



Artikel Penelitian

Prediksi Hiperlaktatemia Terhadap Sepsis dan Luaran Buruk pada Pasien Intracerebral Hemorrhage

Hyperlactatemia Predicts Sepsis and Adverse Outcomes in Intracerebral Hemorrhage Patients

Retnaningsih¹, Dodik Tugasworo¹, Ageng Priatmaja¹, Supardi¹

¹Bagian/KSM Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Retnaningsih; icu.retnaku@gmail.com

Editor Akademik: Dr. Mawaddah Ar Rochmah, Ph.D, Sp.N.

Hak Cipta © 2026 Retnaningsih dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is a serious complication and major cause of mortality among intracerebral hemorrhage (ICH) patients in the intensive care unit (ICU). Serum lactate is commonly used as a prognostic biochemical marker for sepsis in critically ill patients.

Aims: This study aimed to evaluate the relationship between serum lactate levels, sepsis incidence, and clinical outcomes in ICH patients in ICU of Dr. Kariadi Hospital.

Methods: A retrospective observational cohort study was performed on 30 ICH patients hospitalized in the ICU during 2024. Data normality tested using Shapiro-Wilk; non-normal data were analysed by Mann-Whitney U, categorical data by Chi-square test.

Results: Among 30 patients (12 males, 18 females), 20 had hyperlactatemia (>2 mmol/L). The hyperlactatemia group had higher sepsis incidence (90% vs. 50%, $p=0.014$), MODS (70% vs. 30%, $p=0.037$), high NLR (>8 ; 80% vs. 40%, $p=0.028$), longer ventilator (>8 days; 75% vs. 40%, $p=0.007$), and LOS (>8 days; 75% vs. 40%, $p=0.007$).

Discussion: Routine serum lactate monitoring in ICH ICU patients is recommended for early detection and prognosis of sepsis. Larger prospective studies are needed to validate these findings.

Keywords: ICU, intracerebral haemorrhage, lactate, prognosis, sepsis

ABSTRAK

Pendahuluan: Sepsis adalah komplikasi dan penyebab utama mortalitas pada pasien intracerebral hemorrhage (ICH) di ICU. Serum asam laktat digunakan sebagai marker biokimia prognostik sepsis.

Tujuan: Studi ini bertujuan menilai hubungan kadar asam laktat serum terhadap kejadian sepsis dan outcome klinis pasien ICH di ICU RSUP dr. Kariadi.

Metode: Studi kohort observasional retrospektif dengan 30 pasien ICH di ICU tahun 2024. Uji normalitas data dilakukan dengan Shapiro-Wilk; data non-normal diuji dengan Mann-Whitney U, dan data kategori diuji dengan Chi-square.

Hasil: Dari 30 pasien (12 laki-laki, 18 perempuan), 20 mengalami hiperlaktatemia (>2 mmol/L). Kelompok hiperlaktatemia memperlihatkan insidensi sepsis lebih tinggi (90% vs. 50%, $p=0,014$), MODS (70% vs. 30%, $p=0,037$), NLR tinggi (>8 ; 80% vs. 40%, $p=0,028$), durasi ventilator (>8 hari; 75% vs. 40%, $p=0,007$), dan LOS (>8 hari; 75% vs. 40%, $p=0,007$).

Diskusi: Monitoring serum asam laktat dapat dilakukan rutin pada pasien ICH di ICU sebagai penanda prognosis sepsis dan deteksi dini komplikasi. Penelitian multivariat prospektif lebih besar diperlukan untuk validasi temuan.

Kata Kunci: ICU, perdarahan intraserebral, asam laktat, prognosis, sepsis

1. Pendahuluan

Stroke adalah penyebab salah satu kematian utama di dunia, terutama di Indonesia dengan total kematian mencapai 138.268 jiwa atau 9,7% dari total kematian di Indonesia. Sepsis merupakan penyebab kematian ke-11 terbanyak di dunia sekitar 27 juta kasus per tahun dan angka kematian 800.000 jiwa.^[1]

