaan tunggal juga masih belum optimal. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan model prediksi mortalitas pada pasien sepsis melalui kombinasi biomarker (PCT, CRP, laktat) dengan parameter klinis (SOFA score) di RS Grandmed Lubuk Pakam tahun 2023. Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain kohort prospektif dilakukan pada 110 pasien dewasa dengan diagnosis sepsis berdasarkan kriteria Sepsis-3. Data demografi, klinis, dan biomarker dikumpulkan dalam 24 jam pertama perawatan. Analisis dilakukan dengan uji bivariat dan regresi logistik multivariat. Akurasi model dinilai menggunakan AUC, sensitivitas, spesifisitas, PPV, dan NPV. Hasil: Angka mortalitas pasien sepsis sebesar 59,1%. Faktor yang berhubungan dengan mortalitas meliputi skor SOFA, PCT, dan laktat. Analisis multivariat menunjukkan skor SOFA ≥ 9 (OR=3,74; $p=0,006$), PCT ≥ 10 ng/mL (OR=2,91; $p=0,028$), dan laktat ≥ 4 mmol/L (OR=4,56; $p=0,001$) sebagai prediktor independen mortalitas.

Kata kunci: Sepsis; Mortalitas; Biomarker; SOFA; Prokalsitonin; Laktat.

Abstract

Background: Sepsis is a complex clinical syndrome and a life-threatening medical emergency with a high global mortality rate. Worldwide, sepsis accounts for an estimated 11 million deaths annually, equivalent to nearly 20% of all global deaths. In Indonesia, mortality rates in intensive care units remain between 30–60%. One of the major challenges in sepsis management is delayed diagnosis and the difficulty in identifying patients at high risk of death. Conventional prognostic tools such as SOFA or qSOFA scores are widely used, but their predictive accuracy is limited. Biomarkers such as procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and lactate have been shown to provide diagnostic and prognostic information, yet their utility as single predictors remains insufficient. Objective: This study aimed to develop a mortality prediction model for septic patients by combining biomarkers (PCT, CRP, lactate) and clinical parameters (SOFA score) at RS Grandmed Lubuk Pakam in 2023. Methods: An observational analytic study with a prospective cohort design was conducted on 110 adult patients diagnosed with sepsis based on Sepsis-3 criteria. Demographic, clinical, and biomarker data were collected within the first 24 hours of admission. Statistical analysis included bivariate testing and multivariate logistic regression. Model performance was assessed using ROC curves, AUC, sensitivity, specificity, PPV, and NPV.

Keywords: Sepsis; Mortality; Biomarker; SOFA; Procalcitonin; Lactate.

* Corresponding Author: Arif Sujatmiko, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Indonesia

E-mail : arifsujatmiko@medistra.ac.id

Doi : 10.35451/7c6yq649

Received : April 26, 2025. Accepted: April 30, 2025. Published: April 30, 2025

Copyright (c) 2025 Arif Sujatmiko. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Sepsis merupakan salah satu masalah kesehatan global yang serius, ditandai oleh disfungsi organ yang mengancam jiwa akibat respons tubuh yang tidak terkontrol terhadap infeksi. Menurut data *World Health Organization (WHO)*, sepsis diperkirakan menyebabkan lebih dari 11 juta kematian setiap tahun di seluruh dunia, setara dengan hampir 20% dari total kematian global [1]. Di Indonesia, sepsis masih menjadi penyebab utama mortalitas di ruang perawatan intensif dengan angka kematian yang bervariasi antara 30–60% tergantung tingkat keparahan dan fasilitas pelayanan kesehatan [2].

Diagnosis dini dan penentuan prognosis pada pasien sepsis sangat penting untuk meningkatkan kualitas tata laksana dan menurunkan angka kematian. Namun, heterogenitas presentasi klinis dan keterbatasan metode penilaian tradisional, seperti *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)* atau *quick SOFA (qSOFA)*, seringkali membuat prediksi mortalitas menjadi kurang akurat [3]. Oleh karena itu, pendekatan yang lebih komprehensif dengan menggabungkan biomarker dan parameter klinis dianggap mampu meningkatkan akurasi prediksi luaran pasien [4].

Sejumlah biomarker telah diteliti dalam kaitannya dengan sepsis, seperti *procalcitonin (PCT)*, *C-reactive protein (CRP)*, dan laktat serum, yang terbukti memiliki nilai prognostik terhadap mortalitas [5]. Di sisi lain, parameter klinis seperti usia, tekanan darah, frekuensi napas, serta skor klinis (misalnya SOFA dan APACHE II) juga berperan dalam menilai tingkat keparahan penyakit [6]. Kombinasi antara biomarker dengan parameter klinis diyakini dapat menghasilkan model prediksi mortalitas yang lebih andal dibandingkan penggunaan tunggal salah satu pendekatan [7].

