

KARYA AKHIR

**ANALISIS HUBUNGAN ANTARA NILAI IMMATURE GRANULOCYTE (IG)
DAN IMMATURE PLATELET FRACTION (IPF) DENGAN SEPSIS ET CAUSA
PNEUMONIA DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

**ANALYSIS OF IMMATURE GRANULOCYTE (IG) AND IMMATURE PLATELET
FRACTION (IPF) VALUE RELATION OF SEPSIS ET CAUSA PNEUMONIA AT
DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL MAKASSAR**

MUSTAMSIL

C085182006



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PROGRAM STUDI ILMU PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**ANALISIS HUBUNGAN ANTARA NILAI IMMATURE GRANULOCYTE (IG)
DAN IMMATURE PLATELET FRACTION (IPF) DENGAN SEPSIS ET CAUSA
PNEUMONIA DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi

Ilmu Patologi Klinik

Disusun dan Diajukan oleh

MUSTAMSIL

C085182006

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PROGRAM STUDI ILMU PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN ANTARA NILAI IMMATURE GRANULOCYTE
(IG) DAN IMMATURE PLATELET FRACTION (IPF) DENGAN SEPSIS ET
CAUSA PNEUMONIA DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh:

**MUSTAMSIL
NIM: C085281006**

**Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu
Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 22 Desember 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D., Sp.PK(K), M.Kes
NIP.19641104 199002 1 001

Dr.dr. Irda Handayani, M.Kes., Sp.PK(K)
NIP. 19670524 199803 2 001

Ketua Program Studi
Ilmu Patologi Klinik

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

dr. Ulfah Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D
NIP.19680518 199802 2 001

Prof.Dr.dr.Haerani Rasyid,M.Kes,Sp.PD.KGH,Sp.GK,FINASIM
NIP.19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : MUSTAMSIL

Nomor Pokok : C085182006

Program Studi : Ilmu Patologi Klinik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini, benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Desember 2023

Yang menyatakan,

A handwritten signature in black ink is written over a pink and green 10,000 Rupiah stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METRA TEMBAL', and 'REPUBLIK INDONESIA'.

Mustamsil

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Penyayang atas limpahan kasih dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **“ANALISIS HUBUNGAN ANTARA NILAI IMMATURE GRANULOCYTE (IG) DAN IMMATURE PLATELET FRACTION (IPF) DENGAN SEPSIS ET CAUSA PNEUMONIA DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR”** sebagai salah satu persyaratan dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan koreksi dari semua pihak. Penulis juga menyadari bahwa tesis ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan partisipasi berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, penulis menghaturkan terima kasih yang tulus kepada Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D., Sp.PK (K)., M.Kes, selaku Ketua Komisi Penasihat/ Pembimbing Utama dan Dr. dr. Irdah Handayani, M.Kes., Sp.PK (K) selaku Anggota Penasihat/Sekretaris Pembimbing, Dr. dr. Alfian Zainuddin, M.KM sebagai Anggota Komisi Penasihat/Pembimbing Metode Penelitian dan Statistik, dr. Sudirman Katu, SpPD, K-PTI sebagai Anggota Tim Penilai, dan dr. Fitriani Mangarengi, Sp.PK (K) sebagai Anggota Tim Penilai, yang telah memberi kesediaan waktu, saran dan bimbingan sejak masa penelitian, penyusunan hingga seminar hasil penelitian ini.

Pada kesempatan ini pula penulis ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Guru Besar di Bagian Patologi Klinik dan Guru Besar Emeritus FK-UNHAS, Alm. Prof. dr. Hardjoeno, Sp.PK (K), yang telah merintis pendidikan dokter spesialis Patologi Klinik di FK Unhas.
2. Guru sekaligus orang tua kami, dr. H. Ibrahim Abdul Samad, Sp.PK (K) dan dr. Hj. Adriani Badji, Sp.PK yang senantiasa mendukung, mendidik, serta membimbing dengan penuh kesabaran, ketulusan hati dan memberi nasehat selama penulis menjalani pendidikan.
3. Guru besar di Departemen Ilmu Patologi Klinik, Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D, Sp.PK (K), guru kami yang telah membimbing, mengajar dan memberikan ilmu yang tidak ternilai dengan penuh ketulusan hati, yang juga merupakan dosen pembimbing karya akhir penulis yang senantiasa memberikan arahan, support, nasehat, dan motivator serta memberikan masukan dan bimbingan dalam penyusunan karya akhir ini.
4. Ketua Departemen Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS Dr. dr. Yuyun Widaningsih, M. Kes, Sp.PK, guru kami yang bijaksana, senantiasa memberikan arahan dan support kepada penulis dalam berbagai kegiatan, mengajar, memberi nasehat dan semangat serta memberikan masukan selama penulis menjalani Pendidikan.
5. Ketua Program Studi Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS, dr. Uleng Bahrun, Sp.PK (K), Ph.D, yang juga merupakan dokter pembimbing

akademik penulis, guru sekaligus orang tua kami yang bijaksana, senantiasa membimbing dan memberikan arahan kepada penulis dalam berbagai kegiatan, mengajar, memberi nasehat dan semangat penulis supaya lebih maju.

6. Sekretaris Program Studi Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS, dr. Raehana Samad, M.Kes, Sp.PK(K), guru kami yang bijaksana dan penuh dengan kesabaran yang senantiasa memberi bimbingan, nasehat serta semangat.
7. Dr. dr. Irda Handayani, M.Kes., Sp.PK (K), sebagai dokter pembimbing karya akhir penulis. Guru kami yang penuh dengan kesabaran, selalu membimbing, mengarahkan, memberi nasehat dan motivasi selama pendidikan serta dengan sangat sabar memberikan masukan dan bimbingan dalam penyusunan karya akhir ini.
8. Semua guru, Supervisor di Departemen Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS yang senantiasa memberikan bimbingan dan saran selama penulis menjalani pendidikan sampai pada penyusunan karya akhir ini.
9. Pembimbing metodologi Dr dr. Alfian Zainuddin, M.KM yang telah membimbing penulis dalam bidang Metode Penelitian dan Statistik selama penyusunan tesis ini.
10. Dosen-dosen penguji : dr. Sudirman Katu, SpPD, K-PTI dan dr. Fitriani Mangarengi, Sp.PK (K) sebagai Anggota Tim Penilai yang telah meluangkan waktu untuk memberikan kami ilmu dan saran-sarannya dalam penyempurnaan karya akhir ini.

11. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
12. Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSPTN UNHAS, Kepala Instalasi Laboratorium RS. Labuang Baji, Kepala Instalasi Laboratorium RS. Ibnu Sina, Kepala PMI, Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam beserta staf yang telah menerima dan membantu penulis dalam menjalani masa pendidikan.
13. Kepala Unit Penelitian Fakultas Kedokteran UNHAS beserta staf yang telah memberi izin dan membantu dalam proses pemeriksaan sampel untuk penelitian ini.
14. Seluruh pasien yang telah bersedia menjadi subyek dalam penelitian ini, penulis mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya.
15. Teman-teman sejawat PPDS Program Studi Ilmu Patologi Klinik, khususnya kepada teman-teman angkatanku tersayang D-Dimers: dr. Adi, dr. Agie, dr. Widya, dr. Santy, dr. Fili, dr. Helen, dan dr. Moonik yang telah berjuang bersama dengan berbagi suka dan duka selama masa pendidikan penulis. Kebersamaan dan persaudaraan merupakan hal yang tak terlupakan dan semoga persaudaraan ini tetap terjaga.
16. Teman-teman sejawat PPDS, baik senior maupun junior yang saya sayangi dan banggakan serta analis yang turut membantu dalam proses pengumpulan sampel yang telah berbagi suka dan duka dalam proses pengumpulan sampel penelitian ini.

17. Nurilawati, SKM dan staf akademik lainnya atas semua bantuan dan dukungannya selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.

18. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis tulis satu persatu yang telah memberikan dukungan yang sangat berarti kepada penulis.

