

Impact of Coma Duration on Functional Outcomes After Septic Encephalopathy: A Literature Review

Shira Shalsabina Shafitri^{1*}, Muhammad Rafly Adrian Sugiono¹, Andi Frieskha Naurah Paradiesta¹, Siti Zahroni Aulia¹, Janiya Abdila Ilmiah¹, Ilsa Hunaifi²

¹Medical Education Study Program, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

²Department of Neurology, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : October 24th, 2025

Revised : November 30th, 2025

Accepted : December 01th, 2025

*Corresponding Author: **Shira Shalsabina Shafitri**, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Indonesia;
Email: shirashalsabina04@gmail.com

Abstract: Sepsis-associated encephalopathy (SAE) is a neurological complication often found on sepsis patients and is associated with high morbidity and mortality rates. It arises from systemic inflammation, blood-brain barrier disruption, microglial and astrocytic activation, and oxidative stress which collectively contribute to neuronal injury and long-term cognitive impairment. This literature review aims to analyze the impact of coma duration on functional outcomes at discharge and long-term survival among patients with SAE. Literatures were searched through PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar with a 10-year publication limit and selected based on topic relevance, study design, and data completeness and were analyzed using a narrative synthesis approach. Findings indicate that prolonged coma duration is strongly associated with poor neurological recovery, increased risk of disability, and early mortality. Conversely, early recovery of consciousness tends to correlate with better short-term functional outcomes. However, among survivors discharged from intensive care, coma duration doesn't consistently predict long-term survival, although cognitive and quality of life impairments often persist. In conclusion, coma duration serves as an important prognostic factor in SAE, but it should be interpreted alongside other factors such as age, comorbidity, and the severity of sepsis itself. The scientific implications highlight the need for , infection control, and rehabilitative strategies to shorten periods of altered consciousness and improve neurological outcomes in the long term.

Keywords: Coma duration, prognosis, functional outcome, long-term survival, Sepsis-associated encephalopathy.

Pendahuluan

Sepsis-associated encephalopathy (SAE) merupakan komplikasi neurologis serius yang sering dijumpai pada pasien sepsis. Kondisi ini ditandai dengan disfungsi otak difus akibat proses inflamasi sistemik, tanpa adanya infeksi langsung pada sistem saraf pusat (Harahap *et al.*, 2025). SAE umumnya didefinisikan sebagai ensefalopati akut dengan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS) < 15 (Fleischmann-Struzek *et al.*, 2020). SAE

dianggap sebagai penyebab umum dari ensefalopati pada *intensive care unit* (ICU). Dalam studi kohort *multicenter* pada ICU di Prancis, kasus SAE memiliki laporan insidensi sebesar 53% (Sonneville *et al.*, 2023) dan mencapai 68% pada studi kohort pasien sepsis di Amerika (Lu *et al.*, 2023).

Manifestasi klinis SAE bervariasi, mulai dari delirium ringan hingga koma. Kehadiran SAE sering menandakan perjalanan penyakit yang lebih berat dengan mortalitas yang lebih tinggi (Fleischmann-Struzek *et al.*, 2020).

Pasien dengan penurunan kesadaran berat, khususnya koma, umumnya menunjukkan luaran fungsional yang buruk, berupa keterbatasan aktivitas sehari-hari, peningkatan ketergantungan, serta gangguan kognitif jangka panjang. Dampak ini secara nyata menurunkan kualitas hidup pasien dan meningkatkan beban perawatan pada keluarga maupun sistem kesehatan (Fleischmann-Struzek *et al.*, 2020).

Efek buruk SAE tidak hanya terbatas pada fase akut, melainkan juga memengaruhi jangka panjang (Hafid *et al.*, 2025). Pasien usia lanjut dengan riwayat SAE dilaporkan memiliki risiko kematian lebih tinggi hingga satu tahun setelah dipulangkan dari rumah sakit (Yovi *et al.*, 2021). Hal ini memperlihatkan bahwa gangguan kesadaran selama sepsis, termasuk koma, tidak hanya berpengaruh pada kondisi saat perawatan, tetapi juga menentukan kelangsungan hidup setelah perawatan intensif (Kilinçer Bozgöl *et al.*, 2024).

Meski banyak studi yang telah menghubungkan adanya penurunan kesadaran dengan luaran klinis, penelitian secara khusus menilai durasi koma sebagai faktor prognosis hasil fungsional dan *survival* pasien SAE masih terbatas. Beberapa bukti menunjukkan bahwa semakin lama gangguan kesadaran berlangsung, semakin rendah peluang pemulihan fungsi saat keluar rumah sakit. Namun, hubungan antara durasi koma dengan kelangsungan hidup jangka panjang masih dipengaruhi oleh faktor-faktor lain seperti usia, komorbiditas, dan tingkat keparahan sepsis (Mazeraud *et al.*, 2020). Untuk itu, diperlukan kajian lebih lanjut yang secara khusus menilai pengaruh durasi koma terhadap kelangsungan hidup jangka panjang, sehingga dapat memberikan gambaran prognostik yang lebih akurat serta menjadi dasar dalam penyusunan strategi penatalaksanaan dan rehabilitasi pasien sepsis dengan komplikasi ensefalopati.