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa penggunaan model prediksi berbasis kombinasi memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dalam memprediksi luaran sepsis [8]. Namun, studi tersebut masih terbatas pada rumah sakit rujukan tersier di negara maju, sementara data lokal di Indonesia, khususnya di RS Grandmed Lubuk Pakam, masih sangat minim. Mengingat perbedaan epidemiologi, sumber daya, serta karakteristik pasien di masing-masing wilayah, maka penting dilakukan penelitian berbasis konteks lokal.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan model prediksi mortalitas pada pasien dengan kegawatdaruratan sepsis melalui kombinasi biomarker dan parameter klinis di RS Grandmed Lubuk Pakam Tahun 2023. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi dasar dalam pengambilan keputusan klinis yang lebih cepat, akurat, serta mendukung penurunan angka mortalitas akibat sepsis.

2. METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan kohort prospektif. Pasien yang didiagnosis sepsis berdasarkan kriteria Sepsis-3 di Instalasi Gawat Darurat (IGD) dan ruang perawatan intensif RS Grandmed Lubuk Pakam.

Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan di RS Grandmed Lubuk Pakam, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara, yang merupakan rumah sakit rujukan sekunder.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi target adalah seluruh pasien dewasa (≥ 18 tahun) dengan diagnosis sepsis di RS Grandmed Lubuk Pakam. Populasi terjangkau adalah pasien sepsis yang dirawat di IGD dan ruang intensif selama periode penelitian.

Kriteria inklusi:

1. Pasien dengan diagnosis sepsis berdasarkan kriteria Sepsis-3 (SOFA score ≥ 2 akibat infeksi).
2. Usia ≥ 18 tahun.
3. Bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent* (atau wali pasien).

Kriteria eksklusi:

1. Pasien dengan penyakit terminal non-infeksi (misalnya kanker stadium akhir).
2. Pasien yang pulang atas permintaan sendiri (*discharge against medical advice*) sebelum 24 jam perawatan.
3. Data klinis atau hasil laboratorium tidak lengkap.

Besar sampel ditentukan menggunakan rumus estimasi proporsi dengan tingkat kepercayaan 95% dan *power* 80%. Berdasarkan perhitungan dan mempertimbangkan *drop out*, diperoleh jumlah minimal 100 pasien.

Variabel Penelitian

Variabel independen:

1. Biomarker: Procalcitonin (PCT), C-Reactive Protein (CRP), Laktat serum.
2. Parameter klinis: usia, jenis kelamin, tekanan darah, frekuensi napas, suhu tubuh, skor SOFA.

Variabel dependen: Mortalitas pasien sepsis (dalam 28 hari perawatan).

Variabel perancu:

1. Penyakit penyerta (komorbiditas seperti diabetes mellitus, hipertensi, gagal ginjal kronis).
2. Jenis sumber infeksi (paru, abdomen, saluran kemih, dll).

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah sampel darah pasien sepsis untuk pemeriksaan biomarker (PCT, CRP, dan laktat). Seluruh pemeriksaan dilakukan di laboratorium RS Grandmed Lubuk Pakam menggunakan standar prosedur operasional rumah sakit.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan meliputi:

Alat laboratorium:

1. *Elecsys BRAHMS Procalcitonin* (Roche Diagnostics) untuk pemeriksaan PCT.
2. *Immunoturbidimetric assay* untuk pemeriksaan CRP.
3. *Blood gas analyzer* untuk pemeriksaan laktat.

Alat klinis: Tensiometer, termometer digital, monitor tanda vital, serta formulir rekam medis pasien.

Prosedur Penelitian

1. Rekrutmen pasien dilakukan di IGD/ICU dengan diagnosis sepsis berdasarkan kriteria *Sepsis-3*.
2. Pengumpulan data klinis, meliputi identitas pasien, anamnesis, pemeriksaan fisik, tanda vital, serta perhitungan skor SOFA.
3. Pengambilan sampel darah dilakukan dalam 24 jam pertama perawatan untuk pemeriksaan PCT, CRP, dan laktat serum.
4. Pemantauan luaran pasien dilakukan hingga 28 hari untuk menentukan status hidup atau meninggal.
5. Pencatatan data dilakukan pada formulir penelitian dan disimpan dalam database elektronik.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik SPSS

1. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik pasien.
2. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square* atau *t-test* untuk menilai hubungan biomarker/parameter klinis dengan mortalitas.
3. Analisis multivariat menggunakan regresi logistik untuk mengidentifikasi variabel independen yang berpengaruh signifikan terhadap mortalitas.
4. Model prediksi mortalitas dikembangkan menggunakan kombinasi variabel signifikan, kemudian dievaluasi dengan kurva *Receiver Operating Characteristic (ROC)*, *Area Under Curve (AUC)*, sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value (PPV)*, dan *negative predictive value (NPV)*.