Akhirnya ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya tercinta, Ayahanda Syamsuddin Husain, Ibunda Nurul Huda, Bapak dan ibu mertua atas doa tulus, kasih sayang, kesabaran, dan dukungan semangat maupun materi selama ini. Terima kasih kepada saudara - saudara saya tercinta, yang telah memberikan doa dan semangat, serta seluruh keluarga besar atas kasih sayang dan dukungan serta doa tulus sehingga penulis dapat menyelesaikan setiap tahap proses pendidikan dengan baik.

Khusus kepada Istri tercinta, Nurul Fahmi dengan penuh kecintaan penulis sampaikan terima kasih atas segala pengorbanan, pengertian, dukungan, kasih sayang, semangat dan doa tulus selama ini yang telah mengiringi perjalanan panjang penulis dalam menjalani pendidikan. Terima kasih atas kerelaan, keikhlasan dan kesabaran untuk mengizinkan penulis melanjutkan pendidikan sehingga begitu banyak waktu kebersamaan yang terlewatkan.

Terima kasih pula untuk kelima ananda tersayang Ilmira Asyifa Ghasafani, Ifadah Muktafia Mikaila, Hafidzah Zaila Izzatunnisa, Abil Zaidan Athafariz dan Hadziqah Queenzha Ramadhani, dengan penuh

kecintaan dan kebanggaan penulis sampaikan terima kasih atas segala pengorbanan, pengertian, dukungan, semangat dan doa tulus selama ini yang telah mengiringi perjalanan panjang penulis dalam mengikuti pendidikan. Kalian merupakan sumber inspirasi dan semangat terbesar bagi ABI.

Terima kasih penulis sampaikan pula kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberi bantuan baik moril maupun materil secara langsung maupun tidak langsung. Melalui kesempatan ini pula, perkenankan penulis menghaturkan permohonan maaf yang setulus-tulusnya atas segala kekhilafan dan kesalahan yang telah dilakukan baik sengaja maupun tidak sengaja selama masa pendidikan sampai selesainya tesis ini. Penulis berharap tesis ini dapat memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang Ilmu Patologi Klinik di masa mendatang.

Makassar, Desember 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Mustamsil', with a long horizontal stroke extending to the right.

Mustamsil

ABSTRAK

MUSTAMSIL. Analisis Hubungan Antara Nilai *Immature Granulocyte* (IG) dan *Immature Platelet Fraction* (IPF) dengan sepsis et causa pneumonia di rsup dr. Wahidin sudirohusodo makassar (Dibimbing oleh Mansyur Arif dan Irda Handayani)

Sepsis adalah keadaan disfungsi organ yang mengancam jiwa, akibat dari disregulasi respon host terhadap suatu infeksi. Sepsis dan syok septik dapat terjadi akibat infeksi di dalam tubuh, termasuk pneumonia. Biomarker laboratorium yang dapat diperiksa untuk mendeteksi sepsis adalah pemeriksaan *Immature granulocyte* (IG) dan *Immature platelet fraction* (IPF).

Penelitian dengan desain *cross sectional* ini menggunakan sampel penderita sepsis et causa pneumonia. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 32 sampel penderita sepsis dan 26 sampel penderita non sepsis. Pemeriksaan IG dan IPF dilakukan dengan menggunakan hematologi otomatis Sysmex XN-1000. Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji Mann Whitney untuk uji perbandingan dan uji *spearman correlation* untuk uji korelasi.

Hasil penelitian didapatkan Nilai IG lebih tinggi pada penderita sepsis dibandingkan penderita non sepsis $p=0,049$ ($p<0,05$). Begitupun dengan hasil pemeriksaan IPF lebih tinggi pada penderita sepsis dibandingkan penderita non sepsis $p=0,002$ ($p<0,05$). Korelasi positif yang lemah ($r=0,261$) antara Nilai IG dengan sepsis $p=0,048$ ($p<0,05$). Korelasi positif yang sedang ($r=0,403$) antara Nilai IPF dengan sepsis, $p=0,002$ ($p<0,05$).

Kata kunci : sepsis, pneumonia, *immature granulocyte*, *immature platelet fraction*.

ABSTRACT

MUSTAMSIL. Analysis of Immature Granulocyte (IG) and Immature Platelet Fraction (IPF) with sepsis et causa pneumonia at RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar (Supervised by Mansyur Arif and Irda Handayani).

Sepsis is a life-threatening state of organ dysfunction, caused by dysregulation of the host response to an infection. Sepsis and septic shock occur due to infections in the body, including pneumonia. Laboratory biomarkers that can be examined to detect sepsis are Immature granulocyte (IG) and Immature platelet fraction (IPF) tests.

This was a cross-sectional design study where 32 samples of sepsis patients et causa pneumonia and 26 samples of non-sepsis patients. Immature Granulocyte (IG) and Immature Platelet Fraction (IPF) tests were examined by using automatic hematology analyzer, Sysmex XN-1000 (Sysmex, Kobe, Japan). Data were analyzed statistically using the Mann Whitney test for comparison tests and the Spearman correlation test for correlation tests.

The results of the study showed that IG levels were higher in sepsis patients compared to non-septic patients, $p=0.049$ ($p<0.05$). Likewise, IPF level results were higher in sepsis patients compared to non-septic patients, $p=0.002$ ($p<0.05$). Weak positive correlation ($r=0.261$) between IG levels and sepsis $p=0.048$ ($p<0.05$). Moderate positive correlation ($r=0.403$) between IPF levels and sepsis, $p=0.002$ ($p<0.05$).

Key words: sepsis, pneumonia, Immature Granulocyte, Immature Platelet Fraction.

DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN PENGESAHAN-----	ii
DAFTAR ISI-----	iii
DAFTAR TABEL-----	v
DAFTAR GAMBAR-----	vi
DAFTAR SINGKATAN-----	vii
BAB I PENDAHULUAN-----	1
A. Latar Belakang-----	1
B. Rumusan Masalah-----	6
C. Tujuan Penelitian-----	7
1. Tujuan Umum-----	7
2. Tujuan Khusus-----	7
D. Manfaat Penelitian-----	8
1. Manfaat Praktis-----	8
2. Manfaat Teoritis-----	8
3. Sebagai bahan referensi bagi peneliti selanjutnya-----	8
E. Hipotesis-----	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA-----	9
A. Sepsis-----	9
1. Definisi-----	9
2. Epidemiologi-----	10
3. Etiologi dan Faktor Risiko-----	11
4. Patofisiologi-----	12
5. Kriteria diagnostik-----	18
6. Gejala-----	20
B. Infeksi Saluran Pernapasan-----	20
1. Definisi-----	20

2. Epidemiologi -----	22
3. Etiologi dan Faktor Risiko -----	23
4. Patofisiologi -----	25
5. Gejala -----	28
C. Pneumonia -----	29
D. <i>Immature Granulocyte</i> (IG)-----	34
E. <i>Immature Platelet Fraction</i> (IPF)-----	36
BAB III KERANGKA PENELITIAN-----	39
A. Kerangka Teori-----	39
B. Kerangka Konsep-----	40
BAB IV METODE PENELITIAN -----	41
A. Desain Penelitian -----	41
B. Tempat dan Waktu Penelitian -----	41
C. Populasi -----	41
D. Sampel -----	41
E. Perkiraan Besar Sampel-----	42
F. Kriteria Penelitian -----	42
G. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik-----	43
H. Teknik Pengumpulan Data-----	43
I. Prosedur Tes Laboratorium IG dan IPF-----	44
J. Definisi Operasional & Kriteria Objektif-----	46
K. Analisis Data -----	46
L. Alur Penelitian-----	48
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN-----	49
A. Hasil Penelitian-----	50
B. Pembahasan-----	56
BAB VI PENUTUP -----	66
A. Kesimpulan-----	66
B. Saran-----	66
DAFTAR PUSTAKA -----	67

