

NILAI *LACTATE TO ALBUMIN RATIO* (LAR) SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS PASIEN SEPSIS DI RUANG RAWAT INTENSIF RSUP DR. HASAN SADIKIN BANDUNG

Geeta Maharani^{1*}, Reza Widiyanto Sujud², Erias Erlangga³

¹⁻³Program Pendidikan Dokter Subspesialis Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Korespondensi: geetamaharani@gmail.com

ABSTRAK

Sepsis merupakan penyebab mortalitas yang tinggi terutama di negara berkembang, sehingga diperlukan biomarker yang sederhana, mudah diperoleh, dan bernilai prognostik baik untuk membantu identifikasi dini pasien berisiko tinggi di intensive care unit (ICU). *Lactate to Albumin Ratio* (LAR) merupakan indeks yang menggabungkan informasi mengenai stres metabolik melalui kadar laktat dan status inflamasi serta nutrisi melalui kadar albumin, sehingga berpotensi menjadi penanda prognostik yang lebih komprehensif dibandingkan parameter tunggal. Penelitian ini bertujuan untuk menilai kemampuan LAR dalam memprediksi mortalitas pasien sepsis di ruang rawat intensif. Penelitian kohort prospektif dilakukan pada 113 pasien sepsis dewasa yang dirawat di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung selama tahun 2025. Pada 24 jam pertama perawatan, kadar laktat dan albumin serum diukur untuk menghitung nilai LAR, kemudian pasien diikuti selama 28 hari untuk menilai status hidup atau meninggal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata LAR pada kelompok non-survivor lebih tinggi dibandingkan kelompok survivor, dengan nilai *cut-off* 0,81 yang memberikan sensitivitas 81,0% dan spesifisitas 76,5% dalam memprediksi mortalitas 28 hari, serta *area under the curve* (AUC) sebesar 0,86 yang mencerminkan akurasi prognostik yang baik. Temuan ini mengindikasikan bahwa LAR memiliki hubungan yang bermakna dengan mortalitas pasien sepsis di ICU dan dapat dimanfaatkan sebagai biomarker yang sederhana, murah, dan mudah diintegrasikan dalam praktik klinis sehari-hari untuk stratifikasi risiko dan pengambilan keputusan tata laksana pada pasien sepsis kritis.

Kata kunci: *intensive care unit ; lactate-to-albumin ratio; prognosis, mortalitas 28 hari; sepsis.*

ABSTRACT

Sepsis remains a major cause of mortality, particularly in developing countries, underscoring the need for simple, easily accessible biomarkers with strong prognostic value to facilitate early identification of high-risk patients in the intensive care unit (ICU). The *Lactate to Albumin Ratio* (LAR) is an index that integrates information on metabolic stress through lactate levels and inflammation and nutritional status through serum albumin levels, offering the potential to serve as a more comprehensive prognostic marker than single parameters alone. This study aimed to evaluate the ability of LAR to predict mortality among septic patients admitted to the intensive care unit. A prospective cohort study was conducted involving 113 adult patients with sepsis treated in the ICU of Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, throughout 2025. Within the first 24 hours of admission, serum lactate and albumin levels were measured to calculate the LAR, and patients were followed for 28 days to determine survival status. The findings demonstrated that the mean LAR was significantly higher in non-survivors than in survivors, with a *cut-off* value of 0.81 yielding a sensitivity of 81.0% and a specificity of 76.5% for predicting 28-day mortality. The *area under the curve* (AUC) of 0.86 indicated strong prognostic accuracy. These results suggest that LAR is significantly associated with mortality in septic patients in the ICU and may serve as a simple, cost-effective biomarker that can be easily incorporated into daily clinical practice to support risk stratification and guide management decisions in critically ill patients with sepsis.