Pasien stroke terutama stroke hemoragik, memiliki risiko tinggi mengalami sepsis, yang merupakan salah satu komplikasi berbahaya terhadap mortalitas pasien di ICU.^[2] Penggunaan alat deteksi dini seperti qSOFA score digunakan untuk deteksi awal risiko kematian terkait sepsis. Alat tersebut memiliki akurasi cukup tinggi dengan sensitivitas mencapai 83% dan spesifisitas 76%.^[3]

Salah satu penanda yang berperan adalah kadar asam laktat serum. Asam laktat merupakan produk akhir dari metabolisme anaerob yang dapat meningkat pada kondisi hipoperfusi jaringan. Peningkatan kadar asam laktat dapat dikaitkan dengan prognosis yang buruk, termasuk peningkatan mortalitas, lama rawat inap, dan keparahan penyakit.^[4,5]

Penelitian tentang peran laktat pada populasi pasien PIS kritis di ICU masih terbatas, khususnya di Indonesia. Pemahaman yang lebih baik tentang nilai prognostik hiperlaktatemia pada pasien PIS dapat membantu dalam stratifikasi risiko, pengambilan keputusan klinis, dan alokasi sumber daya ICU yang lebih efisien.

Penatalaksanaan sepsis pada pasien stroke menjadi aspek penting dalam manajemen ICU. Penelitian terkait pengendalian cairan, resusitasi, dan kepatuhan pada pedoman tata laksana sepsis sangat penting untuk meningkatkan luaran pada pasien stroke di Indonesia.

2. Tujuan

Mengevaluasi hubungan antara kadar asam laktat serum dengan kejadian sepsis pada pasien perdarahan intraserebral (PIS) yang dirawat di ICU RSUP dr. Kariadi. Selain itu penelitian ini bertujuan menilai hubungan antara hiperlaktatemia dengan: (1) *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS). (2) Peningkatan *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR). (3) Durasi penggunaan ventilator mekanik. (4) *Length of Stay* (LOS) di ICU. (5) Mortalitas ICU.

3. Metode

Penelitian ini adalah studi eksploratif menggunakan kohort retrospektif di ICU RSUP dr. Kariadi tahun 2024 yang bertujuan menilai hubungan kadar asam laktat serum terhadap kejadian sepsis dan luaran klinis pada pasien dengan perdarahan intraserebral (PIS). Sampel terdiri dari pasien >18 tahun dengan diagnosis PIS dan dirawat di ICU, serta memiliki data rekam medis lengkap termasuk kadar asam laktat, parameter diagnostik sepsis, dan data luaran klinis. Kriteria eksklusi meliputi pasien non-PIS, rekam medis tidak lengkap, infeksi non-sepsis, dan faktor penyulit lainnya.

Kadar asam laktat serum diukur dari sampel darah vena yang diambil pada saat masuk ke ICU (dalam 2 jam pertama masuk ICU). Pengukuran laktat vena dipilih karena memiliki korelasi yang kuat dengan laktat arteri ($r=0.76-0.99$) pada pasien sepsis, terutama pada nilai laktat ≤ 4 mmol/L, dengan prosedur yang lebih aman dan lebih mudah dilakukan dibandingkan sampling arteri.

Pengambilan data menggunakan rekam medis elektronik, meliputi karakteristik demografi, klinis utama (GCS, lokasi/volume hematoma, komorbid), serta data laboratorium (asam laktat, NLR, hasil darah lain), lama penggunaan ventilator, lama perawatan, Diagnosis sepsis berdasarkan kriteria qSOFA ≥ 2 atau APACHE II sesuai definisi Sepsis-3, dan MODS dinilai dari kegagalan ≥ 2 organ.

Definisi operasional: hiperlaktatemia (laktat >2 mmol/L), NLR tinggi (>8), LOS/ventilator lama (>8 hari), sepsis (qSOFA ≥ 2), MODS (≥ 2 organ sistemik). Data dianalisis menggunakan *software* statistik SPSS versi 25.0. Uji normalitas data dilakukan dengan Shapiro-Wilk test. Data numerik dengan distribusi normal disajikan sebagai *mean $\pm$ standar deviasi* (SD), sedangkan data dengan distribusi tidak normal disajikan sebagai median dan *interquartile range* (IQR). Data kategorik disajikan sebagai frekuensi dan persentase.