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 1 Definisi Sepsis -----	10
Tabel 2 Sequential organ failure assessment (SOFA) score-----	18
Tabel 3 Skor <i>quickSOFA</i> (qSOFA) -----	19
Tabel 4 Agen Faktor Infeksi Saluran Napas -----	25
Tabel 5 Derajat Risiko dan Rekomendasi Perawatan Menurut PORT-----	33
Tabel 6 Karakteristik Subyek Penelitian	49
Tabel 7 Gambaran Nilai IG pada Subyek Penelitian	51
Tabel 8 Gambaran Nilai IPF pada Subyek Penelitian	51
Tabel 9 Perbedaan Nilai IG antar Kelompok	51
Tabel 10 Perbedaan Nilai IPF antar Kelompok	52
Tabel 11 Korelasi Nilai IG dan IPF dengan Sepsis	53
Tabel 12 Korelasi Nilai IG dan IPF pada Penderita sepsis dan Penderita non sepsis	53
Tabel 13 Korelasi Nilai IG dan IPF dengan Luaran	54

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1 Rantai koagulasi dengan dimulainya respons inflamasi, trombosis, dan fibrinolisi terhadap infeksi	14
Gambar 2 Pathophysiologi of sepsis-induced ischemic organ injury-----	15
Gambar 3 Anatomi Saluran Napas-----	22
Gambar 4 Etiologi ISPA-----	23
Gambar 5 Patogenesis Pneumonia oleh bakteri Pneumococcus -----	31
Gambar 6 Kurva ROC IG dan IPF Terhadap Sepsis	55

DAFTAR SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti dan Keterangan
ACCP	<i>American College of Chest Physician</i>
CBC	<i>Count Blood Cell</i>
CRP	<i>C-reactive protein</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
IG	<i>Immature Granulocyte</i>
IPF	<i>Immature Platelet Fraction</i>
ISPA	Infeksi Saluran Pernapasan Atas
LDH	<i>Lactic Acid Dehydrogenase</i>
MODS	<i>Multi Organ Distress Syndrome</i>
PCT	<i>Procalcitonin</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
RP	<i>Reticulated Platelet</i>
RSUP	Rumah Sakit Umum Pusat
SCCM	<i>Society of Critical Care Management</i>
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
WBC	<i>White Blood Cell</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Sepsis didefinisikan sebagai infeksi dan manifestasi dari infeksi sistemik. Sepsis berat didefinisikan sebagai sepsis dan disfungsi organ akibat defisiensi jaringan (Dellinger et al. 2013). Sepsis adalah keadaan disfungsi organ yang mengancam jiwa, akibat dari disregulasi respon host terhadap suatu infeksi. Hingga saat ini sepsis merupakan keadaan yang masih menjadi permasalahan di dunia kesehatan, dikarenakan kurangnya alat diagnostik dan pengobatannya yang sulit, sehingga menyebabkan angka kematian sepsis yang cukup tinggi (Kartika SD, et al. 2020; Febiyan, Lardo S. 2018).

Sepsis dapat menyebabkan sepsis berat dan syok septik (Dellinger et al. 2013). Insiden sepsis dalam populasi berkisar 22-240 kasus per 100.000 jiwa, sepsis berat 13-300 kasus per 100.000 jiwa, dan syok sepsis 11 kasus per 100.000 jiwa, dengan angka kematian untuk sepsis mencapai 30%, untuk sepsis berat mencapai 50%, dan untuk syok sepsis mencapai 80% (Jawad I, et al. 2012). Insidensi sepsis, sepsis berat, dan syok sepsis kurang dijelaskan dengan baik di negara berkembang (Adhikari NK, et al. 2010). Sepsis juga disebabkan oleh infeksi saluran kemih dan infeksi intra-abdominal. Pada pasien dengan cedera organ

akut, itu adalah sumber infeksi, seperti pada pasien dengan infeksi pernapasan yang berisiko tinggi cedera pernapasan (Martin, GS. 2012).

Infeksi adalah suatu kondisi yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen dengan atau tanpa disertai gejala klinik (Kemenkes RI. 2020). Infeksi dapat menyebar melalui media perantara, makanan, udara, droplet, darah, vektor dan lainnya (Croke, 2018). Penyakit infeksi menjadi salah satu penyakit yang menyebabkan kematian terbesar di Indonesia setelah penyakit degeneratif (Kemenkes RI. 2012). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 melaporkan bahwa prevalensi perkembangan penyakit infeksi di Indonesia dapat dilihat dari beberapa data penyakit infeksi seperti, Infeksi Saluran Pernapasan (ISPA) sebesar 9,3%, diare sebesar 8,0%, pneumonia sebesar 4,0%, tuberkulosis paru sebesar 0,42%, hepatitis sebesar 0,39%, malaria sebesar 0,37%, dan filariasis 0,8% (Erica Yola PP, et al. 2022).

Infeksi saluran pernapasan adalah penyebab umum sepsis, sepsis berat, dan syok sepsis. Infeksi ini terjadi pada setengah dari semua kasus sepsis (Martin, GS. 2012). Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan infeksi saluran pernapasan yang berlangsung hingga 14 hari (Suryana A. 2005). Infeksi saluran pernapasan akut merupakan penyakit infeksi akut yang menyerang salah satu bagian atau lebih dari saluran napas mulai dari hidung (saluran atas) sampai alveoli (saluran bawah) termasuk organ-organ disekitarnya meliputi sinus, rongga telinga tengah, dan pleura (Kemenkes RI. 2013).

Saluran pernapasan bagian atas termasuk organ hidung, rongga hidung, *olfactory bulbs* (penciuman), rongga mulut, faring, dan laring. Sedangkan saluran pernapasan bagian bawah termasuk trakea, bronkiolus, bronkus, saluran alveolar, dan alveoli (J. Tu, et al. 2013).

Sepsis dan syok sepsis dapat terjadi akibat infeksi di dalam tubuh, termasuk pneumonia. Pneumonia dapat didapat dari komunitas, artinya seseorang menjadi sakit pneumonia di luar rumah sakit. Pneumonia juga dapat disebabkan oleh infeksi *Healthcare-associated infection* (HAI), yang memengaruhi 1,7 juta rawat inap di Amerika Serikat setiap tahun. *Healthcare-associated infection* (HAI) adalah infeksi yang ditularkan oleh orang saat berada di rumah sakit karena alasan yang berbeda, seperti operasi atau pengobatan untuk penyakit lain (Sepsis Alliance. 2022).

Pneumonia adalah infeksi saluran pernapasan bawah akut yang merupakan penyebab signifikan morbiditas dan mortalitas pada anak di bawah usia 5 tahun, terutama di negara berkembang (Said, Mardjanis. 2012).

Penelitian Athena A & Ika D (2014) mengemukakan pneumonia merupakan penyakit infeksi yang menjadi penyebab utama kematian pada balita di dunia. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa faktor sosial, demografi, ekonomi dan kondisi lingkungan fisik rumah secara bersama-sama berperan dalam kejadian pneumnia pada balita di Indonesia.

Penelitian sebelumnya, mengemukakan bahwa pneumonia merupakan penyakit infeksi penyebab kematian terbesar pada anak di

seluruh dunia dan pada tahun 2015 angka kematiannya mencapai 16%. Faktor risiko mortalitas *Hospital-Acquire Pneumonia* (HAP) lebih sering terjadi pada pasien HAP dewasa dibandingkan pada pasien anak, serta HAP membawa dampak negatif pada luaran klinis pasien dengan memperpanjang penggunaan ventilator mekanik dan lama perawatan di ICU (Diska Hanifah N. 2020).

Inflamasi atau peradangan adalah reaksi biologis yang kompleks dari jaringan pembuluh darah terhadap rangsangan yang berbahaya bagi tubuh, seperti patogen, perusak sel atau iritan. Peradangan adalah upaya perlindungan organisme untuk menghilangkan rangsangan beracun dan merupakan tahap awal dari proses penyembuhan (Novina Aryanti & Juli Soemarsono, 2011).