Bahan dan Metode

Metode penelitian

Tinjauan pustaka ini disusun menggunakan pendekatan studi literatur melalui penelusuran berbagai publikasi ilmiah yang membahas topik

terkait definisi, epidemiologi, faktor risiko, patofisiologi, manifestasi klinis, komplikasi, dan prognosis dari SAE.

Tahapan seleksi artikel

Daftar pustaka diperoleh dari *search engine* terkemuka seperti PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Proses pencarian dilakukan menggunakan kata kunci “*septic-associated encephalopathy*”, “*coma duration*”, “*functional outcomes at discharge*”, “*long-term functional outcome*”, “*epidemiology*”, dan “*pathophysiology*”. Pemilihan sumber didasarkan pada kriteria inklusi, yaitu hanya menggunakan jurnal terakreditasi yang relevan dengan topik bahasan. Selain itu, literatur yang diinklusi adalah literatur yang diterbitkan dalam rentang waktu 5 hingga 10 tahun terakhir yang dipertimbangkan. Berdasarkan kriteria tersebut, diperoleh 14 artikel ilmiah yang dijadikan referensi dalam penulisan tinjauan pustaka ini.

Hasil dan Pembahasan

Faktor Risiko

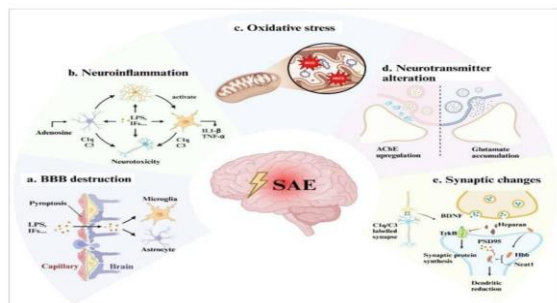
Beberapa studi epidemiologi dalam mengidentifikasi faktor risiko SAE telah dilakukan (Tabel 1). Akan tetapi, terdapat bias pada studi-studi tersebut akibat perbedaan kriteria sepsis dan definisi SAE (Sonnevile *et al.*, 2023). Faktor risiko yang paling konsisten adalah usia, riwayat gangguan kognitif, riwayat gagal ginjal dan hati, serta tingkat keparahan sepsis (Mazeraud *et al.*, 2020).

Patofisiologi

Patofisiologi SAE bersifat cukup kompleks dan melibatkan berbagai mekanisme yang secara kolektif berkontribusi terhadap disfungsi serta kerusakan otak. Salah satu mekanisme utama adalah pelepasan sitokin proinflamasi yang menyebabkan gangguan pada sawar darah-otak (*blood brain barrier*) yang dapat memicu masuknya sel imun dan mediator inflamasi ke dalam otak. Proses inflamasi ini kemudian mengaktifkan mikroglia, yaitu sel imun otak, yang selanjutnya melepaskan sitokin dan *reactive oxygen species* (ROS), sehingga menimbulkan stres oksidatif dan kerusakan neuron (Sonnevile *et al.*, 2023).

Tabel 1. Faktor Risiko SAE (Mazeraud *et al.*, 2020)

	Riwayat medis	Saat perujukan ICU	Saat rawat inap ICU
Faktor yang tidak dapat dimodifikasi	1. Usia lanjut 2. Gagal ginjal akut (<i>acute kidney injury</i>) 3. Penyalahgunaan alkohol 4. Riwayat penyakit neurologis	1. Rujukan medis 2. Ketersediaan ventilator mekanik 3. Gagal ginjal akut 4. Bakteremia	Bakteremia
Faktor yang dapat dimodifikasi	-	1. Hipoglikemia < 3 mmol/L 2. Hiperglikemia > 10 mmol/L 3. Hiperkapnia > 45 mmHg 4. Hipernatremia > 145 mmol/L	1. Midazolam 2. Cefepime



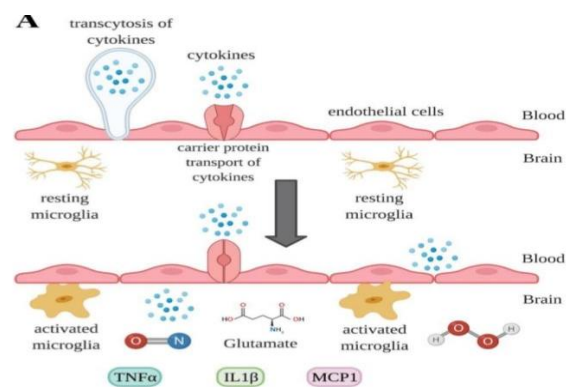
Gambar 1. Mekanisme kompleks SAE (Li *et al.*, 2025)