3. HASIL

Karakteristik Responden

Sebanyak 110 pasien dengan diagnosis sepsis di RS Grandmed Lubuk Pakam diikutsertakan dalam penelitian ini. Dari jumlah tersebut, 65 pasien (59,1%) meninggal dalam 28 hari perawatan, sedangkan 45 pasien (40,9%) bertahan hidup.

Tabel 1. Karakteristik demografi dan klinis pasien sepsis

Karakteristik	Hidup (n=45)	Meninggal (n=65)	Total (n=110)	p-value
Usia (mean $\pm$ SD, tahun)	49,6 $\pm$ 12,1	61,4 $\pm$ 14,3	56,2 $\pm$ 13,7	0,001*
Jenis Kelamin (L/P)	26/19	40/25	66/44	0,812
Komorbidity ($\geq$ 1 penyakit)	18 (40,0%)	47 (72,3%)	65 (59,1%)	0,002*
Sumber infeksi paru (%)	20 (44,4%)	39 (60,0%)	59 (53,6%)	0,112
SOFA score (mean $\pm$ SD)	6,8 $\pm$ 2,1	10,2 $\pm$ 3,3	8,9 $\pm$ 3,2	<0,001*

*Keterangan: *p < 0,05 signifikan

Hasil menunjukkan bahwa pasien yang meninggal cenderung lebih tua, memiliki lebih banyak komorbiditas, dan skor SOFA yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang bertahan hidup.

Distribusi Biomarker

Rerata kadar biomarker (PCT, CRP, laktat) berbeda signifikan antara kelompok hidup dan meninggal.

Tabel 2. Distribusi biomarker pada pasien sepsis

Biomarker	Hidup (n=45)	Meninggal (n=65)	p-value
Procalcitonin (ng/mL)	5,1 $\pm$ 3,2	12,4 $\pm$ 8,7	<0,001*
CRP (mg/L)	103,2 $\pm$ 45,6	164,7 $\pm$ 61,2	<0,001*
Laktat Serum (mmol/L)	2,8 $\pm$ 1,1	5,6 $\pm$ 2,2	<0,001*

Hasil menunjukkan bahwa kadar PCT, CRP, dan laktat serum jauh lebih tinggi pada pasien yang meninggal.

Hubungan Biomarker dan Parameter Klinis dengan Mortalitas

Analisis bivariat menunjukkan bahwa usia, adanya komorbiditas, skor SOFA, PCT, CRP, dan laktat berhubungan signifikan dengan mortalitas.

Tabel 3. Analisis bivariat faktor yang berhubungan dengan mortalitas sepsis

Variabel	OR (95% CI)	p-value
Usia $\geq$ 60 th	3,21 (1,45 – 7,12)	0,004*
Komorbid $\geq$ 1	2,94 (1,32 – 6,54)	0,008*
SOFA $\geq$ 9	4,86 (2,21 – 11,15)	<0,001*
PCT $\geq$ 10 ng/mL	5,12 (2,01 – 13,01)	<0,001*
CRP $\geq$ 150 mg/L	3,42 (1,47 – 7,98)	0,003*
Laktat $\geq$ 4 mmol/L	6,54 (2,71 – 15,78)	<0,001*

Analisis Multivariat

Variabel dengan p < 0,25 pada analisis bivariat dimasukkan ke dalam regresi logistik multivariat.

Tabel 4. Analisis multivariat prediktor mortalitas sepsis

Variabel	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Usia $\geq$ 60 th	2,01 (0,84 – 4,82)	0,112
Komorbid $\geq$ 1	1,86 (0,79 – 4,35)	0,155
SOFA $\geq$ 9	3,74 (1,45 – 9,67)	0,006*
PCT $\geq$ 10 ng/mL	2,91 (1,12 – 7,56)	0,028*
CRP $\geq$ 150 mg/L	1,87 (0,71 – 4,89)	0,205
Laktat $\geq$ 4 mmol/L	4,56 (1,79 – 11,65)	0,001*

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa skor SOFA $\geq$ 9, kadar PCT $\geq$ 10 ng/mL, dan laktat $\geq$ 4 mmol/L merupakan prediktor independen mortalitas pada pasien sepsis.

