

LAPORAN PENELITIAN

***Risk Ratio* Kejadian Delirium pada Pasien dengan Faktor Risiko yang Dinilai dengan *Confusion Assessment Method of Intensive Care Unit (CAM-ICU)* di Perawatan Ruang Intensif Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Bulan Oktober–Desember 2015**

Tubagus Yuli Rohmawanur, Indriasari, Ike Sri Redjeki

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Delirium merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan perubahan status mental, tingkat kesadaran, perhatian, kognitif dan persepsi bersifat akut dan fluktuatif (biasanya beberapa jam sampai hari). Insidensi delirium meningkat pada pasien kritis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui *Risk ratio* (RR) kejadian delirium pada pasien dengan faktor risiko yang dinilai dengan *Confusion Assessment method for the intensive Care Unit (CAM-ICU)* selama perawatan di ruang *General Intensive Care Unit (GICU)* Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung (RSHS) Bandung. Penelitian ini dilakukan secara observasional analitik dan kohort prospektif pada 91 pasien setelah perawatan 24 jam di GICU RSHS Bandung yang dilakukan pada periode bulan Oktober–Desember 2015 kemudian dilakukan analisis data untuk menilai RR, persentase dan uji *chi square* terhadap kejadian delirium. Hasil penelitian ini didapatkan kejadian delirium di ruang GICU RSHS Bandung sebesar 29,7%. *Risk ratio* yang bermakna dengan nilai RR >1 terdapat pada pasien dengan riwayat obat sedasi 3,16, pasien dengan bantuan mesin ventilator 2,37, ketidakseimbangan elektrolit 2,37, riwayat infeksi 2,13, komorbid 1,86, riwayat penyakit neurologi 1,622, dan dengan statistik *chi square* didapatkan adanya hubungan yang signifikan kejadian delirium berdasarkan riwayat obat sedasi, ketidakseimbangan elektrolit dan pasien dengan bantuan mesin ventilator dengan nilai $p < 0,05$. Simpulan penelitian ini kejadian delirium di ruang GICU RSHS Bandung meningkat pada pasien kritis dengan faktor risiko dan didapatkan RR tertinggi pada pasien dengan riwayat obat sedasi sebesar 3,16 kali lebih besar.

Kata kunci: *Confusion assessment method for the intensive care unit*, delirium, faktor risiko, *risk ratio*

***Risk ratio* of Delirium in critically ill patient using the *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* during admission from October to Desember 2015 in Intensive Care Unit Dr. Hasan Sadikin Hospital**

Abstract

Delirium is an acute and fluctuative state marked by changes in mental, consciousness, attention, cognitive and perspective which develops within a certain time frame (usually hours to days). Delirium has a high incident on critically ill patients. The aim of this research is to investigate risk ratio (RR) of delirium in critically ill scored by the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) during admission in general intensive care unit (GICU) Hasan Sadikin Hospital. This is an observational analytic study with prospective cohort on 91 patients during 24 hours of GICU care from October to December 2015. Statistical analysis was done with chi square test which measures the percentage and RR of delirium. The result is the incidence of delirium in Hasan Sadikin Hospital GICU was 27.9 %. Analysis shows that there is a significant relationship between delirium with RR >1 to delirium based on sedation history is 3.16, ventilated patients was 2.37, electrolyte imbalance 2.37, infectious disease 2.13, comorbid 1.86, neurological disorder 1.622, and analysis shows that there is a significant relationship between delirium and history of sedation, electrolyte imbalance and ventilated patients with $p < 0,05$. The conclusion of this study is that the incidence of delirium in Dr. Hasan Sadikin Hospital GICU has a higher incidence on critically ill patient with risk factors involved. Highest risk factor is sedation history which increases the risk by 3.16 times more.