Mikroglia merupakan sel makrofag utama di otak yang berperan dalam sistem imun saraf pusat (Putri & Bachtiar, 2020). Selain berfungsi sebagai fagosit, mikroglia juga mampu mereduksi sinaps yang tidak terpakai, menghasilkan faktor neurotropik, serta memiliki kemampuan migrasi, proliferasi, dan sekresi mediator imun. Reseptor yang berada pada permukaan mikroglia dapat berinteraksi dengan sistem imun perifer melalui sitokin (Cahayani *et al.*, 2024). Melalui sistem tersebut, pola molekuler terkait kerusakan maupun patogen dapat dikenali (Gao & Hernandez, 2021).

Kondisi patologis, aktivasi mikroglia dan astrosit memicu neuroinflamasi yang ditandai dengan eksitotoksitas dan ketidakseimbangan metabolik hingga kematian neuron. Aktivasi ini dapat dipicu oleh endotoksin atau jalur reseptor *toll-like*, yang menimbulkan perubahan morfologi (deramifikasi hingga bentuk amoeboid), imunologis, dan metabolik (Gao & Hernandez, 2021).

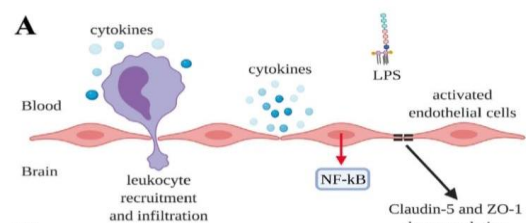
Fenotipe aktivasi mikroglia terdiri dari proinflamasi (M1) yang melepaskan sitokin seperti IFN- γ dan TNF- α dengan efek neurotoksik, serta antiinflamasi (M2) yang menghasilkan IL-4 dan IL-10 dengan efek neuroprotektif. Aktivasi berlebihan terutama

fenotipe M1 berkontribusi terhadap disfungsi neuron dan kerusakan jangka panjang pada SAE (Mazeraud *et al.*, 2020) (Gambar 2).



Gambar 2. Mekanisme sitokin masuk melewati sawar darah-otak (Gao & Hernandez, 2021)

Sitokin inflamasi yang diproduksi secara sistemik dan berikatan dengan lipopolisakarida (LPS) yang merupakan salah satu jenis toksin bakteri berperan dalam mengaktivasi sel endotel otak, memicu jalur NF- κ B pada sel endotel otak, serta menurunkan ekspresi protein *tight junction* ZO-1 dan claudin-5, yang merupakan ciri khas dari disfungsi sawar darah-otak (Gao & Hernandez, 2021) (Gambar 3).



Gambar 3. Aktivasi sitokin dan LPS (Gao & Hernandez, 2021)

Selain mikroglia, integritas sawar darah-otak dipertahankan melalui interaksi antara *astrocytic foot processes*, perisit, dan sel endotel.

Disfungsi astrosit telah diidentifikasi sebagai salah satu mekanisme potensial pada SAE (Shulyatnikova & Verkhatsky, 2020). Astrosit mengatur permeabilitas sawar darah-otak, keseimbangan cairan otak, serta keseimbangan aliran mikrosirkulasi serebral melalui pelepasan *nitric oxide* (NO), prostaglandin, dan asam arakidonat (Pivoriūnas & Verkhatsky, 2021). Selain itu, astrosit juga berperan dalam plastisitas sinaptik pada sinaps "tri-partit" dengan melepaskan dan menyerap kembali neurotransmitter seperti glutamat, GABA, dan glisin (Mazeraud *et al.*, 2020).

Manifestasi Klinis dan Komplikasi

Manifestasi klinis SAE meliputi gangguan kesadaran yang bervariasi mulai dari delirium (50%) hingga koma (46%) (Mazeraud *et al.*, 2020). SAE juga dapat berhubungan dengan defisit fokal (18%), kejang (10%), mioklonis nonepileptik, tremor, atau asteriks. Manifestasi awal yang paling sering dijumpai adalah perubahan akut pada status mental, yang dapat berupa gangguan perhatian, disorientasi, agitasi, somnolen, stupor, hingga koma. Selain itu, SAE juga dapat ditandai dengan berbagai gejala neurologis lain seperti pergerakan bola mata tidak terarah, tremor, mioklonis multifokal, gelisah, takipnea, kejang, rigiditas paratonik, respons plantar ekstensor, serta pola postur fleksi maupun ekstensi (Huang *et al.*, 2021).

