

Profil Penyakit Kritis di Ruang Rawat Intensif Anak RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Nora Sovira,¹ Jufitriyani Ismi,¹ Yunnice Trisnawati,² Munar Lubis,³ Sulaiman Yusuf^f

¹Kelompok Staf Medis Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr.Zainoel Abidin

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUD H.Adam Malik

³Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RS Universitas Sumatera Utara

Latar belakang. Angka morbiditas dan mortalitas pada anak yang disebabkan penyakit kritis masih tinggi, terutama pada usia di bawah 5 tahun. Hingga saat ini belum ada data mengenai profil pasien anak dengan penyakit kritis yang dirawat di ruang rawat intensif anak RSUD Dr. Zainoel Abidin (RSUDZA), Banda Aceh.

Tujuan. Untuk mengetahui bagaimana profil pasien anak dengan penyakit kritis yang dirawat di ruang rawat intensif anak RSUD Zainoel Abidin (RSUDZA), Banda Aceh pada tahun 2019.

Metode. Penelitian deskriptif retrospektif di ruang rawat intensif anak RSUDZA, Banda Aceh. Data dari rekam medis usia 1 bulan - 18 tahun sejak Januari 2019 sampai Desember 2019.

Hasil. Diperoleh data pasien anak dengan sakit kritis yang dirawat di ruang intensif anak RSUDZA berjumlah 316 subjek. Mayoritas usia di bawah 5 tahun. Penyakit utama terbanyak adalah disfungsi organ respirasi (28,5 %). Jumlah Skor PELOD-2 terbanyak pada studi ini < 7 (69,6%) dengan lama rawat 2-7 hari (64,9%) dan angka mortalitas 21,8%.

Kesimpulan. Profil penyakit kritis pada anak di RSUDZA Banda Aceh Tahun 2019 menunjukkan mayoritas subjek berusia di bawah 5 tahun, skor PELOD-2 < 7 dengan disfungsi organ terbanyak adalah respirasi. **Sari Pediatri** 2020;22(2):92-7

Kata kunci: penyakit kritis, anak, disfungsi organ, PELOD-2

Profile of Critically Ill Children in Pediatric Intensive Care Unit Zainoel Abidin Hospital Banda Aceh

Nora Sovira,¹ Jufitriyani Ismi,¹ Yunnice Trisnawati,² Munar Lubis,³ Sulaiman Yusuf^f

Background. The morbidity and mortality rates in children caused by critical illness are still high, especially in children under 5 years of age. There is no data of pediatric with critical illness in the pediatric intensive care unit of Dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh.

Objective. The aim of this study to determine the profile of critically ill children in the pediatric intensive care unit of Dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh in 2019.

Methods. This descriptive retrospective study was conducted in the pediatric intensive care unit of Dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh. Data were withdrawn from the medical records of children aged 1 month to 18 years of age, from January 2019 to December 2019.

Results. During the study period, there were 316 subjects of critically ill children who admitted to the pediatric intensive care unit. Most of the subjects below 5 years of age with the common primary disorder were respiratory problems (28,5%). In this study we also found PELOD-2 score < 7 (69,6%), length of stay 2-7 days (64,9%) and mortality rate was 21,8%.

Conclusion. The profile of critically ill children who was admitted to pediatric intensive care unit of Dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh in 2019 described most of the subjects below 5 years of age, PELOD-2 score < 7 with mostly respiratory organ dysfunction.