Key words: *Confusion assesment method for the intensive care*, delirium, risk factor, risk ratio

Korespondensi: Tubagus Yuli Rohmawanur, dr., SpAn, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, Kompleks Taman Graha Asri Blok EE 2 No 3 rt 09/10 Serang Banten, *Mobile* 081399080440, *Email* dr_tbyuli@yahoo.com

Pendahuluan

Definis Delirium menurut *American Psychiatric Association's (APA)* dan *diagnostic statistik manual of Mental Disorders (DSM)-IV* adalah gangguan kesadaran dan kognisi yang berkembang selama periode waktu yang singkat (jam sampai hari) dan berfluktuasi dari waktu ke waktu.^{1,2}

Delirium di unit perawatan intensif adalah jenis sindrom otak organik yang dimanifestasikan oleh berbagai reaksi psikologis, termasuk ketakutan, kecemasan, depresi, halusinasi, dan merupakan suatu bentuk disfungsi otak akut, mengancam fungsi kognitif secara menyeluruh yang lazim pada pasien yang mengalami sakit kritis yang dirawat di *Intensive Care unit (ICU)*.²⁻⁴

Delirium merupakan suatu bentuk disfungsi otak akut, mengancam fungsi kognitif secara menyeluruh yang lazim pada pasien yang mengalami sakit kritis, dan sering terjadi pada pasien yang mempunyai faktor risiko seperti pada pasien geriatrik, alkoholik, pasien dengan riwayat komorbid, ketidakseimbangan elektrolit, infeksi, pasien dengan penyakit jantung atau riwayat hipertensi, efek dari pemberian obat sedasi atau analgetik termasuk pasien yang terhubung dengan mesin ventilator.^{5,6} Beberapa bentuk delirium menunjukkan gambaran hiperaktif (agitasi, takikardi, gemetar), hipoaktif (tenang, pasif), dan campuran.^{5,6}

Hal ini merupakan kelainan yang serius dan berhubungan dengan biaya dan pemanjangan lama perawatan, memperlambat pemulihan, serta peningkatan morbiditas dan mortalitas di unit perawatan intensif rumah sakit.²⁻⁴

Penelitian selama sepuluh tahun terakhir, dengan menggunakan berbagai populasi pasien telah mengidentifikasi sejumlah faktor risiko untuk perkembangan delirium di unit perawatan intensif. Umumnya model faktor risiko yang telah diterima dibedakan antara faktor predisposisi dan faktor presipitasi (*trigger*).⁶⁻¹²

Instrumen yang direkomendasikan oleh *American Psychiatric Association's (APA)* dan *diagnostic statistik manual of mental disorders (DSM)-IV* untuk mendiagnosis delirium saat ini adalah *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)*. Instrumen ini

digunakan karena memiliki tingkat sensitifitas 80% dan spesifisitas 96% dan telah divalidasi secara spesifik.

The Confusion Assessment Method of Intensive Care Unit (CAM-ICU) adalah alat ukur yang memiliki empat fitur diagnostik: 1). Perubahan akut status mental yang berfluktuasi, 2). Tidak ada perhatian, 3). Perubahan level kesadaran, 4). Berfikir tidak runtut.¹³⁻¹⁵ Delirium dinyatakan positif apabila 1 dan 2 ditambah 3 atau 4. Instrumen ini mudah dan cepat untuk digunakan dalam menilai pasien secara langsung selama 24 jam dan dapat pula digunakan pada pasien yang terhubung dengan mesin ventilator.¹³⁻¹⁵

Skala sedasi digunakan untuk mengukur kedalaman sedasi selama pemberian obat sedasi, hal ini untuk menghindari penggunaan obat sedasi yang berkepanjangan sehingga dapat mengurangi lama perawatan dan efek samping karena penggunaan obat sedasi. Skala sedasi juga dapat dilakukan pada pasien-pasien yang mendapat bantuan ventilasi mekanik.¹⁶⁻¹⁸ Skala sedasi *richmond agitation sedation scale (RASS)* adalah skala sedasi yang dikembangkan oleh tim multidisiplin yang direkomendasikan saat ini.¹⁶⁻¹⁸