Delirium-associated sepsis lebih sering bersifat hipoaktif dibandingkan hiperaktif. Untuk menegaskan diagnosis delirium, dapat digunakan asesmen *The Confusion Assessment Method for the ICU* (CAM-ICU) dan *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC), sedangkan sistem skoring GCS dan *Full Outline of Unresponsiveness* (FOUR) bermanfaat untuk memantau tingkat koma. Pada pasien yang mendapat sedasi dalam (*deep-sedation*), skoring *Blaylock Risk Assessment Screening Score* (BRASS) dapat membantu dalam deteksi disfungsi batang otak (Mazeraud *et al.*, 2020).

Lebih lanjut, SAE memiliki komplikasi jangka panjang berupa gangguan fungsi kognitif. Defisit tersebut mencakup penurunan memori kerja, perhatian, dan kemampuan pergantian tugas yang berhubungan dengan koneksi kortikal antara lobus frontal dan parietal; gangguan pembelajaran bahasa dan memori yang terkait dengan hipokampus serta area hipokampus

posterior; serta gangguan kelancaran bicara dan bahasa yang melibatkan korteks prefrontal. Studi longitudinal menunjukkan bahwa sekitar 45% pasien dengan sepsis masih mengalami disfungsi kognitif setelah 1 tahun dan sekitar 10% masih menetap hingga 3 tahun pasca dipulangkan. Bahkan, gangguan atensi dan penurunan memori dapat berlanjut sampai 6 tahun setelah pemulihan (Huang *et al.*, 2021).

Dampak Durasi Koma terhadap Luaran Fungsional Pasien saat Dipulangkan

SAE dapat memengaruhi tingkat kesadaran pasien yang diukur menggunakan GCS (Sonneville *et al.*, 2023). GCS menjadi salah satu faktor prognostik yang dapat menentukan perkembangan data kondisi pasien SAE berdasarkan tingkat kelangsungan hidupnya (*survival rate*) (Nadolny *et al.*, 2021). Dalam studi dibuktikan bahwa pasien dalam penurunan GCS cepat dan peningkatan GCS lambat memiliki *survival rate* paling rendah dibandingkan pasien dengan peningkatan GCS cepat dan pasien dengan GCS tinggi yang persisten (Shen *et al.*, 2025). Tingkat GCS pasien SAE pun bervariasi mulai dari delirium hingga koma (Sonneville *et al.*, 2023).

Studi yang secara spesifik menjelaskan mengenai dampak durasi koma pada pasien SAE masih sulit ditemukan. Akan tetapi, terdapat studi yang merujuk pada luaran sepsis. Sebuah studi kohort retrospektif pada pasien pediatri menunjukkan bahwa pasien yang setidaknya memiliki satu abnormalitas MRI yang berhubungan dengan sepsis mengalami peningkatan mortalitas serta mengalami disabilitas neurologis baru saat dipulangkan dari *pediatric intensive care unit* (PICU) (Becker *et al.*, 2022).

Shen *et al.*, (2025) melakukan studi kohort retrospektif untuk mendalami hubungan GCS dan *survival rate* 28 hari pasien SAE. Pada studi tersebut, perubahan GCS dibagi menjadi 4 kelompok yang berbeda: kelompok 1 (GCS meningkat cepat), kelompok 2 (GCS meningkat lambat), kelompok 3 (GCS menurun cepat), dan kelompok 4 (GCS tinggi yang persisten). Berdasarkan studi tersebut, pasien dalam kelas 4 menunjukkan tingkat kelangsungan hidup tertinggi sebesar $82,4 \pm 1,2\%$. Sebaliknya, kelompok 1 memiliki tingkat kelangsungan hidup sebesar $74,1 \pm 3,2\%$. Selanjutnya,

kelompok 2 dan kelompok 3 memiliki kelangsungan hidup yang lebih rendah, dengan kelompok 2 sebesar $65,7 \pm 5,7\%$ dan kelompok 3 sebesar $65,2 \pm 3,6\%$ ($p < 0,001$). Analisis regresi Cox multivariat menunjukkan bahwa pasien dalam kelompok 1, 2, dan 3 memiliki risiko mortalitas yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok 4 ($p < 0,05$). Analisis subkelompok menunjukkan bahwa efek pengelompokan GCS terhadap tingkat keberlangsungan hidup selama 28 hari konsisten di berbagai subkelompok pasien serta lama rawat inap ICU di antara keempat kelompok pasien tidak menunjukkan perbedaan statistik yang signifikan ($p = 0,291$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pasien yang termasuk ke dalam kelompok GCS menurun cepat dan GCS meningkat lambat memiliki tingkat keberlangsungan hidup (*survival rate*) paling rendah dibandingkan pasien dalam kelompok GCS meningkat cepat dan kelas GCS tinggi yang persisten.