Keywords: *intensive care unit; lactate-to-albumin ratio; prognostic; 28-day mortality; sepsis.*

Submitted : 03-02-2026

Revision : 08-03-2026

Accepted: 13-03-2026



Syifa Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan by <https://jurnal.um-palembang.ac.id/syifamedika> is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

Copyright (c) 2026 Geeta Maharani, dkk

Pendahuluan

Dalam praktik perawatan intensif, luaran sepsis sangat ditentukan oleh kecepatan pengenalan dan implementasi tata laksana awal, termasuk pengukuran laktat, pemberian antibiotik spektrum luas dini, resusitasi cairan pada hipoperfusi, serta penggunaan vasopresor untuk mempertahankan perfusi organ. Pendekatan ini dirangkum dalam rekomendasi *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) yang menekankan evaluasi cepat derajat hipoperfusi dan resusitasi terarah, termasuk pemantauan laktat sebagai bagian dari stratifikasi risiko dan target resusitasi pada pasien dengan laktat meningkat.⁴⁸ Dalam praktik klinis, diagnosis sepsis saat ini mengacu pada kriteria Sepsis-3, yaitu adanya infeksi disertai peningkatan skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) ≥ 2 sebagai penanda disfungsi organ, namun penilaian prognosis tetap menantang sehingga dibutuhkan biomarker tambahan yang sederhana, andal, dan mudah diakses untuk membantu pengambilan keputusan terapi. Laktat plasma telah lama digunakan sebagai penanda hipoperfusi jaringan dan stres metabolik; kadar laktat yang meningkat mencerminkan ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen serta berhubungan dengan peningkatan mortalitas pada pasien sepsis. Di sisi lain, albumin serum mencerminkan status inflamasi sistemik, permeabilitas kapiler, dan kondisi nutrisi; hipoalbuminemia sering ditemukan pada sepsis dan terbukti sebagai prediktor independen mortalitas yang kuat, di mana kadar albumin yang rendah terkait dengan luaran klinis yang lebih buruk.¹⁻⁷

Secara epidemiologis, estimasi *Global Burden of Disease* (GBD) 2017 menunjukkan sepsis terjadi pada sekitar 48,9 juta kasus dengan 11 juta kematian di seluruh dunia (19,7% dari seluruh kematian global), menegaskan beban sepsis yang sangat besar serta pentingnya penapisan risiko dan tata laksana dini.^{2,3,39} Di kawasan Asia dan negara berpendapatan rendah-menengah (*low- and middle-income countries*, LMIC), sepsis merupakan salah satu penyebab utama perawatan intensif dengan mortalitas yang tetap tinggi. Studi multisenter Asia (MOSAICS) melaporkan mortalitas sepsis berat yang masih bermakna serta tantangan kepatuhan terhadap *bundle* resusitasi; sementara itu, analisis kohort regional yang lebih baru juga menunjukkan bahwa luaran sepsis di ICU cenderung lebih buruk pada LMIC dibanding negara berpendapatan tinggi (*high-income countries*, HIC) setelah dikontrol faktor perancu.^{4,11}

Data nasional Indonesia masih terbatas dan heterogen; namun, laporan profil pasien sepsis di ICU salah satu rumah sakit rujukan di Indonesia menunjukkan mortalitas yang tinggi (sekitar 67%), menguatkan bahwa sepsis di setting ICU Indonesia merupakan masalah prioritas yang membutuhkan alat stratifikasi risiko yang praktis dan cepat.³⁸ Secara patofisiologi, sepsis ditandai oleh respons imun yang disregulatif terhadap infeksi yang memicu disfungsi endotel, gangguan mikrosirkulasi, serta disfungsi organ multipel; kerangka konseptual ini menjadi dasar definisi Sepsis-3 dan penggunaan skor SOFA sebagai indikator disfungsi organ.^{1,14} Peningkatan laktat pada sepsis mencerminkan kombinasi hipoperfusi, gangguan ekstraksi oksigen, dan perubahan metabolisme seluler; sedangkan hipoalbuminemia berkaitan dengan inflamasi sistemik, kebocoran kapiler, dan status nutrisi yang lebih buruk. Keduanya telah dikaitkan dengan luaran klinis yang lebih buruk.^{27,33}