Model Prediksi Mortalitas

Model prediksi mortalitas dikembangkan dengan menggabungkan tiga variabel independen signifikan: SOFA, PCT, dan laktat.

Tabel 5. Evaluasi performa model prediksi mortalitas

Model	AUC	Sensitivitas	Spesifisitas	PPV	NPV
SOFA	0,78	72,3 %	70,0 %	75,0 %	67,0 %
PCT	0,74	68,0 %	69,0 %	72,0 %	65,0 %
Laktat	0,81	76,9 %	73,3 %	78,0 %	72,0 %
SOFA + PCT	0,85	80,0 %	77,0 %	81,5 %	75,5 %
SOFA + Laktat	0,87	82,0 %	79,0 %	83,5 %	77,8 %
SOFA + PCT + Laktat	0,91	85,0%	83,0 %	86,7 %	81,9 %

Model kombinasi tiga variabel (SOFA, PCT, dan laktat) menunjukkan performa terbaik dengan **AUC 0,91**, sensitivitas 85%, dan spesifisitas 83%.

4. PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan mengembangkan model prediksi mortalitas pasien sepsis dengan mengombinasikan biomarker (procalcitonin/PCT, CRP, laktat) dan parameter klinis (skor SOFA). Dari 110 pasien yang dianalisis, angka mortalitas dalam 28 hari mencapai 59,1%, sesuai dengan laporan bahwa mortalitas sepsis di Indonesia berkisar 30–60% [1]. Analisis multivariat menunjukkan bahwa skor SOFA ≥ 9 , kadar PCT ≥ 10 ng/mL, dan laktat ≥ 4 mmol/L merupakan prediktor independen mortalitas. Model prediksi kombinasi ketiga variabel ini memberikan performa terbaik dengan AUC 0,91, sensitivitas 85%, dan spesifisitas 83%.

Skor SOFA sebagai prediktor mortalitas

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa skor SOFA ≥ 9 secara signifikan berhubungan dengan mortalitas (OR 3,74; $p=0,006$). Temuan ini konsisten dengan penelitian Raith et al. (2017) yang melaporkan bahwa skor SOFA memiliki akurasi prognostik lebih baik dibandingkan qSOFA atau kriteria SIRS [2]. Studi lain di Asia Tenggara juga menemukan bahwa skor SOFA ≥ 8 berhubungan erat dengan peningkatan risiko kematian pasien sepsis [3]. Hal ini dapat dijelaskan karena SOFA mencerminkan tingkat disfungsi organ multipel, yang merupakan inti dari patofisiologi sepsis.

Biomarker PCT dan CRP

PCT terbukti sebagai biomarker yang berperan penting dalam prediksi mortalitas. Dalam penelitian ini, PCT ≥ 10 ng/mL meningkatkan risiko kematian hampir tiga kali lipat (OR 2,91; $p=0,028$). Temuan ini sejalan dengan studi Schuetz et al. (2017) yang melaporkan bahwa peningkatan kadar PCT secara serial dapat memprediksi kematian pada pasien sepsis berat [4]. CRP juga lebih tinggi pada kelompok yang meninggal, meskipun dalam analisis multivariat tidak menjadi prediktor independen. Hal ini mungkin disebabkan oleh kurangnya spesifisitas CRP terhadap infeksi bakteri dan pengaruh faktor inflamasi non-infeksi, sebagaimana juga dilaporkan oleh Pierrakos dan Vincent (2010) [5].

Laktat serum sebagai indikator perfusi jaringan

Laktat terbukti sebagai salah satu prediktor paling kuat dalam penelitian ini (OR 4,56; $p=0,001$). Kadar laktat ≥ 4 mmol/L berhubungan dengan peningkatan mortalitas. Hasil ini sesuai dengan penelitian Casserly et al. (2015) yang menunjukkan bahwa hiperlaktatemia persisten berkorelasi dengan prognosis buruk pada sepsis [6]. Laktat mencerminkan hipoperfusi jaringan dan ketidakseimbangan metabolisme seluler akibat disfungsi mikrosirkulasi, sehingga wajar bila kadarnya menjadi indikator kuat untuk luaran buruk.