Selain studi yang dilakukan Shen *et al.*, (2025) terdapat pula studi kohort retrospektif yang dilakukan oleh Becker *et al.*, (2022) tentang hubungan abnormalitas MRI otak dengan mortalitas dan luaran neurologis yang kurang baik pada pasien sepsis pediatri. Berdasarkan studi tersebut, angka mortalitas di PICU akibat sepsis adalah 7%. Tiga puluh pasien memiliki satu atau lebih kelainan MRI yang terkait dengan sepsis. Kejadian ini memiliki angka prevalensi 21% dari total pasien sepsis di PICU. Di antara mereka, 53% (16 dari 30 orang) memiliki abnormalitas sinyal *white matter* terkait sepsis, 53% (16 dari 30 orang) mengalami iskemia, infark, atau trombosis terkait sepsis, dan 27% (8 dari 30) mengalami ensefalopati posterior reversibel terkait sepsis.

Pasien dengan satu atau lebih kelainan MRI terkait sepsis memiliki mortalitas yang lebih tinggi (17% vs 5%; $P = 0,04$), disabilitas neurologis baru pada saat keluar dari PICU (32% vs 11%; $P = 0,03$), dan lama rawat inap di PICU yang lebih lama (median 1 vs 11 hari; $P = 0,04$) dibandingkan dengan pasien tanpa kelainan tersebut. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pasien yang setidaknya memiliki satu abnormalitas MRI yang berhubungan dengan kejadian sepsis mengalami peningkatan mortalitas serta mengalami disabilitas neurologis baru saat dipulangkan dari PICU.

Dampak Durasi Koma terhadap Luaran Fungsional Pasien dalam Jangka Panjang

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa lamanya koma dapat mempengaruhi luaran fungsional maupun angka mortalitas pada berbagai kondisi neurologis, salah satunya pada pasien dengan *supratentorial intracerebral hemorrhage* (SICH) (Behrouz *et al.*, 2017; Sondag *et al.*, 2020). Pasien dengan SICH yang disertai koma, durasi koma sangat dipengaruhi oleh adanya SAE. Tong *et al.* (2018) melaporkan bahwa 64,6% pasien SICH dengan koma mengalami SAE, dan kelompok ini menunjukkan angka mortalitas 30 hari yang jauh lebih tinggi (60,8% vs 11,2%) dibandingkan dengan pasien tanpa SAE. Durasi koma yang lebih panjang berhubungan dengan peningkatan risiko *vegetative state* (21,9%), kegagalan multi-organ, serta penurunan kemampuan pemulihan neurologis. Mekanisme yang mendasari hubungan tersebut antara lain adalah edema serebral vasogenik, herniasi otak, dan inflamasi sistemik yang memperberat kerusakan jaringan otak (Dalby *et al.*, 2021).

Selain pada pasien dengan perdarahan otak, dampak durasi koma atau delirium juga terlihat pada pasien dengan sepsis. Tsuruta & Oda (2016) menjelaskan bahwa semakin lama delirium terjadi di ICU, semakin tinggi pula risiko disabilitas fungsional jangka panjang dan gangguan kognitif, meskipun delirium biasanya mereda setelah terapi sepsis berhasil. Kemudian delirium akibat sepsis merupakan prediktor independen terhadap mortalitas enam bulan. Temuan ini diperkuat dengan hasil studi kohort yang menunjukkan bahwa pasien sepsis memiliki risiko tiga kali lipat lebih tinggi untuk mengalami gangguan kognitif sedang hingga berat setelah pulih. Oleh karena itu, rehabilitasi dini yang dilakukan segera setelah kondisi respirasi dan hemodinamik pasien stabil sangat ditekankan karena dapat memperpendek durasi delirium dan berpotensi memperbaiki luaran fungsional jangka panjang.

Durasi koma juga terbukti memiliki hubungan yang erat dengan luaran fungsional pasien, terutama pada fase akut. Penelitian oleh Tam *et al.*, (2025) menunjukkan bahwa pasien pasca henti jantung yang sadar dalam waktu ≤ 2 hari memiliki kemungkinan lebih besar untuk memperoleh luaran fungsional yang baik (47%

dengan skor mRS 0–3) dibandingkan dengan pasien yang sadar setelah > 2 hari (31%). Pola serupa juga ditemukan pada *cut-off* 3 hari (46% vs 27%) dan 6 hari (44% vs 18%). Akan tetapi, setelah pasien bertahan hingga keluar rumah sakit, durasi koma tidak lagi berhubungan dengan angka kematian jangka panjang, karena angka keberlangsungan hidup tetap serupa antara pasien dengan koma singkat maupun lama.