Secara imunologis, sepsis merupakan sindrom akibat aktivasi respons host yang tidak seimbang terhadap infeksi, melibatkan pengenalan *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (PAMPs)/*Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMPs) oleh *pattern recognition receptors* (misalnya TLR) yang memicu pelepasan sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-1 β , IL-6), aktivasi komplemen, serta perubahan koagulasi.⁴⁰⁻⁴⁵ Rangkaian ini menyebabkan disfungsi endotel dan kerusakan glikokaliks, peningkatan permeabilitas kapiler, serta heterogenitas aliran mikrosirkulasi (shunting dan area hipoperfusi berdampingan dengan hiperperfusi)

sehingga terjadi ketidaksesuaian distribusi oksigen di jaringan dan berujung pada disfungsi organ multipel.⁴⁵⁻⁴⁷

Pada syok sepsis, perbaikan parameter hemodinamik makrosirkulasi (misalnya MAP atau curah jantung) tidak selalu berbanding lurus dengan perbaikan perfusi mikrosirkulasi, suatu konsep yang dikenal sebagai gangguan *hemodynamic coherence*. Kondisi ini menyebabkan sebagian jaringan tetap mengalami hipoperfusi dan disoksia meskipun target makro telah tercapai, sehingga parameter metabolik seperti laktat tetap bernilai untuk menangkap “beban hipoperfusi/ketidakseimbangan metabolik” yang tidak terlihat dari hemodinamik konvensional.²⁷

Lactate to albumin ratio (LAR) kemudian diperkenalkan sebagai biomarker komposit yang mengintegrasikan informasi mengenai gangguan perfusi jaringan akut dari laktat dan status inflamasi serta nutrisi jangka lebih panjang dari albumin, sehingga memberikan gambaran patofisiologi yang lebih komprehensif dibandingkan penggunaan laktat atau albumin secara terpisah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa nilai LAR yang tinggi berhubungan secara signifikan dengan peningkatan risiko mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik, dengan kinerja diskriminatif yang setidaknya setara atau bahkan lebih baik dibandingkan biomarker tunggal tertentu. Penelitian terbaru pada ribuan pasien melaporkan bahwa kelompok non-survivor memiliki nilai LAR yang secara konsisten lebih tinggi dibandingkan survivor dan bahwa peningkatan LAR berkaitan dengan peningkatan risiko kematian. Keunggulan lain LAR adalah kedua komponennya yang merupakan pemeriksaan laboratorium rutin yang relatif murah dan tersedia di sebagian besar rumah sakit, termasuk di negara berkembang, sehingga menjadikannya kandidat biomarker prognostik yang praktis untuk diaplikasikan secara luas di ICU. Namun, bukti mengenai penggunaan LAR pada populasi sepsis di Indonesia masih terbatas, sementara profil komorbiditas, status nutrisi, spektrum penyakit infeksi, dan sumber daya pelayanan kesehatan dapat berbeda dengan negara lain dan berpotensi memengaruhi performa biomarker ini. Oleh karena itu, diperlukan penelitian pada populasi lokal untuk mengevaluasi kemampuan LAR dalam memprediksi mortalitas pasien sepsis di ICU dan menilai potensi penggunaannya sebagai alat untuk mengidentifikasi risiko dalam praktik klinis sehari-hari.⁸⁻¹⁴

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kohort prospektif yang dilakukan pada pasien sepsis yang dirawat di Intensive Care Unit (ICU) RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung selama tahun 2025. Subjek penelitian adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi: usia ≥ 16 tahun, terdiagnosis sepsis berdasarkan kriteria Sepsis-3 (adanya infeksi disertai disfungsi organ), serta memiliki hasil pemeriksaan laktat dan albumin serum yang lengkap dalam 24 jam pertama perawatan di ICU. Kriteria eksklusi meliputi: gagal hati terminal, keganasan aktif atau sedang menjalani kemoterapi, penggunaan epinefrin, penyakit ginjal kronis stadium lanjut, rekam medis tidak lengkap, atau pulang atas permintaan sendiri. Seluruh subjek diikuti selama 28 hari untuk menilai luaran berupa status hidup atau meninggal. Nilai *Lactate to Albumin Ratio* (LAR) dihitung dengan membagi kadar laktat terhadap albumin serum, kemudian dianalisis sebagai prediktor mortalitas 28 hari.