Sel yang berperan dalam inflamasi disebut sel inflamasi atau komponen sel inflamasi, beberapa diantaranya terdapat pada jaringan normal, antara lain sel mast dan makrofag, sedangkan yang lain beredar (limfosit, neutrofil, eosinofil, basofil, dan trombosit) dan sel yang masuk ke dalam jaringan tubuh hanya jika terjadi inflamasi (Ma'at S. 2012; Werlmann A, et al. 2010).

Menghitung jumlah leukosit, termasuk neutrofil, penting pada pasien dengan penyakit infeksi karena berperan penting dalam melawan infeksi bakteri pada peradangan akut. Beberapa penelitian telah membahas kegunaan jumlah leukosit total, jumlah neutrofil, dan jumlah zona dalam memprediksi penyakit menular. Mempelajari pergeseran

tanda ke sisi kiri granulopoiesis bisa jadi sulit untuk diukur secara akurat. Pengukuran granulosit muda dapat menjadi parameter yang berguna untuk deteksi dini infeksi/peradangan atau sepsis (Novina Aryanti & Juli Soemarsono, 2011).

Biomarker untuk mendiagnosis sepsis memungkinkan intervensi dini, yang dapat membantu mengurangi risiko kematian. Biomarker laboratorium yang dapat diperiksa yaitu marker inflamasi (*C-reactive protein*, CRP), *lactic acid dehydrogenase* (LDH), *procalcitonin* (PCT), *immature granulocytes* (IG) dan *immature platelet fraction* (IPF), dapat berguna dalam diagnosis dini sepsis (Arif, 2021). Selama beberapa tahun, kriteria *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) dianggap sebagai yang utama dalam mendiagnosis sepsis, namun terlalu sensitif dan pada saat bersamaan menghasilkan 1 negatif palsu dari 8 kasus infeksi dan kegagalan organ. Pada tahun 2016 muncul definisi sepsis terbaru dengan rekomendasi *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) *scoring* dan *quick SOFA* (qSOFA) sebagai alat diagnostik sepsis (Putra IAS. 2019; Putra IMP. 2018).

Granulosit imatur (*immature granulocyte* [IG]) termasuk batang *neutrofil*, *metamyelocytes*, *myelocytes*, dan *promyelocytes*. Neutrofil dewasa adalah neutrofil tersegmentasi. Peradangan dan infeksi menyebabkan neutrofil dilepaskan ke aliran darah, yang meningkatkan jumlah sel darah putih. Pada infeksi bakteri akut, terjadi pergerakan neutrofil ke sisi kiri, yaitu dengan banyak batang dan bentuk neutrofil

imatur lainnya. Neutrofil imatur sering ditemukan pada infeksi dan sepsis (Novina Aryanti & Juli Soemarsono. 2011).

Berdasarkan penelitian Ayres LS, et al (2019) mengemukakan bahwa IG adalah penanda tambahan yang berguna untuk diagnosis sepsis yang memungkinkan inisiasi awal terapi dan pemulihan yang lebih baik dengan hasil studi yang melaporkan bahwa IG% <2,0% yang membantu mendiagnosis sepsis dengan spesifitas yang sangat tinggi (90,9%). Hasil penelitian Jeon K, et al. 2021 melaporkan hasil bahwa 26 dari 117 pasien didiagnosis dengan sepsis ditemukan nilai rerata IG% adalah 2,6%, IG% cukup berguna untuk memprediksi sepsis, dimana IG% dapat dilakukan dari hasil tes laboratorium rutin sehingga tidak memerlukan intervensi atau biaya tambahan lainnya.

Immature Platelet Fraction (IPF) adalah indeks trombopoiesis dan dapat membantu menentukan mekanisme trombositopenia. Peningkatan nilai IPF pada pasien trombositopenia menunjukkan adanya penghancuran pada trombosit. Nilai pada atau di bawah kisaran ini, bersamaan dengan trombositopenia, menunjukkan penurunan produksi sumsum tulang (Oregon Health & Sciences University. 2022).

Dalam study De Blasi et al (2013) menunjukkan bahwa IPF dapat memprediksi perkembangan sepsis hingga 3 hari sebelum sepsis menjadi manifestasi klinis, dengan nilai IPF >4,7% dengan spesifitas 90,0% dan sensitivitas 56,2% untuk perkembangan sepsis. Berdasarkan penelitian Park SH, et al (2016) mengemukakan bahwa IPF memiliki

sensitivitas/akurasi yang tinggi dalam membedakan pasien septik dari pasien non septik. Namun IPF tidak secara efisien membedakan tingkat keparahan sepsis, oleh karena itu IPF dapat dijadikan biomarker untuk mendeteksi penderita sepsis dan non sepsis, bukan untuk mendiagnosis tingkat keparahan sepsis.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan sebagai berikut:

“Bagaimana hubungan antara nilai IG dan IPF dengan Sepsis *et causa* Pneumonia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo ?”

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara nilai IG dan IPF dengan Sepsis *et causa* Pneumonia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui Nilai IG dan IPF pada penderita Sepsis *et causa* Pneumonia.
- b. Mengetahui hubungan antara Nilai IG dengan Sepsis *et causa* Pneumonia.
- c. Mengetahui hubungan antara nilai IPF dengan Sepsis *et causa* Pneumonia.

- d. Mengetahui hubungan antara nilai IG dan IPF terhadap Luaran penderita Sepsis *et causa* Pneumonia.

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah khazanah keilmuan dan menambah informasi ilmiah terkait hubungan antara Nilai IG dan IPF dengan Sepsis *et causa* Pneumonia.

2. Manfaat Praktis

- a. Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk memprediksi keparahan Sepsis *et causa* Pneumonia.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan klinisi dalam menangani Sepsis *et causa* Pneumonia.

3. Sebagai Bahan Referensi bagi Peneliti Selanjutnya

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi atau sumber literatur untuk peneliti selanjutnya terkait hubungan antara nilai IG dan IPF dengan penyakit lain.

E. HIPOTESIS

Terdapat hubungan antara Nilai IG dan IPF dengan Sepsis *et causa* Pneumonia..

Nilai IG dan IPF lebih tinggi pada penderita sepsis dibandingkan dengan non sepsis

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. SEPSIS

1. Definisi

Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh respon host yang tidak teratur terhadap infeksi (Singer M, et al. 2016). Jika tidak diketahui sejak dini dan segera ditangani, dapat menyebabkan syok sepsis, kegagalan banyak organ, dan kematian. Ini paling sering merupakan komplikasi infeksi yang serius, terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah di mana itu merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi baru lahir (*World Health Organization. 2020*).

Secara definisi sepsis dibagi menjadi beberapa kondisi yaitu bakterimia atau fungimia, infeksi, SIRS, sepsis, sepsis berat, syok sepsis, dan *multi organ distress syndrome* (MODS) (Kang-Birken dan S. Lena 2014). Sepsis berat adalah sepsis yang berkaitan dengan disfungsi organ, sedangkan syok sepsis adalah sepsis dengan hipotensi berlanjut karena perfusi abnormal (Abdullah *et al.* 2015). Suatu penelitian tentang mikrobiologis menyebutkan bahwa sepsis dapat terjadi di saluran pernapasan (21-68%), rongga intraabdominal (14-22%), dan saluran urin (14-18%) (Gantner dan Mason 2015).

Menurut *American College of Chest Physician* dan *Society of Critical Care Medicine* pada tahun 1992 yang mendefinisikan sepsis, sindroma respon inflamasi sistemik (*systemic inflammatory response syndrome/ SIRS*), sepsis berat, dan syok/renjatan septik (Chen dan Pohan. 2009).