Sari Pediatri 2020;22(2):92-7

Keyword: critically ill, children, organ dysfunction, PELOD-2

Alamat korespondensi: Nora Sovira. Kelompok Staf Medis Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin/Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala. Email: drviera2020@gmail.com

Penyakit kritis adalah kondisi yang mengancam nyawa yang memerlukan perawatan intensif, observasi yang bersifat komprehensif, dan perawatan khusus.¹ Menurut data World Health Organization (WHO) pada tahun 2016, terdapat penurunan angka kematian pada kelompok anak usia di bawah 5 tahun, yaitu dari 93 per 1000 kelahiran berdasarkan data tahun 1990 menjadi 41 per 1000 kelahiran pada tahun 2016. Selain itu juga ditemukan bahwa risiko meninggal tertinggi adalah pada saat usia anak dalam 1 tahun kehidupannya.²

Data pada tahun 2019 dari The United Nations population division - The Inter-Agency Group for Child Mortality Estimation (UN-IGME), menunjukkan angka kematian di negara berkembang terbanyak disebabkan oleh riwayat kelahiran, sepsis neonatal, pneumonia, diare, malaria, infeksi dengue dan campak yang disertai sepsis bakteri.³ Berdasarkan data 2017 dari hasil survey demografi dan kesehatan Indonesia (SKDI) tahun 2013-2017 menunjukkan angka kematian bayi (AKB) sebanyak 24 kematian per 1000 kelahiran hidup dan angka kematian di bawah usia 5 tahun sebanyak 32 kematian per 1000 kelahiran hidup.⁴

Untuk menekan angka kesakitan dan kematian ini diperlukan suatu sistem pelayanan terpadu (penyuluhan, pencegahan, pengobatan, pemulihan) sejak di pusat pelayanan kesehatan primer di Puskesmas sampai di instalasi emergensi/IGD, unit rawat intermediet (*High Care Unit* /HCU) dan unit/ruang rawat intensif anak (*Pediatric Intensive Care Unit*/PICU) di rumah sakit. Ruang rawat intensif anak merupakan fasilitas atau unit terpisah di dalam sebuah rumah sakit yang diperuntukkan bagi penanganan pasien anak usia di atas 28 hari sampai dengan 18 tahun yang mengalami gangguan kesehatan karena penyakit, kecelakaan/trauma, atau gangguan kesehatan lain yang mengancam nyawa yang memerlukan perawatan intensif, observasi yang bersifat komprehensif, dan perawatan khusus.¹

Data jumlah rawatan di PICU rumah sakit (RS) Dr. Cipto Mangunkusumo tahun 2018 menunjukkan 477 subjek, usia terbanyak di bawah usia 1 tahun (27,9%) dan usia 1-5 tahun (25,6%) dengan kasus bedah sebagai diagnosis awal terbanyak, yaitu sebesar 65%, pasien dengan penyakit kronik 70,4% dan angka mortalitas 10,7%.⁵ Penelitian lain juga dilakukan untuk mengetahui jumlah kasus sepsis yang di rawat di RS H. Adam Malik dan RS

Universitas Sumatera Utara, yang mendapatkan 87 subjek dengan sepsis, usia terbanyak (72,4%) adalah di bawah usia 3 tahun, penyakit primer terbanyak adalah bronkopneumonia (48,3%) dan mortalitas pasien sepsis sebesar 66,7%.⁶

Penyakit kritis menyebabkan angka morbiditas dan mortalitas anak tinggi, terutama usia di bawah 5 tahun yang menyebabkan anak harus dirawat di ruang intensif. Melalui studi ini peneliti ingin mengetahui bagaimana profil pasien anak dengan penyakit kritis yang dirawat di ruang rawat intensif anak RSUD Dr. Zainoel Abidin (RSUDZA), Banda Aceh.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan menggunakan data rekam medis pasien di ruang rawat intensif RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh. Data penelitian adalah data yang tercatat sejak Januari 2019 sampai Desember 2019. Digunakan metode *purposive sampling*. Penelitian ini juga telah mendapat ijin etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan FK UNSYIAH/RSUDZA No. 088/EA/FK-RSUDZA/2020.

Kriteria inklusi adalah data rekam medis dari subjek penelitian, yaitu pasien anak berusia di atas 28 hari hingga 18 tahun yang mengalami sakit kritis dan juga pasien anak pasca operasi yang memerlukan perawatan untuk pemantauan di ruang rawat intensif anak RSUDZA, Banda Aceh. Kriteria eksklusi adalah rekam medis dengan data yang tidak lengkap.