Hasil Penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1. Terdapat 79 pasien pada kelompok mortalitas dan 34 pasien pada kelompok yang hidup, dengan rerata usia dan

distribusi jenis kelamin yang tidak berbeda bermakna di antara kedua kelompok ($p>0,05$), sehingga secara statistik kedua kelompok dianggap cukup homogen dan dapat dibandingkan. Sumber infeksi tersering adalah infeksi paru, diikuti infeksi intraabdominal dan saluran kemih, tanpa perbedaan signifikan antara kelompok mortalitas dan hidup. Nilai skor klinis keparahan penyakit menunjukkan bahwa kelompok mortalitas memiliki skor SOFA dan/atau APACHE II yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok hidup ($p<0,05$), yang menggambarkan derajat disfungsi organ dan keparahan penyakit yang lebih berat pada kelompok ini. Selain itu, kelompok mortalitas menunjukkan nilai LAR yang lebih tinggi dibandingkan kelompok hidup, dan proporsi pasien dengan LAR di atas nilai cut-off optimal lebih besar pada kelompok mortalitas; perbedaan ini bermakna secara statistik ($p<0,05$), yang mengindikasikan hubungan antara peningkatan LAR dengan peningkatan mortalitas 28 hari pada pasien sepsis di ICU.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Pasien Sepsis yang Dirawat di ICU

Variabel	N=113
Usia	
Mean±Std	54.37±18.765
Median	58.00
Range (min-max)	16.00-84.00
Jenis Kelamin	
Laki-laki	59(52.2%)
Perempuan	54(47.8%)
Laktat	
Mean±Std	2.98±2.238
Median	2.50
Range (min-max)	0.60-14.50
Albumin	
Mean±Std	2.32±0.653
Median	2.27
Range (min-max)	0.74-4.74
LAR	
Mean±Std	1.43±1.234
Median	1.17
Range (min-max)	0.17-8.79
Mortalitas	
Yes	79(69.9%)
No	34(30.1%)

Catatan: Data kategorik disajikan dalam bentuk jumlah/frekuensi dan persentase, sedangkan data numerik disajikan sebagai rerata, median, standar deviasi, dan rentang.

Perubahan Nilai LAR

Seluruh subjek penelitian dikelompokkan berdasarkan nilai LAR menggunakan *cut-off* 0,81 yang diperoleh dari analisis kurva ROC. Pasien dengan nilai LAR $>0,81$ memiliki angka

mortalitas 28 hari yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan nilai LAR $\leq 0,81$, dan perbedaan ini bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan nilai LAR berhubungan dengan risiko kematian yang lebih besar pada pasien sepsis yang dirawat di ICU. Perbandingan distribusi nilai LAR terhadap kejadian mortalitas 28 hari dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hubungan Cut-off LAR dan Mortalitas 28-Hari

Variabel	Mortalitas		Nilai P	Sensitivitas	Spesifisitas	AUC
	Ya N=79	Tidak N=34				
Cut-off LAR			<0.001**	81.0%	76.5%	86.4%
>0.8095	64(81.0%)	8(23.5%)				
<0.8095	15(19.0%)	26(76.5%)				

Keterangan : Data kategorik nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square* dengan alternative uji *Kolmogorov Smirnov* dan *Exact Fisher* apabila syarat dari *Chi-Square* tidak terpenuhi. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik.