Tabel 1. Definisi sepsis Tahun 1992-2016 (Anna Millizia. 2019)

Definisi	Sepsis 1 (1992)	Sepsis 2 (2011)	Sepsis 3 (2016)
Sepsis	Sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS) yang disebabkan infeksi	Tidak ada perubahan definisi	Gangguan fungsi organ akibat respons tubuh terhadap infeksi yang mengancam jiwa
Sepsis berat	Sepsis disertai salah satu gejala gangguan fungsi organ, hipoperfusi, hipotensi, asidosis laktat, oliguria, atau gangguan status mental akut	Tidak ada perubahan definisi	Definisi sepsis berat dihilangkan
Renjatan/ Syok sepsis	Sepsis disertai hipotensi walaupun telah dilakukan terapi cairan adekuat, sepsis dengan terapi obat inotropik atau vasopressor	Tidak ada perubahan definisi	Sepsis disertai gangguan sirkulasi, seluler, dan metabolik yang mengancam jiwa

2. Epidemiologi

Sepsis adalah respon sindromik terhadap infeksi dan seringkali penyebab kematian akibat banyak penyakit menular di seluruh dunia. Epidemiologi global sepsis belum dapat dipastikan, meskipun publikasi ilmiah baru-baru ini memperkirakan bahwa pada tahun 2017 terdapat 48,9 juta kasus dan 11 juta kematian terkait dengan sepsis di seluruh dunia, yang menyebabkan hampir 20% dari semua kematian di dunia

(Rudd KE, et al. 2020). Pada tahun 2017 hampir setengah dari semua kasus sepsis global terjadi pada anak-anak, dengan perkiraan 20 juta kasus dan 2,9 juta kematian global pada anak di bawah usia lima tahun (Rudd KE, et al. 2020). Karena infeksi ini sering resisten terhadap antibiotik, sehingga dengan cepat menyebabkan kondisi klinis yang memburuk (*World Health Organization. 2020*).

3. Etiologi dan Faktor Risiko

Infeksi saluran pernapasan merupakan penyebab umum sepsis, sepsis berat, dan syok sepsis. Infeksi ini terjadi sebanyak setengah dari kasus sepsis yang pernah ada. Sepsis juga disebabkan oleh infeksi pada saluran urin dan intra abdominal. Pada pasien dengan kerusakan organ akut merupakan sumber infeksi, seperti pasien dengan infeksi saluran pernapasan yang memiliki risiko tinggi pada kerusakan organ pernapasan (Martin 2012).

Penelitian terbaru mengkonfirmasi bahwa infeksi dengan sumber lokasi saluran pernapasan dan urogenital adalah penyebab paling umum dari sepsis (Shapiro et al. 2010). Sepsis dapat terjadi pada orang sehat yang terinfeksi oleh beberapa mikroorganisme yang kemudian dapat berkembang menjadi sepsis.

Penyebab terbesar sepsis adalah bakteri Gram negatif (60-70% kasus). *Staphylococci*, *pneumococci*, *streptococci*, dan bakteri Gram positif lain lebih jarang menimbulkan sepsis dengan angka kejadian antara 20-40% dari seluruh angka kejadian sepsis. Jamur oportunistik,

virus, atau protozoa juga dilaporkan dapat menimbulkan sepsis dengan kekerapan lebih jarang (Kartika SD, et al. 2020; Batara M, et al. 2018).

Orang yang menderita infeksi, cedera parah, atau penyakit tidak menular yang serius dapat berkembang menjadi sepsis, akan tetapi populasi yang rentan berisiko lebih tinggi seperti :

- a. Orang lanjut usia
- b. Wanita hamil atau baru hamil
- c. Neonatus
- d. Pasien rawat inap
- e. Pasien di *intensive care unit* (ICU)
- f. Orang dengan HIV/AIDS
- g. Orang dengan sirosis hati
- h. Orang dengan kanker
- i. Orang dengan penyakit ginjal
- j. Orang dengan penyakit autoimun
- k. Orang yang hidup tanpa limpa (Gotts JE & Matthay MA. 2016).

4. Patofisiologi

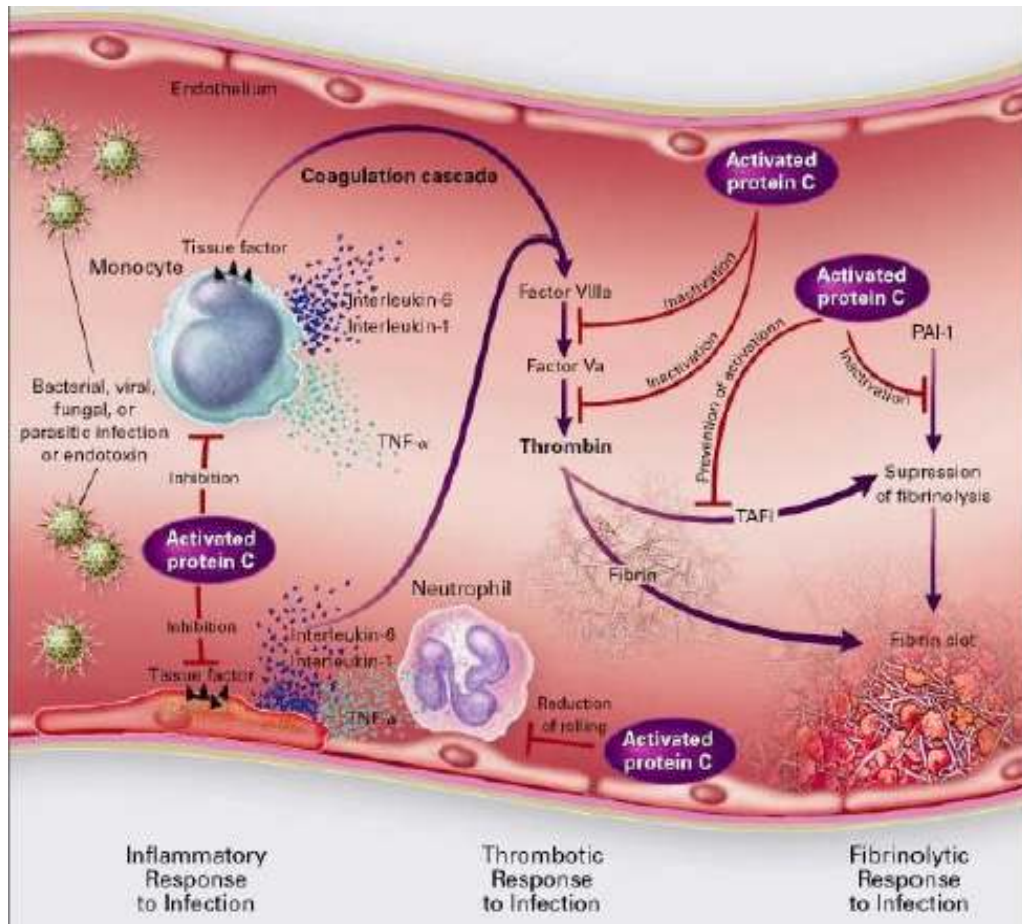
Patofisiologi dari interaksi patogen dalam tubuh manusia sangat bermacam-macam dan kompleks. Mediator proinflamasi yang berperan dalam perkembangan mikroorganisme diproduksi dan mediator antiinflamasi mengontrol mekanisme ini. Respon inflamasi menunjukkan adanya kerusakan di jaringan tubuh manusia dan respon antiinflamasi menyebabkan leukosit teraktivasi. Ketika kemampuan

tubuh mengurangi perkembangan patogen dengan inflamasi lokal berkurang, inflamasi sistemik merespon dengan mengubah menjadi sepsis, sepsis berat dan syok sepsis (Birken dan Lena 2014).

Sepsis timbul akibat respon pejamu terhadap infeksi, yang diarahkan untuk mengeliminasi patogen. Patogen memiliki mekanisme atau faktor virulensi yang bervariasi sehingga memungkinkan patogen untuk bertahan dalam tubuh pejamu dan menyebabkan penyakit. Faktor virulensi menyebabkan patogen mampu menghambat fagositosis, memfasilitasi adhesi ke sel atau jaringan pejamu, meningkatkan survival intrasel setelah difagosit, dan merusak jaringan melalui produksi toksin dan enzim ekstrasel (Mahon CR & Mahlen S. 2015).