Pengambilan data dilakukan berdasarkan data sekunder dari pencatatan rekam medik, semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan. Pada rekam medik tersebut tercantum variabel yang akan diteliti sesuai dengan tujuan khusus pada penelitian ini. Data subjek penelitian sebagai variabel penelitian meliputi identitas pasien, jenis kelamin, usia, status nutrisi, asal pasien (rujukan dari RS luar atau tidak), penyakit primer yang menggambarkan indikasi masuk ruang rawat intensif, penggunaan ventilasi mekanik, gangguan organ, nilai PELOD-2, sepsis, lama rawat, dan luaran mortalitas.

Analisis data hasil penelitian ini dilakukan secara deskriptif yang akan ditampilkan dalam bentuk jumlah (n) dan persentase (%). Analisis data menggunakan program SPSS 20.0.

Hasil

Berdasarkan data hasil penelitian diperoleh jumlah pasien anak yang dirawat di ruang rawat intensif anak selama Januari 2019 hingga Desember 2019 adalah 316 subjek. Data karakteristik dasar subjek penelitian berupa usia, jenis kelamin, status nutrisi (Tabel 1). Kelompok usia terbanyak adalah di bawah usia 6 bulan sebanyak 98 (31%) subjek, terdapat total jumlah subjek

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Jumlah, n (%)
Usia	
<6 bulan	98 (31)
6 bulan - 1 tahun	31 (9,8)
1-5 tahun	87 (27,5)
5-10 tahun	32 (10,1)
10-15 tahun	40 (12,7)
15-18 tahun	28 (8,9)
Jenis kelamin	
Lelaki	182 (57,6)
Perempuan	134 (42,4)
Status nutrisi	
Obesitas	5 (1,6)
Gizi lebih	3 (0,9)
Gizi baik	156 (49,4)
Gizi kurang	44 (13,9)
Gizi buruk	108 (34,2)
Rujukan	
Luar Kota Banda Aceh	276 (87,3)
Kota Banda Aceh	40 (12,7)

Tabel 2. Karakteristik subjek berdasarkan diagnosis utama divisi

Diagnosis utama per divisi	Jumlah, n (%)
Respirologi	90 (28,5)
Neurologi	62 (19,6)
Pasca bedah anak	52 (16,5)
Pasca bedah syaraf	46 (14,6)
Hemato-onkologi	15 (4,7)
Nefrologi	10 (3,2)
Endokrin	8 (2,5)
Gastroenterohepatologi	8 (2,5)
Pasca bedah toraks kardiovaskuler	8 (2,5)
Penyakit tropik dan infeksi	7 (2,2)
Emergensi dan rawat intensif anak	3 (0,9)
Pasca bedah urologi	3 (0,9)
Alergi imunologi	2 (0,6)
Pasca bedah ortopedi	1 (0,3)
Pasca bedah mata	1 (0,3)

usia di bawah 5 tahun sebanyak 216 subjek (68,3%). Jenis kelamin lelaki lebih dominan yaitu 182 (57,6%) subjek dibandingkan jenis kelamin perempuan 134 (42,4%). Status nutrisi menunjukkan lebih banyak kelompok dengan gizi baik (49,4%). Berdasarkan daerah asal subjek dirujuk ke RSUDZA dapat dilihat bahwa 276 (87,3%) subjek merupakan rujukan dari luar kota Banda Aceh.

Pada Tabel 2 tertera diagnosis masuk sebagai diagnosis saat pasien akan masuk ke ruang rawat intensif anak berdasarkan ketentuan Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP) dari Divisi terkait. Diagnosis saat masuk terbanyak adalah berasal dari Divisi respirologi yaitu 90 (28,5%) subjek, dan diikuti oleh Divisi neurologi, pasca bedah anak dan bedah saraf. Penggunaan ventilasi mekanik berdasarkan indikasi medis paling banyak digunakan untuk kasus non bedah/medis (29,7%) dan diikuti oleh kasus pasca bedah (20,3%) (Tabel 3).