Nilai *cut-off* LAR 0,81 memberikan sensitivitas 81,0% dan spesifisitas 76,5%, dengan nilai prediktif positif 88,9% dan nilai prediktif negatif 63,4%, sehingga akurasinya secara keseluruhan mencapai 79,6%. Kurva ROC menunjukkan utilitas diagnostik yang baik dengan AUC 86,4% ($p = 0,001$) dan interval kepercayaan 95% sebesar 78,7–92,2%, yang berarti LAR mampu membedakan luaran hidup dan mati pada 98 dari 113 pasien. Secara keseluruhan, temuan ini menegaskan bahwa LAR memiliki kemampuan diskriminatif yang baik sebagai prediktor mortalitas 28 hari pada pasien sepsis.

Pembahasan

Penelitian ini mengevaluasi nilai *Lactate to Albumin Ratio* (LAR) sebagai prediktor mortalitas 28 hari pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Pada analisis awal, pasien dikelompokkan menjadi survivor dan non-survivor, dan ditemukan bahwa kelompok non-survivor memiliki nilai LAR yang secara bermakna lebih tinggi dibandingkan kelompok survivor, sejalan dengan temuan bahwa laktat dan albumin masing-masing berkaitan dengan luaran buruk pada sepsis.¹⁵⁻²⁰ Nilai *cut-off* LAR 0,8095 yang diperoleh dari analisis kurva ROC menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang baik, sehingga peningkatan LAR dapat diinterpretasikan sebagai refleksi kombinasi hipoperfusi jaringan dan hipoalbuminemia akibat inflamasi sistemik yang lebih berat pada pasien yang berakhir dengan mortalitas.^{21,22}

Secara fisiopatologi, laktat meningkat pada sepsis akibat gangguan mikrosirkulasi, hipoperfusi jaringan, dan disfungsi mitokondria yang mendorong metabolisme anaerob, sedangkan penurunan albumin terjadi akibat berkurangnya sintesis hepatic, peningkatan permeabilitas kapiler, dan konsumsi sebagai antioksidan dalam kondisi inflamasi berat.²³⁻

Kombinasi kedua parameter tersebut ke dalam LAR memberikan gambaran yang lebih komprehensif tentang derajat stres metabolik dan inflamasi dibandingkan bila digunakan secara terpisah, sehingga wajar bila LAR menunjukkan kemampuan diskriminatif yang lebih baik terhadap mortalitas.^{28,29} Temuan penelitian ini konsisten dengan meta-analisis dan studi kohort sebelumnya yang melaporkan bahwa LAR yang tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko kematian pada pasien sepsis maupun pasien kritis lain, dengan AUC yang umumnya berada pada kategori baik.^{30,31}

Penting dicatat bahwa hiperlaktatemia pada sepsis tidak selalu identik dengan hipoksia jaringan murni. Selain gangguan perfusi mikrosirkulasi, laktat dapat meningkat akibat percepatan glikolisis terkait respons stres adrenergik serta disfungsi mitokondria, sementara gangguan klirens oleh hati/ginjal turut memperberat akumulasi laktat. Hal ini menjelaskan mengapa laktat dan turunannya seperti LAR sering berkorelasi dengan mortalitas sebagai penanda “beban stres metabolik dan disfungsi organ”, bukan semata-mata indikator hipoperfusi.^{27,40,41}

Bila dibandingkan dengan skor keparahan seperti APACHE II dan SOFA, LAR menawarkan kelebihan dari sisi kemudahan dan kecepatan pemeriksaan karena hanya memerlukan dua parameter laboratorium rutin, sementara skor klinis membutuhkan banyak variabel yang tidak selalu tersedia lengkap dalam waktu singkat.^{32,33} Beberapa studi menunjukkan bahwa kombinasi biomarker sederhana dengan skor klinis dapat meningkatkan akurasi prediksi mortalitas, sehingga LAR berpotensi digunakan sebagai pelengkap, bukan pengganti, sistem skoring yang sudah ada.^{34,35} Seperti yang ada pada ICU di negara berkembang dengan keterbatasan sumber daya, LAR yang murah dan mudah diakses menjadi sangat relevan untuk membantu klinisi melakukan stratifikasi risiko awal, terutama ketika akses terhadap biomarker canggih terbatas.^{30,36}