Respons utama inflamasi dan prokoagulan terhadap infeksi berhubungan sangat erat. Beberapa agen infeksi dan sitokin inflamasi seperti *tumor necrosis factor α* (TNF- α) dan interleukin-1 mengaktifkan sistem koagulasi dengan cara menstimulasi pelepasan faktor jaringan dari monosit dan endothelium yang memicu terhadap pembentukan trombin dan bekuan fibrin. Sitokin inflamasi dan trombin dapat mengganggu potensi fibrinolitik endogen dengan merangsang pelepasan *inhibitor plasminogen-activator 1* (PAI-1) dari *platelet* dan endothelium. PAI-1 merupakan penghambat kuat aktivator plasminogen jaringan, jalur endogen untuk melisiskan bekuan fibrin. Efek lain dari trombin prokoagulan mampu merangsang jalur inflamasi multipel dan

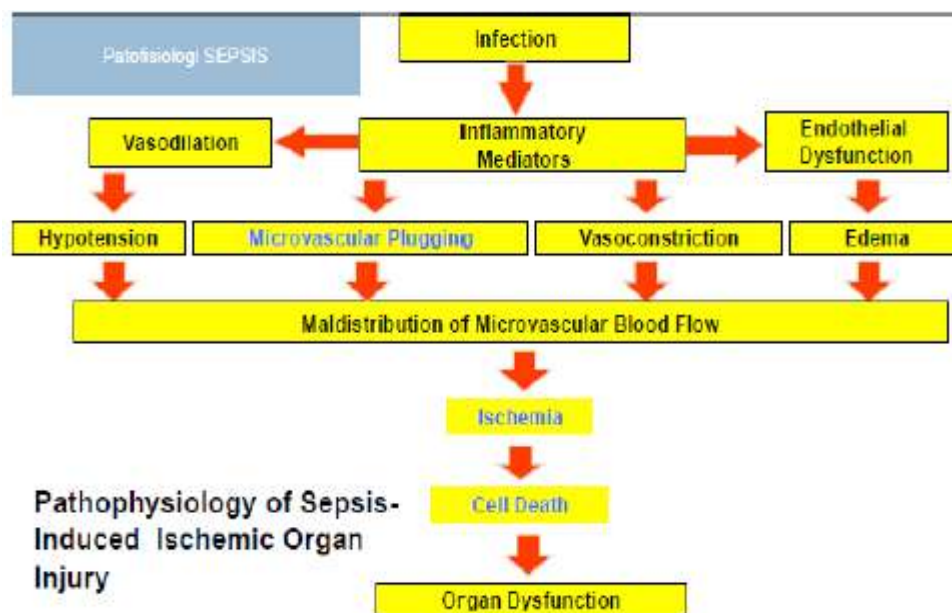
lebih menekankan sistem fibrinolitik endogen dengan mengaktifkan *inhibitor fibrinolisis thrombin-activatable* (TAFI) (Putra IAS. 2019).



Gambar 1. Rantai koagulasi dengan dimulainya respons inflamasi, trombosis, dan fibrinolisis terhadap infeksi (Anna Millizia. 2019).

Mekanisme kedua melalui aktivasi protein aktif C yang berkaitan dengan respons sistemik terhadap infeksi. Protein C adalah protein endogen yang mempromosikan fibrinolisis dan menghambat trombosis dan peradangan, merupakan modulator penting koagulasi dan peradangan yang terkait dengan sepsis. Kondisi tersebut memberikan efek antitrombotik dengan menginaktivasi faktor Va dan

VIIIa, membatasi pembentukan trombin. Penurunan trombin akan berdampak terhadap proses inflamasi, prokoagulan, dan antifibrinolitik. Menurut data *in vitro* menunjukkan bahwa protein aktif C memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat produksi sitokin inflamasi (TNF- α , interleukin-1, dan interleukin-6) oleh monosit dan membatasi monosit dan neutrofil pada endothelium yang cedera dengan mengikat *selectin* (Putra IAS. 2019).



Gambar 2. *Pathophysiology of sepsis-induced ischemic organ injury* (Anna Millizia. 2019).

Hasil akhir respons jaringan terhadap infeksi berupa pengembangan luka endovaskuler difus, trombosis mikrovaskuler, iskemia organ, disfungsi multiorgan, dan kematian (gambar 1, gambar 2) (Putra IAS. 2019).

Sepsis berat terjadi sebagai akibat dari infeksi yang didapat dari komunitas dan nosokomial. Pneumonia ialah penyebab paling umum, mencapai setengah dari semua kasus, diikuti oleh infeksi intra-abdominal dan infeksi saluran kemih. *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pneumoniae* ialah bakteri Gram positif paling sering, sedangkan *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, dan *Pseudomonas aeruginosa* predominan di antara bakteri Gram negatif (Angus DC, et al. 2013).

Hampir setiap organ dapat mengalami kerusakan akibat respon dari sepsis dan berujung pada disfungsi multi organ. Organ yang dapat terlibat antara lain otak, paru-paru, hepar, jantung, pankreas, ginjal, dan kelenjar adrenal. Interaksi patomekanisme setiap organ sangatlah bervariasi dan kompleks (Anna Millizia. 2019).

Sebuah serangan, memicu pelepasan PAMPs (pola molekular terkait patogen) dan/atau DAMPs (pola molekular terkait bahaya), yang mentrigger mekanisme pengenalan pola seperti reseptor (reseptor pengenalan pola (PRRs) pada permukaan sel atau di dalam sitosol atau inti sel sensor serta dengan pola mengenali sistem kompleks seperti sistem pelengkap dan lain-lain. Sensor dapat berbeda dalam jenis sel, jaringan/organ, atau protein/molekul lain, yang dapat berfungsi sebagai efektor yang memodulasi respons imun melalui berbagai mediator pro atau anti inflamasi atau biomarker yang berbeda. Dampaknya, serangan yang terjadi dapat ditangkal atau tidak, dan

fungsi organ dapat terganggu sementara atau permanen (Anna Millizia. 2019).

Umumnya paru-paru merupakan organ yang pertama terlibat, mulai dari disfungsi ringan sampai sindrom gagal nafas akut (*acute respiratory distress syndrome* - ARDS). Hal ini diduga disebabkan oleh kebocoran kapiler sehingga alveolar terisi cairan, dan deaktivasi surfaktan. Organ kedua ialah miokardium, disebabkan terutama oleh peningkatan sintesis NO. Otak sering terpengaruh pada MODS awal, dengan mekanisme penyebab yang multi-faktorial dan melibatkan gangguan sawar darah otak, dengan peningkatan permeabilitas terhadap sitokin dan neuroamin. Disfungsi hati akut yang sering terjadi saat penurunan perfusi selama syok, biasanya reversibel setelah resusitasi, namun setelah periode laten, disfungsi hati ireversibel dapat terjadi. Katekolamin dari usus, terutama norepinefrin, diduga menginduksi kegagalan hati. Ginjal dianggap dapat mempertahankan perfusi selama sepsis dan mekanisme kegagalan ginjal selama MODS disebabkan terutama oleh apoptosis yang diinduksi sitokin (Ramirez M, 2013).

Sepsis adalah mekanisme kompleks yang dapat meliputi patogen penyebab infeksi dengan faktor virulensinya, respon pejamu, respon inflamasi, sistem koagulasi yang terganggu, dan disfungsi organ. Kompleksnya perubahan imunopatologi dan sistem koagulasi bertanggung jawab terhadap morbiditas dan mortalitas penderita sepsis

dan syok septik. Definisi dan kriteria klinis yang diperbarui diharapkan dapat memfasilitasi penatalaksanaan pasien berisiko sepsis dengan lebih tepat waktu (Diana S & Dalima AW. 2018).

5. Kriteria Diagnostik

Skoring SOFA tidak hanya dinilai pada satu saat saja, namun dapat dinilai berkala dengan melihat peningkatan atau penurunan skornya. Variabel parameter penilaian dikatakan ideal untuk menggambarkan disfungsi atau kegagalan organ (Putra IAS, 2019; Putra IMP. 2018).