Tabel 3. Karakteristik klinis subjek berdasarkan penggunaan ventilasi mekanik

Karakteristik klinis	Jumlah, n (%)
Indikasi	
Pasca bedah	64 (20,3)
Non Bedah	94 (29,7)
Tidak indikasi	158 (50)

Tabel 4. Karakteristik subjek berdasarkan disfungsi organ dan prognosis

Karakteristik	Jumlah, n (%)
Disfungsi organ	
Neurologi	81 (25,6)
Respirasi	94 (29,7)
Kardiovaskular	51 (15,5)
Renal	25 (7,9)
Hematologi	26 (8,2)
Sepsis	92 (29,1)
PELOD-2	
<7	220 (69,6)
7-11	69 (21,8)
>11	27 (8,5)
Lama rawat (hari)	
<2	79 (25)
2-7	205 (64,9)
8-14	28 (8,9)
>14	4 (1,3)
Mortalitas	
Meninggal	69 (21,8)
Hidup	247 (78,2)

Tabel 4 menunjukkan disfungsi organ terbanyak adalah respirasi dan diikuti oleh neurologi, yaitu 29,7% dan 25,6%. Kejadian sepsis sebesar 29,1% dan skor PELOD-2 <7 adalah yang paling banyak (69,6%). Untuk lama rawatan pada studi ini diperoleh bahwa paling banyak adalah 2-7 hari (64,9%) dan angka mortalitas sebesar 21,8%.

Pembahasan

Pasien dengan usia <6 bulan merupakan pasien terbanyak dibandingkan pada kelompok usia yang lain, secara umum dapat dilihat bahwa usia terbanyak adalah usia <5 tahun. Beberapa studi menunjukkan bahwa usia pasien yang dirawat di ruang rawat intensif anak mayoritas usia di bawah 5 tahun.^{5,7} Penelitian epidemiologi lainnya juga dilakukan terhadap pasien yang dirawat di ruang rawat intensif anak di Israel. Data yang diperoleh dari 433 rekam medis menunjukkan bahwa usia terbanyak adalah 1-4 tahun (balita).⁷ Dikatakan bahwa sistem imunitas balita belum sempurna, sehingga lebih mudah terinfeksi dan menyebabkan angka morbiditas dan mortalitas tinggi.⁸ Keseluruhan subjek pada studi ini menunjukkan bahwa jenis kelamin lelaki lebih banyak (57,6%) dibandingkan perempuan (42,4%). Suatu studi lain juga mendapatkan hasil yang sama bahwa pasien anak lelaki dengan penyakit kritis lebih banyak (56,4%) dibandingkan anak perempuan. Dilaporkan bahwa mediator pro inflamasi meningkat pada anak lelaki dibandingkan anak perempuan yang lebih banyak mediator anti inflamasi.⁵

Status nutrisi yang optimal sangat penting untuk memenuhi kebutuhan energi pada penyakit kritis. Pada anak dengan penyakit kritis sering terjadi defisit makronutrien dan mikronutrien sehingga mengalami malnutrisi selama perawatan di rumah sakit.^{10,11} Kami mendapatkan 49,4% subjek memiliki status gizi yang baik, tetapi gizi buruk juga memiliki angka yang tinggi, dialami oleh 34,2% dari keseluruhan subjek. Dewi dkk⁵ juga melaporkan hasil yang sama, Dewi melaporkan bahwa lebih dari setengah jumlah di antara total 477 subjek memiliki status gizi baik, diikuti oleh gizi kurang 23,1% dan gizi buruk 17,2%. Terdapat hasil yang berbeda pada studi lain yang melaporkan bahwa status gizi terbanyak pasien saat awal masuk ruang rawat intensif adalah sebagian besar gizi kurang (48,9%) dari 63 pasien dalam waktu 3

bulan.¹⁰ Hasil yang berbeda ini dapat disebabkan oleh karena perbedaan jumlah dan karakteristik subjek pada masing-masing studi.