Dalam praktik anesthesiologi dan terapi intensif, keputusan resusitasi cairan dan titrasi vasopresor berorientasi pada pemulihan perfusi organ, namun kondisi *loss of hemodynamic coherence* membuat klinisi perlu melengkapi target makrosirkulasi dengan indikator perfusi/metabolik. Pedoman SSC merekomendasikan penggunaan laktat pada pasien dengan laktat meningkat untuk memandu resusitasi, sehingga LAR berpotensi menjadi pelengkap yang praktis terutama ketika pemantauan mikrosirkulasi tidak tersedia dengan tetap menempatkannya dalam konteks evaluasi klinis menyeluruh dan skor keparahan.^{48,49}

Meskipun demikian, hubungan antara LAR dan mortalitas dalam penelitian ini berada pada kategori kuat namun tidak sepenuhnya menentukan, sehingga LAR tidak dapat digunakan sebagai satu-satunya dasar keputusan klinis. Selain LAR, luaran pasien sangat dipengaruhi oleh faktor lain seperti usia, beban komorbid, tingkat disfungsi organ, kecepatan dan ketepatan tata laksana, serta kondisi dasar nutrisi pasien.^{32,36} Variasi etiologi infeksi, profil mikroorganisme, dan perbedaan praktik terapi antar pusat layanan juga dapat memengaruhi nilai LAR dan hubungannya dengan luaran, sehingga interpretasi LAR harus selalu dikaitkan dengan konteks klinis masing-masing pasien.^{33,37}

Penelitian ini juga memiliki keterbatasan yang perlu diperhatikan, antara lain desain *single-center* dan pengukuran LAR yang hanya dilakukan pada awal perawatan, sehingga dinamika LAR selama perawatan belum dapat dievaluasi.^{30,36} Studi sebelumnya menunjukkan bahwa perubahan serial biomarker, termasuk laktat dan albumin, dapat memberikan informasi tambahan mengenai respons terhadap terapi dan prognosis jangka menengah.^{27,32} Penelitian lanjutan dengan desain multicenter, jumlah sampel lebih besar, dan pemantauan LAR secara serial diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini dan menilai apakah integrasi LAR dengan skor keparahan dapat lebih meningkatkan kemampuan prediksi mortalitas pada pasien sepsis di ICU.

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pengukuran LAR hanya pada 24 jam awal perlu ditekankan, karena perubahan serial laktat (dan kemungkinan kinetics LAR) dapat mencerminkan respons terhadap resusitasi, kontrol sumber infeksi, serta perbaikan perfusi mikrosirkulasi. Secara konsep, penilaian dinamis (misalnya tren penurunan laktat) dapat menambah nilai prognostik dibandingkan satu kali pengukuran, sehingga studi lanjut dengan pemantauan LAR serial dan analisis perubahan dari waktu ke waktu layak dipertimbangkan.

Simpulan dan Saran

Dari penelitian ini disimpulkan bahwa pasien sepsis dengan Lactate to Albumin Ratio (LAR) > 0,81 (berdasarkan analisis ROC pada penelitian ini) memiliki mortalitas 28 hari lebih tinggi dibandingkan pasien dengan LAR yang lebih rendah. Nilai cut-off tersebut menunjukkan sensitivitas 81,0%, spesifisitas 76,5%, dan AUC 86,4%, sehingga LAR berasosiasi dengan mortalitas pada pasien sepsis di ICU dan berpotensi digunakan sebagai biomarker prognostik yang sederhana untuk membantu stratifikasi risiko. Namun, diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel lebih besar, pengukuran LAR serial, serta penggabungan dan perbandingan LAR dengan biomarker sepsis dan skor keparahan lain yang telah digunakan luas untuk meningkatkan akurasi prediksi dan mendukung pengambilan keputusan klinis.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada seluruh tenaga pendidik, dosen, dan khususnya pembimbing penelitian Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Univesitas Padjadjaran. Penulis juga berterimakasih atas kerjasama RS Hasan Sadikin Bandung dalam dukungan dan kerjasama dalam pengambilan data.