Skala RASS memiliki beberapa kualifikasi positif. Skala ini mudah digunakan, tidak memerlukan peralatan, mudah dipelajari dan diingat serta tidak memerlukan skala tambahan. Penilaian sedasi dapat dikerjakan dalam 30–60 detik. Dapat mengukur variasi dari tingkat kesadaran dari waktu ke waktu bila dilakukan secara terus menerus.¹⁹ *The Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)* terdiri atas 10 poin skala, di deskripsikan pasien : agitasi (poin +1 hingga +4), pasien yang mengalami sedasi (-1 hingga -5). Skala RASS digunakan bersama dengan CAM-ICU untuk mendiagnosis delirium.^{17,19}

Langkah yang paling penting dalam manajemen awal penanganan delirium pada pasien di unit perawatan intensif adalah mengidentifikasi etiologi delirium. Seringkali hal ini dapat dilakukan dengan menilai keberadaan faktor risiko yang diketahui. Selanjutnya, pencegahan dan pengobatan harus fokus pada minimalisasi faktor risiko delirium. Tujuan penanganan delirium adalah untuk meningkatkan status kognitif pasien dan mengurangi risiko yang merugikan seperti imobilitas berkepanjangan.

Pencegahan dan pengobatan delirium dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu nonfarmakologi dan farmakologi yang membutuhkan keterlibatan dokter, perawat, dan apoteker.²⁰⁻²⁵

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui RR kejadian delirium pada pasien dengan faktor risiko yang dinilai dengan CAM-ICU selama perawatan di GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Subjek dan Metode

Subjek pada penelitian ini adalah pasien dewasa disertai faktor risiko yang dirawat setelah 24 jam di GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Kriteria inklusi adalah pasien dewasa yang dirawat di GICU >24 jam atau pasien dewasa yang mendapat obat sedasi dan memiliki RASS \geq -3. Kriteria eksklusi adalah pasien memiliki gangguan pendengaran dan gangguan penglihatan. Metode penelitian ini adalah observasional analitik yang dilakukan secara kohort prospektif dalam ukuran jumlah persentase

dan *Risk ratio* untuk data kategorik. Analisis data penelitian ini menggunakan program *statistical product and service solution (SPSS) for windows versi 20.0*.

Jumlah sampel ditentukan oleh waktu pengambilan sampel yaitu selama tiga bulan yang dilakukan dari bulan Oktober sampai dengan Desember 2015 setelah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan FKUP/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian, dan penandatanganan formulir *informed consent* oleh pasien/keluarga pasien yang menjadi subjek penelitian pasien dewasa yang dirawat >24 jam di GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung dilakukan pemeriksaan CAM-ICU, atau pada pasien yang tersedasi dilakukan penilaian RASS bila memiliki nilai RASS \geq -3 dilanjutkan dengan pemeriksaan CAM-ICU, Setelah itu dilakukan observasi pasien tiap 12 jam sampai ditemukan kejadian delirium atau tidak selama pasien dirawat di GICU.

Tabel 1 Tipe Delirium di Ruang GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Tipe delirium	Jumlah Pasien (n=27)
Hiperaktif	5
Hipoaktif	14
Campuran	8

Tabel 2 Risk Ratio Kejadian Delirium Berdasarkan Faktor Risiko

Faktor risiko	Risk ratio (RR)
Riwayat obat sedasi	3,16
Bantuan mesin ventilator	2,37
Ketiseimbangan elektrolit	2,37
Riwayat infeksi (sepsis/sepsis berat)	2,13
Riwayat komorbid	1,86
Riwayat penyakit neurologi	1,622
Riwayat tanpa obat opioid	1,037
Riwayat tanpa obat antikolinergik	1,034
Body mass index rendah	1,031
Pasien medikal (tanpa operasi)	1,027
Umur pasien <65 tahun	1,016
Jenis kelamin laki-laki	1,006

Tabel 3 Hubungan Kejadian Delirium Berdasarkan Faktor Risiko

Faktor risiko	Nilai p
Riwayat obat sedasi	0,014
Ketidakeimbangan elektrolit	0,000
Bantuan mesin ventilator	0,001
Usia	0,852
Jenis kelamin	0,980
<i>Body mass index</i>	0,921
Riwayat komorbid	0,066
Riwayat obat antikolinergik	0,704
Riwayat operasi	0,921
Riwayat obat opioid	0,777
Riwayat infeksi	0,058
Riwayat penyakit neurologi	0,058

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji chi-kuadrat. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$

Hasil

Hasil penelitian ini didapatkan 91 pasien yang dirawat setelah 24 jam di GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung yang terdiri dari 47 laki-laki, 44 perempuan dan pasien pascaoperasi 48 orang dan pasien medikal 43 orang. Hasil penelitian selengkapnya disajikan berikut ini.