Dalam studi kohort retrospektif observasional yang dilakukan Tong *et al.*, (2018), diketahui bahwa 64,6% (245 dari 379 orang) pasien SICH dengan koma mengalami SAE dan infeksi lebih sering ditemukan pada kelompok SAE karena patomekanisme timbulnya SAE, sedangkan pada kelompok tanpa SAE, infeksi hanya terjadi pada 35,8% pasien dan tidak selalu berkembang menjadi ensefalopati. Pada studi tersebut ditemukan juga bahwa kejadian kegagalan organ multipel lebih tinggi pada kelompok SAE dengan jumlah organ yang mengalami kegagalan sekitar $1,2 \pm 0,9$ pada kelompok pasien SICH dengan SAE (sekitar 1 hingga 2 organ yang mengalami kegagalan, dengan variasi $\pm 0,9$) sedangkan pada kelompok pasien SICH tanpa SAE rata-rata hampir tidak ada organ yang gagal, dengan detail jumlah organ yang gagal sekitar $0,1 \pm 0,3$ (angka mendekati nol). Selain itu, pada studi ini, diketahui angka mortalitas 30 hari pada kelompok dengan SAE lebih tinggi daripada kelompok tanpa SAE (60,8% vs 11,2%).

Dampak durasi koma terhadap kualitas hidup pasien secara umum, Tam *et al.*, (2025) dapat diketahui dengan melakukan studi kohort retrospektif mengenai pengaruh durasi koma dalam luaran fungsional saat pemulangan (*discharge*) dan keberlangsungan hidup jangka panjang setelah henti jantung. Penulis dari studi tersebut menggunakan beberapa titik *cut-off*: 2 hari, 3 hari, dan 6 hari. Sekitar 47% pasien yang sadar ≤ 2 hari memiliki luaran fungsional yang baik (skor mRS 0–3) dan 31% pasien yang sadar > 2 hari memiliki luaran fungsional baik. Pada titik *cut-off* 3 hari, 46% pasien yang sadar dalam ≤ 3 hari memiliki luaran baik sedangkan pada pasien yang sadar > 3 hari, hanya 27% yang memiliki luaran baik. Pada titik *cut-off* 6 hari, pasien yang sadar dalam ≤ 6 hari memiliki luaran baik dibandingkan dengan pasien yang sadar > 6 hari (44% vs 18%). Selain itu, disimpulkan pula bahwa setelah pasien bertahan hingga

dipulangkan dari rumah sakit, durasi koma tidak lagi berhubungan dengan angka kematian jangka panjang (angka keberlangsungan hidup serupa pada koma singkat maupun lama).

Kedua penelitian menegaskan bahwa durasi koma atau delirium merupakan faktor penting yang memengaruhi luaran fungsional pasien. Durasi yang lebih singkat meningkatkan kemungkinan pemulihan fungsi yang baik pada fase akut, sedangkan durasi yang lebih panjang berkaitan dengan peningkatan risiko disabilitas fungsional, *vegetative state*, gangguan kognitif, serta mortalitas dini. Meskipun demikian, pada pasien yang bertahan hingga keluar rumah sakit, durasi koma tidak selalu mempengaruhi keberlangsungan hidup jangka panjang, meskipun kualitas hidup tetap terpengaruh melalui penurunan fungsi neurologis maupun kognitif. Oleh karena itu, durasi koma tidak dapat dijadikan sebagai prediktor tunggal dalam menentukan keputusan klinis, melainkan harus dipertimbangkan bersama faktor-faktor lain, serta perlu adanya strategi intervensi dini seperti rehabilitasi dan kontrol infeksi untuk memperbaiki luaran jangka panjang (Tam *et al.*, 2025; Tong *et al.*, 2018; Tsuruta & Oda, 2016).

Kesimpulan

SAE merupakan sindrom neurologis serius pada pasien sepsis yang ditandai dengan penurunan kesadaran hingga koma, dengan angka kejadian dan mortalitas yang tinggi. Faktor risiko utama dari SAE meliputi usia lanjut, komorbiditas seperti riwayat gangguan kognitif, gagal organ multiple, hingga tingkat keparahan dari sepsis itu sendiri. Patofisiologi SAE melibatkan mekanisme kompleks antara disfungsi sawar darah-otak yang memicu stres oksidatif, diikuti dengan aktivasi mikroglia dan astrosit yang menyebabkan disfungsi dan kerusakan neuron serta gangguan fungsi kognitif jangka panjang. Kerusakan neuron dan gangguan kognitif jangka panjang berpengaruh terhadap luaran fungsional dan kualitas hidup pasien pasca pemulihan kesadaran. Durasi koma terbukti memiliki pengaruh signifikan terhadap luaran fungsional pasien. Semakin lama koma berlangsung, semakin tinggi risiko disabilitas neurologis, gangguan kognitif, dan mortalitas dini. Pasien dengan pemulihan kesadaran lebih cepat cenderung memiliki luaran fungsional yang