Perbandingan karakteristik antara kelompok hiperlaktatemia dan laktat normal: - Data numerik non-normal: *Mann-Whitney U test* - Data kategorik: *Chi-square test* atau *Fisher's exact test* (jika *expected count* <5) *Crude Odds Ratio* (OR) dengan 95%

Confidence Interval (CI) dihitung untuk menilai asosiasi kasar antara hiperlaktatemia dengan setiap luaran menggunakan tabel kontingensi 2×2 . Signifikansi statistik ditentukan pada $p < 0,05$. Analisis multivariat tidak dilakukan karena keterbatasan jumlah sampel, data rekam medis yang terbatas serta heterogenitas klinis tinggi pada pasien PIS kritis di ICU yang tidak memungkinkan untuk model regresi logistik yang stabil.

Penelitian mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian RSUP dr. Kariadi, dan data pasien dirahasiakan. Desain retrospektif dan jumlah sample yang kecil menjadi keterbatasan utama penelitian ini. Metode pelaporan telah mengikuti kaidah STROBE observasional untuk mendukung transparansi dan replikasi hasil.

4. Hasil

Pada periode studi, tercatat 30 pasien dengan diagnosis PIS yang memenuhi kriteria inklusi dan memiliki data kadar laktat serum saat masuk ICU. Populasi penelitian ini pada kelompok pasien neurokritis dengan derajat keparahan tinggi, terdapat tingginya proporsi sepsis dan MODS, kebutuhan ventilator jangka panjang, serta angka mortalitas ICU yang mencapai 60%. Profil laboratorium yang menunjukkan leukositosis dominasi neutrofil, NLR yang meningkat, serta gangguan fungsi ginjal mengindikasikan adanya inflamasi sistemik dan disfungsi organ yang luas pada sebagian besar subjek.

Menurut data univariat, Proporsi pasien dengan kadar asam laktat >2 mmol/L (hiperlaktatemia) sebesar 66,7%, Hal ini menunjukkan mayoritas pasien mengalami peningkatan laktat serum sebagai tanda gangguan perfusi jaringan. Rata-rata usia pasien $54,2 \pm 11,6$ tahun dan distribusi jenis kelamin didominasi perempuan (60%). Sebagian besar pasien mengalami sepsis (76,7%) dan MODS (56,7%).

Rerata sebaran hasil laboratorium pasien menunjukkan median leukosit (WBC) sebesar $15,9 \pm 5,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ (rentang 8,1–27,4), neutrofil $82,5 \pm 7,5\%$ (rentang 63–93), limfosit $10,1 \pm 5,2\%$ (rentang 3–23), dan trombosit $159 \pm 54 \times 10^3/\mu\text{L}$ (rentang 69–317). Nilai ureum dan kreatinin yang tinggi dengan rerata ureum $77,4 \pm 7,2$ mg/dL (rentang 64–89) dan kreatinin $2,7 \pm 0,9$ mg/dL (rentang 1,1–4,5), menandakan kecenderungan adanya gangguan fungsi ginjal pada populasi ini.

Sebanyak dua pertiga pasien (66,7%) menunjukkan NLR >8 sebagai penanda inflamasi sistemik berat. Lebih dari sepertiga pasien membutuhkan ventilator lebih dari 8 hari dan lama rawat inap di ICU lebih dari 8 hari. Angka Mortalitas berada pada angka 60%, konsisten dengan karakteristik populasi pasien kritis dengan sepsis berat dan komplikasi organ multipel. Hasil hubungan parameter laboratorium lain dengan hiperlaktat hiperlaktatemia signifikan sering ditemukan pada pasien dengan WBC, neutrofil, NLR tinggi, serta limfosit dan trombosit yang rendah (seluruh $p < 0,05$). Hal ini menginformasikan tentang inflamasi berat dan gangguan hematologi berperan besar terhadap perkembangan hiperlaktatemia pada pasien PIS kritis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi peran kadar asam laktat serum sebagai penanda gambaran sepsis pada pasien dengan Perdarahan intraserebral (PIS) yang dirawat di ICU RSUP dr. Kariadi. Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan ke arah positif antara peningkatan kadar asam laktat darah (Hiperlaktat) > 2 mmol/L dengan beberapa variabel klinis termasuk kejadian sepsis, *Multi Organ Dysfunction Syndrome* (MODS), peningkatan Netrofil Limfosit Ratio (NLR), lama penggunaan ventilator di ICU, dan *Length of Stay* (LOS). Hal ini menunjukkan bahwa kadar asam laktat yang tinggi dapat menjadi indikator penting dalam memprediksi kejadian sepsis dan *multi organ dysfunction syndrome* pada pasien PIS.