Sebanyak 27 pasien dari 91 pasien (29,7%) mengalami kejadian delirium selama perawatan di ruang GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Dari 27 pasien yang mengalami delirium, tipe delirium yang paling banyak ditemukan adalah tipe hipoaktif, yaitu pada 14 pasien atau sebesar 51,8% (Tabel 1).

Risk ratio kejadian delirium pada pasien dengan faktor risiko yang bermakna dengan nilai $RR > 1$ adalah berdasarkan riwayat pemberian obat sedasi, riwayat bantuan mesin ventilator, ketidakeimbangan elektrolit, riwayat infeksi (sepsis/sepsis berat), riwayat komorbid dan riwayat dengan penyakit neurologi. Risiko tertinggi terhadap angka kejadian delirium didapatkan pada pasien dengan riwayat obat sedasi sebesar 3,16 kali lebih besar (Tabel 2).

Dari hasil uji *chi* kuadrat penelitian didapatkan hubungan yang signifikan antara kejadian delirium pada pasien yang dirawat di GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan

faktor risiko berupa riwayat pemberian obat sedasi, ketidakeimbangan elektrolit dan pasien dengan bantuan mesin ventilator ($p < 0,05$; Tabel 3).

Pembahasan

Penelitian pada 91 pasien setelah perawatan > 24 jam di GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, didapatkan kejadian delirium sebanyak 27 pasien atau sebesar 29,7%. Dari beberapa penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya kejadian delirium di ruang ICU sebesar 20%-60%, hal ini membuktikan angka kejadian delirium masih cukup tinggi terjadi di ruang GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Dari hasil penelitian ini didapatkan tipe delirium terbanyak adalah tipe hipoaktif sebanyak 14 pasien (51,8%). Tipe hipoaktif digambarkan pasien tampak tenang atau diam dan respons yang buruk terhadap rangsangan. Dari berbagai penelitian yang telah dilakukan sebelumnya di ruang ICU pasien yang mengalami delirium terbanyak adalah jenis tipe hipoaktif dan campuran sedangkan sebagian kecil merupakan tipe hiperaktif. Secara patofisiologi tingginya kadar triptopan, serotonin, dan melatonin mungkin bertanggung jawab untuk hipoaktif delirium, sedangkan sebaliknya rendahnya triptopan,

serotonin, dan melatonin menyebabkan delirium hiperaktif. Hal ini didapatkan hal yang sama pada penelitian yang dilakukan di GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Dari hasil penelitian dengan nilai RR >1 terdapat pada pasien berdasarkan riwayat pemberian obat sedasi, riwayat bantuan mesin ventilator, ketidakseimbangan elektrolit, riwayat infeksi (sepsis/sepsis berat), riwayat komorbid dan riwayat dengan penyakit neurologi. Risiko tertinggi terhadap angka kejadian delirium didapatkan pada pasien dengan riwayat obat sedasi sebesar 3,16 kali lebih besar.

Penelitian ini juga melakukan penilaian hubungan kejadian delirium pada pasien yang dirawat di GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung berdasarkan riwayat pemberian obat sedasi, ketidakseimbangan elektrolit dan pasien dengan bantuan mesin ventilator. Dari hasil penelitian ini dengan perhitungan secara statistik uji *chi square* menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan pada variabel diatas ($p < 0,05$).