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin merupakan pusat rujukan RS Pendidikan Tipe A milik pemerintah daerah yang terletak di kota Banda Aceh, Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam. Sebagian besar pasien pada studi ini merupakan rujukan dari daerah luar kota Banda Aceh, yaitu 276 (87,3%) dari total 316. Ruang rawat intensif anak di RSUDZA hanya memiliki kapasitas empat tempat tidur dan ruang *high care* khusus anak tidak tersedia sehingga pemindahan pasien dari instalasi gawat darurat ke ruang rawat intensif ataupun dari ruang rawat intensif ke ruangan bangsal sulit dilakukan.

Sebagai diagnosis saat awal masuk ke ruang rawat intensif anak, distribusi penyakit menunjukkan persentase 28,5% disfungsi organ respirasi yang pada umumnya adalah pneumonia. Selanjutnya, 19,6% disfungsi neurologi berupa infeksi susunan saraf pusat, 16,5% rawatan pasca bedah anak dan 14,6% rawatan pasca bedah syaraf. Penelitian di Kairo terhadap 532 anak dengan penyakit kritis yang dirawat di ruang rawat intensif dilaporkan bahwa disfungsi organ terbanyak adalah respirasi (49,6%), selanjutnya aspirasi benda asing (11,9%), dan ensefalopati (11,5%).¹² Hasil yang sama juga diperoleh dari data rekam medis di ruang rawat intensif anak RS di Israel bahwa disfungsi organ terbanyak adalah respirasi (33,26%) dari total kasus.⁷

Suatu penelitian retrospektif di India yang dilakukan terhadap 112 anak rentang usia 1-12 tahun dengan menggunakan ventilasi mekanik, dilaporkan 48 (40%) kasus pneumonia yang disebabkan pemakaian ventilator (*ventilator associated pneumonia/VAP*). Penyakit primer terbanyak yang memerlukan ventilasi mekanik adalah gangguan respirasi (16,33%), diikuti oleh gangguan neurologi (13,27%).¹³ Pada studi ini penggunaan ventilasi mekanik paling banyak oleh kasus medis (non bedah) 29,7%, dan selanjutnya indikasi pasca bedah 20,3%. Sama seperti penelitian sebelumnya bahwa disfungsi organ respirasi merupakan penyebab utama penggunaan ventilasi mekanik pada pasien dengan penyakit kritis.

Selama penelitian ini berlangsung, kami melihat bahwa disfungsi organ terbanyak adalah respirasi dan susunan saraf pusat, yaitu 29,7% dan 25,6%. Studi kohort prospektif di ruang rawat intensif dan ruang *high care* RS dr. Moewardi, Surakarta juga melaporkan

hasil yang sama, 22 dari 30 subjek terjadi infeksi gangguan saluran pernafasan diikuti gangguan saluran cerna, dan susunan saraf pusat.¹⁴ Studi lainnya terhadap 532 anak dengan penyakit kritis di ruang rawat intensif menunjukkan bahwa penyakit terbanyak berturut-turut adalah gangguan saluran pernafasan (49,6%), aspirasi benda asing (11,9%), dan ensefalopati (11,5%) yang merupakan penyebab terbanyak angka kematian tertinggi terjadi pada usia <1 tahun.¹²