Daftar Pustaka

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
3. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis—current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-272. doi:10.1164/rccm.201504-0781OC.
4. Phua J, Koh Y, Du B, et al. Management of severe sepsis in patients admitted to Asian intensive care units: prospective cohort study. *BMJ*. 2011;342:d3245. doi:10.1136/bmj.d3245.
5. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1629-1638. doi:10.1056/NEJMoa1415236.
6. Jansen TC, van Bommel J, Mulder PGH, et al. Prognostic value of blood lactate levels: does the clinical diagnosis at admission matter? *J Trauma*. 2009;66(2):377-385. doi:10.1097/TA.0b013e3181648e2f.
7. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg*. 2003;237(3):319-334. doi:10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87.
8. Lee JH, Kim TH, Lee H, et al. Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with sepsis. *Am J Med Sci*. 2013;346(5):343-348.
9. Arabi YM, Al-Dorzi HM, Abulfateh I, et al. Serum albumin is an independent predictor of mortality in critically ill patients: a prospective study. *Crit Care*. 2012;16(3):R124.
10. Wang F, Pan W, Wang S, et al. Lactate to albumin ratio as a novel predictor of outcomes in critically ill patients: a meta-analysis. *Acute Crit Care*. 2021;36(4):291-300.

11. Zhang Z, Xu X, Ni H, Deng H. Red cell distribution width-to-albumin ratio as a novel marker for predicting 28-day mortality in sepsis. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1022.
12. Khor SS, Semple JW, Lau YL. Sepsis and the future of immunotherapy: long-term outcomes and new targets. *Crit Care.* 2022;26:205.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-829.
14. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288.
15. Abe T, Ogura H, Shiraishi A, et al. Characteristics, management, and in-hospital mortality among patients with severe sepsis in intensive care units in Japan: the FORECAST study. *Crit Care.* 2018;22:322. doi:10.1186/s13054-018-2186-7.
16. 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. *Malays J Med Sci.* 2023;30(6):120-132.
17. Hyun D-gon, Ahn JH, Huh JW, 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;13(1).
18. Michels EHA, Butler JM, Reijnders TDY, et al. Association between age and the host response in critically ill patients with sepsis. *Crit Care.* 2022;26(1):1-16.
19. Quiros-Roldan E, Sottini A, Natali PG, Imberti L. The impact of immune system aging on infectious diseases. *Microorganisms.* 2024;12(4):1-30.
20. Ibarz M, Haas LEM, Ceccato A, Artigas A. The critically ill older patient with sepsis: a narrative review. *Ann Intensive Care.* 2024;14(1).
21. Vetter P, Niggli C, Hambrecht J, Pape HC, Mica L. Sex-specific differences in sepsis development in polytrauma patients undergoing stand-alone definitive surgery. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(2).
22. Merdji H, Long MT, Ostermann M, et al. Sex and gender differences in intensive care medicine. *Intensive Care Med.* 2023;49(10):1155-1167.
23. Min SY, Yong HJ, Kim D. Sex or gender differences in treatment outcomes of sepsis and septic shock. *Acute Crit Care.* 2024;39(2):207-213.
24. Wanrooij VHM, Cobussen M, Stoffers J, et al. Sex differences in clinical presentation and mortality in emergency department patients with sepsis. *Ann Med.* 2023;55(2).
25. Atrash AK, de Vasconcellos K. Low albumin levels are associated with mortality in the critically ill: a retrospective observational study in a multidisciplinary intensive care unit. *South Afr J Crit Care.* 2020;36(2):74-79.
26. Tie X, Zhao Y, Sun T, et al. Associations between serum albumin level trajectories and clinical outcomes in sepsis patients in ICU: insights from longitudinal group trajectory modeling. *Front Nutr.* 2024;11:1433544. doi:10.3389/fnut.2024.1433544.
27. Liu S, Yang T, Jiang Q, et al. Lactate and lactylation in sepsis: a comprehensive review. *J Inflamm Res.* 2024;17:4405-4416.
28. Ponce-Orozco O, Vicente-Hernandez B, Ramirez-Ochoa S, et al. Prognostic value of the lactate/albumin ratio in sepsis-related mortality: an exploratory study in a tertiary care center with limited resources in Western Mexico. *J Clin Med.* 2025;14(8).
29. He L, Yang D, Ding Q, Su Y, Ding N. Association between lactate and 28-day mortality in elderly patients with sepsis: results from MIMIC-IV database. *Infect Dis Ther.* 2023;12(2):459-472. doi:10.1007/s40121-022-00736-3.