Hasil penelitian ini menunjukkan *Risk ratio* terjadinya delirium 3,16 lebih besar pada kelompok pasien yang dengan riwayat pemberian obat sedasi ini menunjukkan pasien dengan riwayat pemberian obat sedasi merupakan faktor risiko terhadap kejadian delirium. Pasien yang mendapat obat sedasi selama di rawat di GICU diberikan sesuai dengan indikasi, dosis dan lama/waktu pemberian yang tepat. Pada pasien yang mendapat obat sedasi menyebabkan gangguan reversibel metabolisme oksidatif serebral akibat obat sedasi yang masuk melalui sawar darah otak yang dapat menyebabkan disfungsi otak dan menimbulkan gangguan *neurotransmitter* dan kadar asam amino seperti triptopan yang memungkinkan memicu timbulnya delirium.

Hasil penelitian ini menunjukkan *Risk ratio* terjadinya delirium 2,37 kali lebih besar pada kelompok pasien dengan ketidakseimbangan elektrolit, ini menunjukkan pasien dengan ketidakseimbangan elektrolit merupakan faktor risiko terhadap kejadian delirium. Beberapa penelitian sebelumnya terdapat hubungan kejadian delirium lebih meningkat sebesar 70% pada pasien yang disertai dengan ketidakseimbangan elektrolit. Pada penelitian ini pasien didapatkan ketidakseimbangan

elektrolit dengan keadaan hiponatremia/hipernatremia, hipokalemia/hiperkalemia dan tipe campuran keduanya. Belum diketahui dengan pasti mekanisme ketidakseimbangan elektrolit dapat memicu delirium, dari beberapa penelitian mengatakan akibat menurun atau meningkatnya kadar natrium/kalium di dalam darah menyebabkan perpindahan cairan ke dalam sel otak yang menimbulkan pembengkakan otak, terjadi gangguan pada membran otak dan volume sel otak, dan gangguan transmisi aksi potensial sel otak. Pada penelitian yang pernah dilakukan pada pasien yang mengalami delirium dengan ketidakseimbangan elektrolit akan lebih baik apabila dikoreksi lebih cepat dibanding dengan yang terlambat di koreksi dalam memperbaiki waktu pemulihan dari keadaan deliriumnya.

Hasil penelitian ini menunjukkan *risk ratio* terjadinya delirium 2,37 kali lebih besar pada kelompok pasien dengan bantuan mesin ventilator ini menunjukkan pasien dengan bantuan mesin ventilator merupakan faktor risiko terhadap kejadian delirium. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan terdapat hubungan kejadian delirium lebih meningkat sebesar 60% pada pasien yang mendapatkan bantuan mesin ventilator di banding dengan pada pasien tanpa bantuan mesin ventilator. Pada pasien ICU yang terhubung mesin ventilator dapat terjadi delirium, yang mekanismenya tidak diketahui dengan pasti, hal ini berhubungan dari berat ringannya suatu penyakit yang dideritan pasien, riwayat komorbid sebelumnya, akibat tindakan latrogenik, akibat pemberian obat sedasi atau analgetik, ketidaknyamanan pasien, dan adanya proses infeksi. Hal ini menimbulkan respons inflamasi yang menimbulkan pelepasan sitokin ke dalam sirkulasi yang menghasilkan keadaan pro-trombotik sehingga terjadi penurunan aliran darah otak.

Hal ini hendaknya perlu mendapat perhatian penting bagi para klinisi baik dokter atau perawat untuk dapat dideteksi secara dini dan segera mungkin untuk mencari etiologinya serta di berikan terapi sehingga dapat menurunkan kejadian morbiditas atau mortalitas serta menurunkan lama dan biaya perawatan pasien selama dirawat di ruang ICU.

Simpulan

Angka kejadian delirium di ruang GICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung periode bulan Oktober–Desember sebesar 29,7%. *Risk ratio* yang bermakna didapatkan pada pasien dengan riwayat pemberian obat sedasi, riwayat bantuan mesin ventilator, ketidakseimbangan elektrolit, riwayat infeksi (sepsis/sepsis berat), riwayat komorbid dan riwayat dengan penyakit neurologi. *Risk ratio* tertinggi kejadian delirium adalah pasien dengan riwayat pemberian obat sedasi sebesar 3,16 kali lebih besar.

Angka kejadian delirium di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung lebih tinggi pada pasien kritis yang disertai adanya faktor risiko baik sebagai faktor predisposisi atau faktor presipitasi atau keduanya.