Tabel 1. Karakteristik Baseline.

Variabel	Kategori	N (%)	Crude OR
Jumlah pasien	30		
Usia (tahun)	54,2 ± 11,6	30	
Jenis Kelamin	Laki-laki	12 (40%)	
	Perempuan	18 (60%)	
WBC (10 ³ /μL)	15,9 ± 5,7	8,1–27,4	
Neutrofil (%)	82,5 ± 7,5	63–93	
Limfosit (%)	10,1 ± 5,2	3–23	
Platelet (10 ³ /μL)	159 ± 54	69–317	
Ureum (mg/dL)	77,4 ± 7,2	64–89	
Kreatinin (mg/dL)	2,7 ± 0,9	1,1–4,5	
Kadar Asam Laktat (mmol/L)	>2 (hiperlaktatemia)	20 (66,7%)	
	≤2 (normal)	10 (33,3%)	
Kejadian Sepsis	Ya	23 (76,7%)	
	Tidak	7 (23,3%)	
MODS	Ya	17 (56,7%)	5,50 (1,13-27,30)
	Tidak	13 (43,3%)	
NLR Tinggi (>8)	Ya	20 (66,7%)	6,00 (1,20-30,00)
	Tidak	10 (33,3%)	
Lama Pemakaian Ventilator	>8 hari	11 (36,7%)	4,50 (1,00-20,20)
	≤8 hari	19 (63,3%)	
Length of Stay di ICU	>8 hari	11 (36,7%)	4,50 (1,00-20,20)
	≤8 hari	19 (63,3%)	
Mortalitas	Meninggal	18 (60%)	5,50 (1,13-27,30)
	Hidup	12 (40%)	

Tabel 2. Hubungan Hiperlaktat dengan Kejadian Sepsis.

Hiper-laktat	Sepsis	Tidak Sepsis	Total	p-value
Ya	18 (90%)	2 (10%)	20	0,014
Tidak	5 (50%)	5 (50%)	10	
Jumlah	23 (76,7%)	7 (23,3%)	30	
Hiper-laktat	Sepsis	Tidak Sepsis	Total	p-value
Ya	14 (70%)	6 (30%)	20	0.37
Tidak	3 (30%)	7 (70%)	10	
Jumlah	17 (56,7%)	13 (43,3%)	30	

Tabel 3. Hubungan Hiperlaktat dengan NLR, Lama Penggunaan Ventilator dan Lama Perawatan.

Variabel Outcome	Hiperlaktat >2 mmol/L	Hiperlaktat ≤2 mmol/L	p-value
NLR >8	16 (53,3%)	4 (13,3%)	0,028%
NLR ≤8	4 (13,3%)	6 (20%)	
Ventilator ≤8 hari	4 (13,3%)	7 (23,3%)	0,007%
Ventilator >8 hari	16 (53,3%)	3 (10%)	
LOS ICU ≤8 hari	9 (30%)	2 (6,7%)	0,17%
LOS ICU >8 hari	11 (36,7%)	8 (26,7%)	

Tabel 4. Hubungan Hiperlaktat dengan Lama Penggunaan Ventilator.

Hiper-laktat	≤8 hari	>8 hari	Total	p-value
Ya	4 (25%)	16 (75%)	20	0,007
Tidak	7 (57,2%)	3 (42,8%)	10	
Jumlah	11 (36,7%)	19 (63,3%)	30	

Hasil analisis menunjukkan bahwa pasien dengan hiperlaktat cenderung menggunakan ventilator lebih lama dibandingkan dengan pasien dengan kadar asam laktat normal. Sebanyak 75% subjek dengan hiperlaktat memiliki lama penggunaan ventilator kurang dari 8 hari, sedangkan 25% lainnya lebih dari 8 hari, sedangkan untuk lama perawatan tidak memberikan hubungan positif bermakna dengan kejadian hiperlaktat.