Sindrom disfungsi organ multipel atau *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS) merupakan penanda beratnya penyakit pada pasien anak yang dirawat di ruang rawat intensif ditandai dengan dua atau lebih disfungsi organ.¹⁵ Disfungsi organ dapat dinilai dengan menggunakan skor *Pediatric Logistic Organ Dysfunction* (PELOD). Saat ini digunakan skor PELOD-2 untuk menilai beratnya disfungsi organ pada anak dengan penyakit kritis yang dirawat di ruang intensif anak, yaitu dengan menggunakan indikator klinis dan pemeriksaan laboratorium sehingga dapat dinilai luarannya.¹⁶ Disebutkan bahwa terdapat lima sistem organ dengan sensitivitas dan spesifisitas yang baik (Sn 97,4 % dan Sp 99,5%) dan dapat digunakan sebagai penanda disfungsi organ. Organ tersebut adalah kardiovaskular, respiratorik, hematologi, renal dan hepatic. Hal tersebut berhubungan kuat dengan mortalitas adalah susunan saraf pusat, respirasi dan kardiovaskular.¹⁷

Kejadian sepsis pada studi ini 29,1% dengan skor PELOD-2 paling banyak adalah <7 (69,6%). Beberapa studi melaporkan hasil yang berbeda. Studi kohort retrospektif yang dilakukan di ruang rawat intensif anak RS di Pakistan, dalam periode Januari 2007-Desember 2012 diperoleh angka kejadian sepsis 17,3%. Studi tersebut juga melaporkan 248 meninggal dengan angka mortalitas 12,9%, penyebab terbanyak adalah henti jantung paru.¹⁸ Studi lain juga dilakukan terhadap 40 kasus dengan diagnosis sepsis, dilaporkan 17 meninggal dengan angka mortalitas 42,5%.¹⁹ Pada tahun 2018, penelitian di RS Sanglah Bali ditunjukkan prevalensi sepsis 35,7% dan dominan terjadi pada usia < 2 tahun (57,1%).²⁰

Sebagian besar jumlah lama rawatan pada studi ini adalah 2-7 hari (64,9%) dengan angka mortalitas 21,8 %. Penelitian oleh Wheeler dkk²¹ melaporkan angka kematian yang lebih kecil. Seratus kasus meninggal dari total 945 kasus, diperoleh angka mortalitas 10,58% dan pada rerata usia 3,40±4,16 tahun. Penyebab kematian terbanyak adalah henti jantung paru (29%),

sepsis (19%), pneumonia (16%), dan disfungsi organ multipel (14%).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak ada data yang lengkap tercatat di rekam medis mengenai tatalaksana dan lama rawat sebelumnya di fasilitas kesehatan di luar RSUDZA, yang bisa dihubungkan dengan prognosis pasien. Kelebihan penelitian ini adalah dapat memberikan data awal gambaran karakteristik pasien yang dirawat di ruang rawat intensif anak sehingga dapat dilakukan penelitian selanjutnya mengenai pasien anak yang di rawat di RSUDZA.

Kesimpulan

Pada studi ini dapat dilihat bagaimana profil penyakit kritis pada anak yang di rawat di RSUD Dr. Zainoel Abidin (RSUDZA), Banda Aceh pada Tahun 2019. Selama masa studi diperoleh pasien anak dengan sakit kritis yang dirawat di ruang intensif anak berjumlah 316 subjek. Mayoritas subjek berusia di bawah 5 tahun dengan penyebab morbiditas dan mortalitas terbanyak adalah disfungsi organ respirasi.

Daftar pustaka

1. UKK ERIA. Buku Panduan Pelayanan Emergensi, Rawat Intermediet dan Rawat Intensif Anak. Dalam: Latief A, Pudjadi AH, Kushartono H, Malisie RF, penyunting. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2016.h.1-42
2. WHO. Status of The Health-related SDGs. Monitoring Health for the SDGs. World Health Organization. Geneva: WHO; 2018. h. 4-12
3. Estimation TUNI-aGfCM. Levels and Trends in Child Mortality Report 2019. [Diakses tanggal 2 Maret 2020]. Didapat dari: <https://data.unicef.org/resources/levels-and-trends-in-child-mortality/>.
4. Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional, Badan Pusat Statistik dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kematian Bayi dan Anak. Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia 2017. Jakarta: BKKBN; 2018.h.137-40
5. Dewi R, Fatimatuzzuhroh. Profil Pasien Sakit Kritis yang Dirawat di *Pediatric Intensive Care Unit* Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo berdasar Sistem Skoring *Pediatric Logistic Organ Dysfunction-2*. Sari Pediatri 2019;21:37-43.
6. Pratiwi R. Profil Pasien Sepsis di Ruang Rawat Intensif Anak RSUP Haji Adam Malik Medan dan RS Universitas Sumatera