30. Yi X, Jin D, Huang S, et al. Association between lactate-to-albumin ratio and 28-days all-cause mortality in patients with sepsis-associated liver injury: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):1-11.
31. Cetin EU, Kurtkulagi O, Kamis F, et al. Lactate-albumin ratio improves combined predictive value of qSOFA and MEWS for 30-day mortality in ICU patients with sepsis: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(27):e43097.
32. Karampela I, Kounatidis D, Vallianou NG, et al. Kinetics of the lactate to albumin ratio in new onset sepsis: prognostic implications. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(17):1988. doi:10.3390/diagnostics14171988.
33. Gao J, Yang X, Fang X, Zhang Z, Wang D, Wang J. Clinical significance of lactate-to-albumin ratio in patients with influenza A virus-induced acute respiratory distress syndrome: a single-center retrospective study. *BMC Anesthesiol.* 2024;24(1).
34. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(2):181-193.
35. Yoon SH, Choi B, Eun S, Bae GE, Koo CM, Kim MK. Using the lactate-to-albumin ratio to predict mortality in patients with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(5):1743-1752.
36. Zhao X, Peng Q, Li W, Hu D, Guan Y, Wang J. Elevated lactate/albumin ratio is associated with poor prognosis in sepsis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Med Biochem.* 2024;43(3):334-349.
37. Suzuki Y, Aoki Y, Shimizu M, et al. Predictive accuracy of lactate albumin ratio for mortality in intensive care units: a nationwide cohort study. *BMJ Open.* 2024;14(12):1-8.
38. Merry M, et al. Profile of sepsis patients treated in intensive care unit: a cross-sectional study in Indonesia. *Open Access Maced J Med Sci.* 2021;9(T4):1-5.
39. World Health Organization. Sepsis – Fact sheet. Updated May 3, 2024 (accessed March 4, 2026).
40. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16045. doi:10.1038/nrdp.2016.45.
41. van der Poll T, van de Veerdonk FL, Scicluna BP, Netea MG. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nat Rev Immunol.* 2017;17(7):407-420. doi:10.1038/nri.2017.36.
42. Cicchinelli S, Pignataro G, Gemma S, et al. PAMPs and DAMPs in sepsis: a review of their molecular features and potential clinical implications. *Int J Mol Sci.* 2024;25(2):962. doi:10.3390/ijms25020962.
43. Mollnes TE, Huber-Lang M. Complement in sepsis—when science meets clinics. *FEBS Lett.* 2020;594(16):2621-2632. doi:10.1002/1873-3468.13881.
44. Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. *Thromb Res.* 2017;149:38-44. doi:10.1016/j.thromres.2016.11.007.
45. Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, van der Poll T. Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis. *J Leukoc Biol.* 2008;83(3):536-545. doi:10.1189/jlb.0607373.
46. De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence.* 2014;5(1):73-79.
47. Sullivan RC, Rockstrom MD, Schmidt EP, Hippensteel JA. Endothelial glycocalyx degradation during sepsis: causes and consequences. *Matrix Biol Plus.* 2021;12:100094. doi:10.1016/j.mbpplus.2021.100094.