5. Pembahasan

Pada penelitian menunjukkan bahwa hiperlaktatemia (kadar asam laktat >2 mmol/L) secara positif berhubungan dengan luaran klinis yang lebih buruk pada pasien PIS di ICU, meliputi peningkatan kejadian sepsis, MODS, NLR tinggi, lama penggunaan ventilator, dan LOS. Secara fisiologis, kadar asam laktat normal <2 mmol/L. Hiperlaktatemia (2–3,9 mmol/L) dan asidosis laktat (>4 mmol/L) merupakan indikator gangguan oksigenasi jaringan dan metabolisme anaerob, yang dapat

ditemukan pada sepsis berat dan syok septik. Menurut penelitian pada pasien sepsis bahwa kadar asam laktat tinggi berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi, baik pada pasien dengan maupun tanpa syok septik.^[4]

Peningkatan asam laktat merupakan gambaran derajat keparahan disfungsi organ dan inflamasi sistemik. Pada penelitian ini, pasien hiperlaktatemia memiliki insidensi sepsis 90%, lebih tinggi dibandingkan kelompok kadar laktat normal. Hal ini menunjukkan bahwa akumulasi laktat dapat menjadi penanda sensitif untuk mendeteksi sepsis pada pasien PIS.^[5]

Hiperlaktatemia juga berhubungan dengan kejadian MODS, peningkatan NLR, serta penggunaan ventilator dan LOS yang lebih lama. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa kadar laktat awal yang tinggi berkorelasi dengan peningkatan risiko kematian. Asidosis laktat dapat menyebabkan penurunan kontraktilitas jantung, hiporesponsivitas vaskular terhadap vasopressor, dan memperparah kegagalan organ melalui

peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi dan gangguan kerja sel.^[6,7,18]

Konsensus Internasional Ketiga untuk Definisi Sepsis dan Shock Septik (Sepsis-3) menetapkan kadar laktat sebagai salah satu kriteria penting dalam diagnosis syok septik, bersama dengan hipotensi dan kebutuhan vasopressor. Risiko kematian lebih tinggi pada pasien dengan hipotensi resisten cairan yang memerlukan vasopressor dan hiperlaktatemia.^[3-8]

Penelitian menemukan bahwa beberapa pasien dengan hiperlaktat dan sepsis dengan penanganan intensif dapat mengalami perbaikan klinis, meskipun LOS menjadi lebih panjang. Sesuai dengan penelitian bahwa resusitasi cairan intravena yang tepat dapat menurunkan mortalitas pada pasien sepsis.^[9,10,12]

Pada pasien sepsis dengan PIS, hiperlaktatemia biasanya merupakan hasil kombinasi beberapa mekanisme: hipoperfusi mikrosirkulasi akibat disfungsi endotel, aktivasi leukosit, agregasi trombosit, dan *functional shunting* yang menyebabkan hipoksia jaringan meskipun *cardiac output* global tampak normal; gangguan *clearance* laktat karena disfungsi hati dan ginjal yang tercermin dari peningkatan ureum dan kreatinin; *stress-induced aerobic glycolysis* akibat stimulasi adrenenergik endogen maupun eksogen yang meningkatkan glikolisis aerobik dan produksi laktat tanpa hipoksia; disfungsi mitokondria yang menghambat oksidasi laktat menjadi piruvat meskipun oksigen tersedia; serta *cytokine-induced hyperglycolysis* di mana sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6 mengakselerasi glikolisis dan produksi laktat sebagai bagian dari *respons* inflamasi sistemik.^[11,13]

Pasien dengan PIS menghadapi sejumlah faktor yang secara spesifik: cedera otak primer akibat perdarahan intraserebral menimbulkan kerusakan jaringan otak, edema perihematoma, dan peningkatan tekanan intrakranial yang mengganggu perfusi serebral dan metabolisme energi otak; penurunan kesadaran meningkatkan risiko aspirasi, pneumonia, dan infeksi nosokomial sebagai sumber sepsis utama; respons inflamasi sistemik pasca PIS melalui aktivasi mikroglia, pelepasan sitokin, dan disrupsi sawar darah otak dapat memicu hiperlaktatemia bahkan tanpa infeksi terbukti; kebutuhan ventilasi mekanik untuk proteksi jalan napas meningkatkan risiko *ventilator-associated pneumonia*; dan imobilisasi berkepanjangan menambah risiko *deep vein thrombosis*, emboli paru, serta infeksi saluran kemih.^[14,15]