Tabel 2. *Sequential organ failure assessment (SOFA) score* (Anna Millizia. 2019)

No	Sistem Organ	SOFA Score				
		0	1	2	3	4
1	Respiratory PO ₂ /FIO ₂ mmHg (Kpa)	≥400	<400	<300	<200 dengan bantuan respirasi	<100 dengan bantuan respirasi
2	Koagulasi Platelet, x 10 ⁵ /mm ⁵	≥150	<150	<100	<50	<20
3	Hepar, bilirubin mg/dL (mol/L)	<1,2	<1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
4	Kardiovaskuler	MAP ≥70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamin <5 ug/kg/menit atau Dobutamin (dosis berapapun)	Dopamin 5,1-15 ug/kg/ menit atau epinefrin ≤ 0,1 ug/kg/menit atau norepinefrin ≤ 0,1 ug/ kg/ menit	Dopamin >15 atau epinefrin >0,1 ug/kg/ menit
5	Sistem saraf pusat, Glasgow Coma Scale (GCS)	15	13-14	10-12	6-9	<6
6	Renal, kreatinin, mg/dL. umol/L), urine output mL/ hari	<1,2	1,2-19	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

Ket: Dosis dobutamin dalam ug/kg/menit, FIO₂ ; Fraksi Oksigen inspirasi, PO₂; tekanan parsial oksigen, MAP; *mean arterial pressure*.

Disfungsi organ dapat diidentifikasi sebagai perubahan akut skor total SOFA (*Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment*) ≥2 sebagai konsekuensi dari adanya infeksi. Skor SOFA

meliputi 6 fungsi organ, yaitu respirasi, koagulasi, hepar, kardiovaskular, sistem saraf pusat, dan ginjal dipilih berdasarkan telaah literatur, masing-masing memiliki nilai 0 (fungsi normal) sampai 4 (sangat abnormal) yang memberikan kemungkinan nilai dari 0 sampai 24 (Tabel 2).

Menurut panduan *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) 2017, identifikasi sepsis segera tanpa menunggu hasil pemeriksaan darah dapat menggunakan skoring qSOFA. Sistem skoring ini merupakan modifikasi *Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment* (SOFA). qSOFA hanya terdapat tiga komponen penilaian yang masing-masing bernilai satu. Skor qSOFA ≥ 2 mengindikasikan terdapat disfungsi organ (tabel 3). Skor qSOFA direkomendasikan untuk identifikasi pasien berisiko tinggi mengalami perburukan dan memprediksi lama pasien dirawat baik di ICU atau non-ICU. Pasien diasumsikan berisiko tinggi mengalami perburukan jika terdapat dua atau lebih dari 3 kriteria klinis. Untuk mendeteksi kecenderungan sepsis dapat dilakukan uji qSOFA yang dilanjutkan dengan SOFA (Putra IAS, 2019; Putra IMP. 2018).

Tabel 3. Skor *quickSOFA* (qSOFA). (Anna Millizia. 2019)

Kriteria Qsofa	Poin
Laju pernapasan $\geq 22x$ /menit	1
Perubahan status mental/kesadaran	1
Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg	1

6. Gejala

Sepsis adalah sindrom inflamasi respon sistemik dengan bukti terjadinya infeksi. Sindrom inflamasi respon sistemik adalah apabila ditemukan dua dari kondisi sebagai berikut:

- a. Demam (suhu oral $>38^{\circ}\text{C}$)
- b. Hipotermia ($<36^{\circ}\text{C}$)
- c. Takipneu ($>24\text{x/menit}$)
- d. Takikardia (denyut jantung $>90\text{x/menit}$)
- e. Leukositosis ($>12.000/\text{L}$)
- f. Leukopenia (<4000) atau
- g. Neutrofil ($>10\%$). (Andi Pratiwi. 2015)

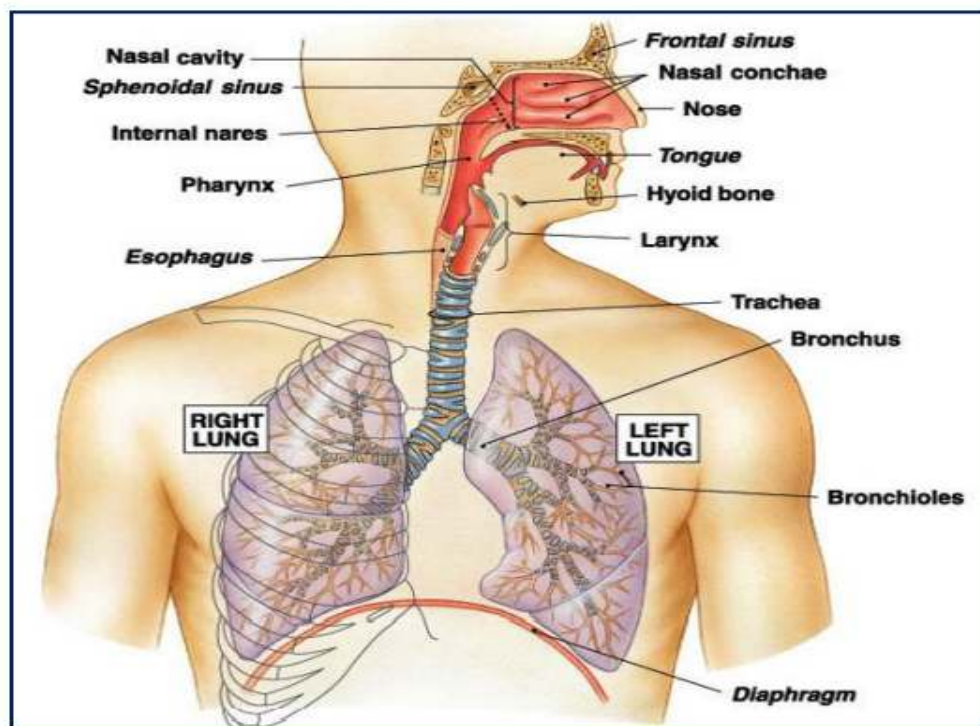
B. INFEKSI SALURAN PERNAPASAN

1. Definisi

Infeksi adalah masuknya kuman atau mikroorganisme ke dalam tubuh manusia dan berkembang biak sehingga menimbulkan gejala penyakit. Sedangkan saluran pernapasan adalah organ yang mulai dari hidung hingga alveoli beserta sinus, rongga telinga tengah, dan pleura. Infeksi saluran pernapasan akut merupakan penyakit infeksi akut yang menyerang salah satu bagian dan atau lebih dari satu saluran nafas yang mulai dari hidung (saluran atas) hingga alveoli (saluran bawah) termasuk sinus, rongga telinga dan pleura (Kunoli. 2013).

Sistem pernapasan adalah sistem yang bertanggungjawab untuk menyalurkan udara ke jaringan tubuh. Saluran pernapasan terbagi

menjadi dua bagian yaitu saluran pernapasan atas yang memiliki beberapa fungsi fisiologi selain untuk membawa oksigen, seperti menelan, mengkondisikan udara (mehangatkan dan melembabkan) sebelum masuk ke trakea dan mekanisme pertahanan, saluran pernapasan bagian atas termasuk hidung luar, rongga hidung, dan faring, sedangkan saluran pernapasan bagian bawah termasuk laring, trakea, bronkus, bronkiolus, saluran alveolar dan alveoli yang terdapat di paru-paru (Azza Sajid J. 2016). Dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Anatomi Saluran Pernapasan (Azza Sajid J. 2016).

Menurut *World Health Organization* (WHO), Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan suatu penyakit pernapasan atas atau bawah, biasanya menular, yang dapat menyebabkan berbagai

spektrum penyakit yang berkisar dari penyakit tanpa gejala atau infeksi ringan sampai penyakit yang parah dan mematikan, tergantung pada patogen penyebabnya dan lingkungan (WHO.2007).