Daftar Pustaka

1. Trzepacz P, Breitbart W, Franklin J. Practice guideline for the treatment of patient with delirium. APA.2010:1–38.
2. Jochum T, Jurgen B. Disease management in patients with delirium. Open CCMJ. 2011;(4):47–55.
3. Cavallazi R, Saad M, Marik P. Delirium in the ICU an overview. Annals of Intensive Care Journal. 2012;(2):1–11.
4. Rompaey B, Elseviers M, Schuurmans M, Shortridge L, truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium care patients a prospective cohort study. Crit Care. 2009;(13):1–7.
5. Ouimet S, Kavanagh B, Gottfried S, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. Intens Care Med. 2007;(33):66–73.
6. Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, Kiely DK, Yang F, Marcantonio ER. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. Arch Intern Med. 2007;(167):1406–13.
7. Boogaard M, Pickkers P, Kuiper M, Spronk P. Development and validation of pre deliric delirium prediction model for Intensive Care patients observasional multicenter study. BMJ. 2012;(10):1–11.
8. Steiner LA. Postoperative delirium. Part 1: Pathophysiology and risk factor. Eur Jurnal Anaesthesiology. 2011;28(9):628–36.
9. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical Intens Care Unit. Arch Intern Med. 2007;(167):1629–34.
10. Morino P. The ICU Book 3rd edition. Disorders of Mentation. Lippincott William & Wilkins.Philadelphia. 2007:909–15.
11. Ebersoldt M, Sharshar T, Annane D. Sepsis associated delirium. Intens Care Med. 2007;(33):941–50.
12. Kalanowski A, Hill N, Fick D. Gender difference in factor associated with delirium severity in older adult with dementia. Arch Psychiatr Nurs. 2014;(28):187–92.
13. Flores D, Salluh F, Chalhub R. The Confusion assesment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium a systemic review and meta-analitsis of clinical studies. Crit Care. 2012;(16):1–6.
14. Dimitri G, Jorge I. The validity and reliability of the portuguese version of three tools used to diagnose delirium in critically ill patient. Clinics (Sao Paulo). 2011;(66):1917–22.
15. Brummel N, Eduard, Vasilevki, Ho Han J, Boehm L. Implementing delirium screening in the ICU secrets to success. Crit Care Med. 2013;(41):1–13.
16. Paul B, Paul G. Sedation in neurological intensive care unit. Annals of Indian Academy of Neurology. 2012;(16):194–202.
17. Connor D, English W. Delirium in critical care anaesthesia tutorial of the week. Anaesthesia Tutorial Of The Week. 2011;(232):1–13.
18. Skrobik Y, Chanques G. The pain, agitation, and delirium practice guidelines for adult critically ill patients: a Post- Publication perspective. Annals of Intensive Care. 2013;(3):1–9.
19. Shindo N, Adhikari N, Lister P. Critical Care Training.WHO. 2012:66–83.
20. Devlin J, Al-Qadhee N, Skrobik Y. Pharmacologic prevention and treatment of delirium in critically ill and non-critical ill

- hospitalised patients: a review of data from prospective, randomised study. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology*. 2012;(26):289–309.
21. Seitz D, Gill S, Van L. Antipsychotic in the treatment of delirium a systemic review. *J Clin Psychiatry*. 2007;(68):11–21.
 22. Steiner LA. Postoperative delirium. Part 2: detection, prevention, and treatment. *Eur Jurnal Anesthesiology*. 2011;28(10):723–32.
 23. Adiwinata, Rakhman, Maskoen TT, Oktaliansah E. Angka kejadian delirium dan faktor risiko di ruang perawatan intensif Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Tesis. 2015.
 24. Girard T, Pandharipande P, Ely E. Delirium in the intensive care unit. 2008: (12):1–13.
 25. Kalanowski A, Hill N, Fick D. Gender difference in factor associated with delirium severity in older adult with dementia. *Arch Psychiatr Nurs*. 2014;(28):187–92.
 26. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-3. Jakarta:Sagung seto. 2010.Hlm.147–64.