- Utara Tahun 2018. Skripsi. Medan: Universitas Sumatera Utara. 2019.
7. Lanetzki CS, Oliveira CAC, Abramovici S, Troster EJ. The Epidemiological Profile of Pediatric Intensive Care Center at Hospital Israelita Albert Einstein. *Einstein* 2012;10:16-21.
 8. Wynn J, Cornell TT, Wong HR, Wheeler DS. The Host Response to Sepsis and Developmental Impact. *Pediatrics* 2010;125:1031-41.
 9. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc Biol Sci* 2015;282:1-9.
 10. Yuniar I, Latief A, Devaera Y, Fitrianti S. Pemberian Nutrisi pada Pasien dengan Penyakit Kritis di Ruang Perawatan Intensif Anak RS. *Cipto Mangunkusumo. Sari Pediatri* 2014;16:254-9.
 11. Prayoga SD, Sidiartha GL, Hartawan INB, Wati DK, Suparyatha IBG. Nutrisi Enteral Dini dan Kematian pada Anak Sakit Kritis di Ruang Rawat Intensif Anak RSUP Sanglah. *Medicina* 2018;49:407-11.
 12. Gadappa SM, Behera MK. Ventilator Associated Pneumonia: Incidence, Profile and Outcome in Pediatric Intensive Care Unit of Tertiary Care Centre. *Int J Contemp Pediatr* 2018;5:1-5.
 13. Wulandari A, Pudjiastuti, Martuti S. Severe Sepsis Criteria, PELOD-2, and pSOFA as Predictors of Mortality in Critically Ill Children with Sepsis. *Paediatr Indones* 2019;59:318-24.
 14. Rady HI. Profile of Patients Admitted to Pediatric Intensive Care Unit, Cairo University Hospital: 1-year study. *Ain-Shams J Anesthesiol* 2014;7:500-3.
 15. Villeneuve A, Joyal JS, Proulx F, Ducruet T, Poitras N, Lacroix J. Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Critically Ill Children: Clinical Value of Two Lists of Diagnostic Criteria. *Ann. Intensive Care* 2016;6:1-7.
 16. Leteurtre S, Duhamel A, SaUeron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F. PELOD-2: An Update of the Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score. *Crit Care Med* 2013;41:1761-73.
 17. UKK ERIA, UKK Infeksi dan Penyakit Tropis. Diagnosis dan Tata Laksana Sepsis pada Anak. Dalam: Hadinegoro SR, Chairulfatah A, Latief A, Pudjiadi AH, Malisie RF, Alam A, penyunting. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2016. h. 1-52
 18. Siddiqui NR, Ashraf Z, Jurair H, Haque A. Mortality Patterns Among Critically Ill Children in a Pediatric Intensive Care Unit of a Developing Country. *Indian J Crit Care Med* 2015;19:147-50.
 19. Devina T, Lubis M, Mutiara E, Yanni GN, Saragih RAC, Trisnawati Y, dkk. Red Cell Distribution Width and Mortality in Pediatric Sepsis. *Paediatr Indones* 2016;56:320-4.
 20. Wati DK, Hartawan INB, Suparyatha IBG, Mahalini DS, Pratiwi IGAP, Utama IMGDL. Profil Sepsis Anak di Pediatric Intensive Care Unit Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar - Bali. *Sari Pediatri* 2019;21:152-8.
 21. Wheeler DS, Jeffries HE, Zimmerman JJ, Wong HR, Carcillo JA. Sepsis in The Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2011;2:393-99.