Pentingnya manajemen neurokritisal komprehensif yang meliputi kontrol tekanan darah (misalnya target SBP 140–180 mmHg), penatalaksanaan koagulopati (target INR $\leq 1,4$), manajemen tekanan intrakranial dan perfusi serebral, serta pencegahan infeksi nosokomial di lingkungan Neuro-ICU spesialisasi, yang secara kolektif terbukti berkaitan dengan penurunan mortalitas dan morbiditas jangka panjang pada pasien perdarahan intraserebral.^[16,17]

Perlu diketahui bahwa kadar laktat darah tidak dapat digunakan sebagai satu-satunya prediktor mortalitas, karena derajat hiperlaktatemia juga berpengaruh terhadap ketersediaan substrat dan status nutrisi pasien. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini mengemukakan pentingnya pemantauan kadar asam laktat sebagai penanda gambaran derajat keparahan disfungsi organ dan inflamasi sistemik serta evaluasi terapi pada pasien perdarahan intraserebral dengan sepsis di ICU.

6. Kesimpulan

Kadar asam laktat serum merupakan penanda penting dalam menilai prognosis sepsis pada pasien perdarahan intraserebral di

ICU. Hiperlaktatemia berhubungan dengan insidensi sepsis, MODS, inflamasi berat, lama penggunaan ventilator, *length of stay*, dan mortalitas yang lebih tinggi.

7. Daftar Pustaka

- [1] World Health Organization. Sepsis. 2020.
- [2] Charoentanyarak S, Sawunyavisuth B, Deepai S. A Point-of-Care Serum Lactate Level and Mortality in Adult Sepsis Patients: A Community Hospital Setting. *Journal of Primary Care & Community Health*. 2021 Jan;12(1): 215013272110002.
- [3] Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016.
- [4] Lykins V JD, Kuttub HI, Rourke EM, Hughes MD, Keast EP, Kopec JA, et al. The effect of delays in second-dose antibiotics on patients with severe sepsis and septic shock. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021 Sep; 47:80–5.
- [5] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):200–211.
- [6] Marik PE. Lactate kinetics in critically ill patients: A review. *Chest*. 2023;163(3):750–757.
- [7] Vincent JL, Edin A, Treutiger CJ, et al. The epidemiology of sepsis in ICU patients: The Extended Sepsis Prevalence Study (ESPS). *Intensive Care Med*. 2022;48(5):620–629.
- [8] Lubis B, Fadhlurrahman AF, Siswagama TA, Vitraludyono R, et al. Mortality rate of COVID-19 patients in Intensive Care Unit: A multicentre retrospective observational study. *J Med Chem Sci*. 2023;6(4):764–770.
- [9] Ekayana E, Fithrie A, Nasution IK. Gambaran bakteri dan sensitivitas antibiotik pada pasien stroke dengan sepsis di ruang neurologi RSUP Haji Adam Malik Medan. *Neurona*. 2019;36(2):106–112.
- [10] 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):801–810.
- [11] Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1670–1677.
- [12] Hernández G, Bruhn A, Luengo C, Regueira T, Kattan E, Fuentealba A, et al. Effects of dobutamine on systemic, regional and microcirculatory perfusion parameters in septic shock: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Intensive Care Med*. 2013;39(8):1435–1443.
- [13] Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado FJ, et al. Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: a distinct clinical phenotype? *Crit Care*. 2019; 23:124.
- [14] Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(10):1127–1140.
- [15] Marik PE, Bellomo R. Stress hyperlactatemia: present understanding and controversy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(4):339–347.
- [16] Chan S, Conell C, Veeramachaneni S, Kirkpatrick PJ. Critical care management of intracerebral hemorrhage. *Curr Treat Options Neurol*. 2014;16(12):319.
- [17] Elliott J, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1419–1427.
- [18] Agrawal R, Patel R, Patel U. Correlation Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Severity Scores in Septic Patients Presenting to Emergency Department. *Archives of Basic and Clinical Research*. 2025 Nov 17;180–5.