lebih baik saat dipulangkan. Akan tetapi, pada pasien yang berhasil bertahan setelah dipulangkan dari rumah sakit, durasi koma tidak selalu berhubungan langsung dengan keberlangsungan hidup jangka panjang, meskipun kualitas hidup tetap dapat terganggu akibat deficit neurologis dan kognitif. Oleh karena itu, durasi koma dapat dianggap sebagai salah satu faktor prognostik penting pada SAE, meski bukan satu-satunya. Interpretasi prognostik harus mempertimbangkan faktor-faktor lain. Intervensi awal berupa rehabilitasi, pengendalian infeksi, dan stabilisasi sistemik sangat penting untuk memperpendek durasi delirium maupun koma, serta meningkatkan kemungkinan perbaikan fungsional dan kualitas hidup pasien dalam jangka panjang.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah memberikan kontribusi, petunjuk, saran, dan dukungan yang berharga dalam penyusunan artikel ini.

Referensi

- Becker, A. E., Teixeira, S. R., Lunig, N. A., Mondal, A., Fitzgerald, J. C., Topjian, A. A., Weiss, S. L., Griffis, H., Schramm, S. E., Traynor, D. M., Vossough, A., & Kirschen, M. P. (2022). Sepsis-Related Brain MRI Abnormalities Are Associated With Mortality and Poor Neurological Outcome in Pediatric Sepsis. *Pediatric Neurology*, 128, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.12.001>
- Behrouz, R., Misra, V., Godoy, D. A., Topel, C. H., Masotti, L., Klijn, C. J., ... & Mnemonich Investigators. (2017). Clinical course and outcomes of small supratentorial intracerebral hematomas. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(6), 1216–1221. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.01.010>
- Cahayani, W. A., Rahayu, I. D., Widodo, F., & Yudhantara, D. S. (2024). Peran Sel Glial dalam Respon Terhadap Stres: Sebuah Tinjauan Histologis dan Fungsional. *Journal of Basic and Applied Anatomy and Histology*, 2(1). <https://joints.ub.ac.id/index.php/joints/article/view/19>
- Dalby, T., Wohl, E., Dinsmore, M., Unger, Z., Chowdhury, T., & Venkatraghavan, L. (2021). Pathophysiology of cerebral edema—a comprehensive review. *Journal of neuroanaesthesiology and critical care*, 8(03), 163–172. [10.1055/s-0040-1721165](https://doi.org/10.1055/s-0040-1721165)
- Fleischmann-Struzek, C., Mellhammar, L., Rose, N., Cassini, A., Rudd, K. E., Schlattmann, P., Allegranzi, B., & Reinhart, K. (2020). Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, 46(8), 1552–1562. <https://doi.org/10.1007/S00134-020-06151-X>
- Gao, Q., & Hernandez, M. S. (2021). Sepsis-Associated Encephalopathy and Blood-Brain Barrier Dysfunction. *Inflammation*, 44(6), 2143–2150. <https://doi.org/10.1007/S10753-021-01501-3/METRICS>
- Hafid, S. A., Andini, M. S., Maulia, R., & July, J. (2025). Faktor Risiko Lingkungan Dan Gaya Hidup Penyebab Eksaserbasi Asma: Tinjauan Sistematis. *Jurnal Penelitian Inovatif*, 5(4), 3207–3220. <https://doi.org/10.54082/jupin.1958>
- Harahap, A. F., Sayuti, M., & Maulina, M. (2025). Hubungan Glasgow Coma Scale (GCS) dan Kadar Trombosit dengan Lama Rawat Pasien Sepsis di RSUD Cut Meutia Aceh Utara. *Sci-tech Journal*, 4(1), 29–42. <https://doi.org/10.56709/stj.v4i1.704>
- Huang, Y., Chen, R., Jiang, L., Li, S., & Xue, Y. (2021). Basic research and clinical progress of sepsis-associated encephalopathy. *Journal of Intensive Medicine*, 1(2), 90. <https://doi.org/10.1016/J.JOINTM.2021.08.002>
- Kilincer Bozgöl, Ş. M., Akgün Kurtulmuş, İ., Acar, C., Karaman, Z. T., Yelli, R., Dik Avci, H., Doğru Efgan, M., & Bozkurt, D. (2024). The Effect of Sepsis Associated Encephalopathy on One-Year Mortality in