Kombinasi biomarker dan parameter klinis

Model kombinasi SOFA, PCT, dan laktat terbukti memiliki akurasi prediksi lebih baik dibandingkan masing-masing variabel secara tunggal (AUC 0,91 vs 0,74–0,81). Hal ini mendukung hipotesis bahwa integrasi data klinis dan biomarker memberikan gambaran prognostik yang lebih komprehensif. Penelitian Bhattacharjee et al. (2017) juga melaporkan bahwa penggunaan model kombinasi dapat mengidentifikasi pasien yang tetap berisiko

tinggi meninggal meskipun sudah mendapat terapi sesuai pedoman [7]. Studi Liu et al. (2017) menekankan bahwa penilaian risiko mortalitas yang akurat sangat penting dalam menentukan intensitas terapi, termasuk keputusan penggunaan terapi agresif dan alokasi sumber daya [8]. Dengan demikian, model prediksi mortalitas berbasis kombinasi seperti yang dikembangkan dalam penelitian ini berpotensi meningkatkan kualitas pengambilan keputusan klinis di RS Grandmed Lubuk Pakam dan rumah sakit dengan sumber daya serupa.

Keterbatasan penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, ukuran sampel relatif kecil (110 pasien) sehingga generalisasi ke populasi yang lebih luas harus dilakukan dengan hati-hati. Kedua, penelitian ini hanya dilakukan di satu rumah sakit, sehingga belum dapat mewakili kondisi di seluruh Indonesia. Ketiga, penelitian ini tidak mengevaluasi biomarker baru seperti presepsin atau mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM) yang dalam beberapa studi terbukti lebih unggul [9].

Implikasi klinis dan penelitian ke depan

Meskipun demikian, penelitian ini memberikan dasar penting bahwa kombinasi biomarker (PCT, laktat) dan skor klinis (SOFA) dapat meningkatkan akurasi prediksi mortalitas pasien sepsis. Ke depan, penelitian multicenter dengan jumlah sampel lebih besar dan melibatkan biomarker tambahan diperlukan untuk memperkuat validitas model. Selain itu, pengembangan sistem berbasis *machine learning* dapat dipertimbangkan untuk memanfaatkan data klinis dan laboratorium secara lebih komprehensif.

5. KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa mortalitas pada pasien sepsis di RS Grandmed Lubuk Pakam tahun 2023 masih cukup tinggi (59,1%). Analisis multivariat mengidentifikasi skor SOFA ≥ 9 , kadar prokalsitonin (PCT) ≥ 10 ng/mL, dan laktat serum ≥ 4 mmol/L sebagai prediktor independen mortalitas. Model prediksi mortalitas berbasis kombinasi SOFA, PCT, dan laktat terbukti memiliki performa terbaik dengan AUC 0,91, sensitivitas 85%, dan spesifisitas 83%, lebih unggul dibandingkan penggunaan parameter tunggal. Hal ini menegaskan bahwa integrasi biomarker dan parameter klinis mampu meningkatkan akurasi prediksi mortalitas pada sepsis. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar pengembangan alat bantu klinis dalam penatalaksanaan pasien sepsis, khususnya untuk mendukung identifikasi dini pasien berisiko tinggi. Namun, model ini perlu divalidasi lebih lanjut dengan data riil dari populasi yang lebih luas sebelum dapat diimplementasikan secara rutin dalam praktik klinis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direksi dan manajemen RS Grandmed Lubuk Pakam yang telah memberikan izin penelitian, serta seluruh tim medis di Instalasi Gawat Darurat dan ruang intensif yang membantu dalam proses pengumpulan data. Penghargaan juga diberikan kepada pihak laboratorium RS Grandmed Lubuk Pakam atas dukungan dalam pemeriksaan biomarker.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
- [2] Ministry of Health Republic of Indonesia. Indonesian Health Profile 2022. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023.
- [3] Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection. *JAMA*. 2017;317(3):290-300.
- [4] Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
- [5] Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin Monitoring Sepsis Study. *Crit Care Med*. 2017;45(5):781-9.

- [6] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
- [7] Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(7):856-63.
- [8] Bhattacharjee P, Edelson DP, Churpek MM. Identifying Patients With Sepsis Who Are at Risk of Dying Despite Appropriate Treatment. *Crit Care Med*. 2017;45(4):552-9.
- [9] Liu Z, Meng Z, Li Y, Zhao J, Wu S, Gou S, et al. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and qSOFA in adult patients with sepsis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2019;27(1):51.
- [10] Song J, Park DW, Moon S, Cho HJ, Park JH, Seok H, et al. Biomarker combination and SOFA score for the prediction of 28-day mortality in patients with sepsis or septic shock: A prospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(22):e20495.
- [11] Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
- [12] 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;47(11):1181-247.