- Patients Aged 65 Years and Over After Discharge: A Retrospective Cohort Study. *Namik Kemal Tıp Dergisi*, 182–189. <https://doi.org/10.4274/NKMJ.GALENO.S.2024.44712>
- Li, J., Jia, Q., Yang, L., Wu, Y., Peng, Y., Du, L., Fang, Z., & Zhang, X. (2025). Sepsis-associated encephalopathy: Mechanisms, Diagnosis, and Treatments update. *International Journal of Biological Sciences*, 21(7), 3214–3228. <https://doi.org/10.7150/IJBS.102234>
- Lu, X., Qin, M., Walline, J. H., Gao, Y., Yu, S., Ge, Z., Gong, C., Zhu, H., Annane, D., & Li, Y. (2023). Clinical Phenotypes Of Sepsis-Associated Encephalopathy: A Retrospective Cohort Study. *Shock*, 59(4), 583–590. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000002092>
- Mazeraud, A., Righy, C., Bouchereau, E., Benghanem, S., Bozza, F. A., & Sharshar, T. (2020). Septic-Associated Encephalopathy: a Comprehensive Review. *Neurotherapeutics*, 17(2), 392–403. <https://doi.org/10.1007/S13311-020-00862-1>
- Nadolny, K., Bujak, K., Obremaska, M., Zysko, D., Sterlinski, M., Szarpak, L., ... & Gasior, M. (2021). Glasgow Coma Scale score of more than four on admission predicts in-hospital survival in patients after out-of-hospital cardiac arrest. *The American journal of emergency medicine*, 42, 90-94. [10.1016/j.ajem.2021.01.018](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.01.018)
- Pivoriūnas, A., & Verkhratsky, A. (2021). Astrocyte–endotheliocyte axis in the regulation of the blood–brain barrier. *Neurochemical research*, 46(10), 2538-2550. [10.1007/s11064-021-03338-6](https://doi.org/10.1007/s11064-021-03338-6)
- Putri, C. F., & Bachtiar, E. W. (2020). Porphyromonas gingivalis dan patogenesis disfungsi kognitif: analisis peran sitokin neuroinflamasi. *Cakradonya Dental Journal*, 12(1), 15-23. [10.24815/cdj.v12i1.17068](https://doi.org/10.24815/cdj.v12i1.17068)
- Shen, D., Zhou, S., Wu, H., Zhang, W., Li, Z., & Sun, J. (2025). Associations between Glasgow Coma Scale trajectories and 28-day survival rate in patients with sepsis-associated encephalopathy: insights from longitudinal group trajectory modeling. *Frontiers in Neurology*, 16, 1607946. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2025.1607946/BIBTEX>
- Shulyatnikova, T., & Verkhratsky, A. (2020). Astroglia in sepsis associated encephalopathy. *Neurochemical research*, 45(1), 83-99. [10.1007/s11064-019-02743-2](https://doi.org/10.1007/s11064-019-02743-2)
- Sondag, L., Schreuder, F. H., Boogaarts, H. D., Rovers, M. M., Vandertop, W. P., Dammers, R., ... & Dutch ICH Surgery Trial Study Group, part of the CONTRAST consortium†. (2020). Neurosurgical intervention for supratentorial intracerebral hemorrhage. *Annals of neurology*, 88(2), 239-250. [10.1002/ana.25732](https://doi.org/10.1002/ana.25732)
- Sonneville, R., Benghanem, S., Jeantin, L., de Montmollin, E., Doman, M., Gaudemer, A., Thy, M., & Timsit, J. F. (2023). The spectrum of sepsis-associated encephalopathy: a clinical perspective. *Critical Care*, 27(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/S13054-023-04655-8/FIGURES/4>
- Tam, J., Case, N., Coppler, P., Callaway, C., Faiver, L., & Elmer, J. (2025). Impact of coma duration on functional outcomes at discharge and long-term survival after cardiac arrest. *Resuscitation*, 206. <https://doi.org/10.1016/J.RESUSCITATION.2024.110444>
- Tong, D.-M., Zhou, Y.-T., Wang, S.-D., Tong, D.-M., Zhou, Y.-T., & Wang, S.-D. (2018). Sepsis Associated Encephalopathy Predicts Poor Outcome among Acute Supratentorial Intracerebral Hemorrhage with Coma. *Neuroscience and Medicine*, 9(3), 123–134. <https://doi.org/10.4236/NM.2018.93013>
- Tsuruta, R., & Oda, Y. (2016). A clinical perspective of sepsis-associated delirium. *Journal of Intensive Care*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/S40560-016-0145-4>
- Yofi, F. A., Damayanti, A. A., & Widajanti, N. (2021). Faktor Risiko Mortalitas Pasien Geriatri Rawat Inap di Rumah Sakit: Studi Kohort pada Rumah Sakit Rujukan di Indonesia. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* | Vol, 8(3). [10.7454/jpdi.v8i3.575](https://doi.org/10.7454/jpdi.v8i3.575)