2. Epidemiologi

Epidemiologi infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) secara global cukup tinggi, dan dilaporkan sebagai salah satu diagnosis penyakit akut yang paling sering ditemukan di praktik dokter (Maneghetii A, 2018).

Menurut laporan Kementerian Kesehatan Amerika Serikat, terdapat hampir 31 ribu (3,4%) pasien didiagnosis dengan ISPA pada tahun 2006. Sedangkan di Belanda, dilaporkan bahwa ISPA lebih sering ditemukan pada kelompok usia 0-4 tahun, yaitu 392 per 1000 populasi (Hek E, et al. 2006)

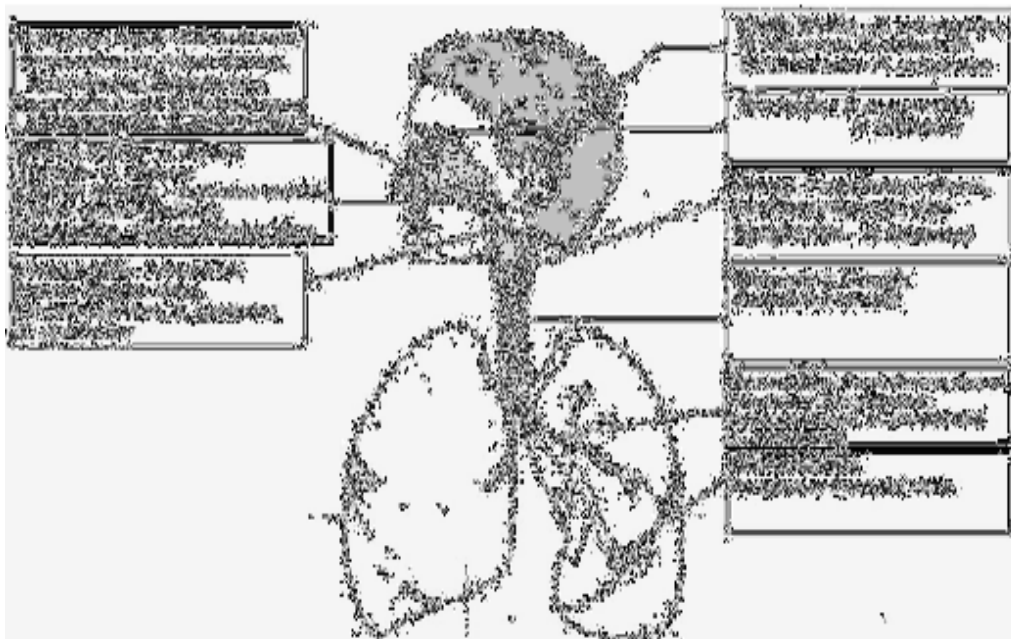
Riset Kesehatan Dasar 2013 menunjukkan bahwa infeksi saluran pernapasan akut di Indonesia diagnosis pada 25% pasien yang mengalami penyakit menular, seperti *human immunodeficiency virus* (HIV). Insidensi tertinggi dilaporkan di provinsi Nusa Tenggara Timur, Papua, Nusa Tenggara Barat, dan Jawa Timur (Kemenkes RI. 2013).

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) masih merupakan masalah kesehatan yang penting karena menyebabkan kematian bayi dan balita yang cukup tinggi yaitu kira-kira 1 dari 4 kematian yang terjadi. Setiap anak diperkirakan mengalami 3-6 episode ISPA setiap tahunnya. 40%-60 % dari kunjungan di Puskesmas adalah oleh

penyakit ISPA. Dari seluruh kematian yang disebabkan oleh ISPA mencakup 20%-30%. Kematian yang terbesar umumnya adalah karena pneumonia dan pada bayi berumur kurang dari 2 bulan (Rasmaliah. 2004).

3. Etiologi dan Faktor Risiko

Etiologi infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) adalah virus dan bakteri. Berdasarkan berbagai studi, ISPA paling banyak disebabkan oleh virus dan jenis virus yang paling sering menjadi patogen adalah rhinovirus (34%), coronavirus (14%), dan virus influenza (9%) (Maneghetii A. 2018; Mandell LA. 2005). Bakteri seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, dan *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang sering menyebabkan ISPA (Bosch AATM, et al. 2013). (Gambar 4).



Gambar 4. Etiologi ISPA.

Terdapat beberapa faktor risiko terjadinya ISPA, yaitu :

- a. Usia : terdapat studi yang menyatakan bahwa anak usia 0-4 tahun lebih berisiko mengalami ISPA.
- b. Penyakit kronis : studi melaporkan adanya asma sebagai faktor risiko independen yang dapat meningkatkan risiko terjadinya ISPA (Chen Y, et al. 2014).
- c. Merokok dan asap rokok : perokok aktif maupun pasif memiliki risiko mengalami ISPA lebih sering. Hal ini disebabkan oleh adanya perubahan resistensi mukosa saluran napas perokok sehingga patogen lebih mudah menyerang.
- d. Paparan bahan kimia pada saat bekerja : risiko ISPA juga akan meningkat pada orang yang terpapar polutan, seperti pekerja pabrik tekstil atau pekerja konstruksi.
- e. Pasien *immunocompromise* : pasien dengan penurunan sistem imun seperti pasien HIV, pasca splenektomi, dan pengguna kortikosteroid lebih rentan terhadap ISPA karena dapat terjadi diskinesia silia (Maneghetii A. 2018; WHO. 2008).

Tabel 4. Agen Faktor Infeksi Saluran Napas (Dr. Trynaadh. 2018)

AGENT FACTORS		
VIRUSES	AGE GROUP AFFECTED	CHRACTERISTIC CLINICAL FEATURES
Enterovirus	All ages	Febrile pharyngitis
Influenza A, B, C	All ages	variable
Measles	Young children	variable
Parainfluenza 1, 2, 3	Young children	variable
Respiratory Syncytial Virus	Infants and young children	Severe bronchiolitis and pneumonia
Rhinovirus	All ages	Common cold
Coronavirus	All ages	Common cold
Bordetella pertussis	Infants & young children	Paroxysmal cough
Corynebacterium diphtheriae	Children	diphtheria
Hemophilus influenzae	Adults Children	Acute ex of ch bronchitis Acute epiglottitis
Klebsiella pneumoniae	Adults	Lobar pneumonia
Legionella pneumophila	Adults	Pneumonia
Staph. pyogenes	All ages	Lobar and bronchopneumonia
Strep. pneumoniae	All ages	Pneumonia
Strep. pyogenes	All ages	Acute pharyngitis and tonsillitis

4. Patofisiologi

Patofisiologi terjadinya infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) adalah invasi patogen sehingga terjadi reaksi inflamasi akibat respon imun. Penyakit yang termasuk ISPA adalah rhinitis (*common cold*), sinusitis, faringitis, tonsilofaringitis, epiglottitis, dan laringitis.

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) melibatkan invasi langsung mikroba ke dalam mukosa saluran pernapasan. Inokulasi virus dan bakteri dapat ditularkan melalui udara, terutama jika seseorang yang terinfeksi batuk atau bersin.

Setelah terjadi inokulasi, virus dan bakteri akan melewati beberapa pertahanan saluran napas, seperti *barrier* fisik, mekanis, sistem imun humoral, dan seluler. *Barrier* yang terdapat pada saluran napas atas adalah rambut-rambut halus pada lubang hidung yang akan memfiltrasi patogen, lapisan mukosa, struktur anatomis persimpangan hidung posterior ke laring, dan sel-sel silia. Selain itu, terdapat pula tonsil dan adenoid yang mengandung sel-sel imun (Bosch AATM, et al. 2013).

Menurut Amalia Nurin, dkk (2014) patofisiologi penyakit ISPA terbagi menjadi 4 tahap yaitu sebagai berikut:

- a. Tahap prepatogenesis yaitu penyebab telah ada tetapi penyakit belum menimbulkan gejala apapun.
- b. Tahap inkubasi yaitu virus merusak lapisan epitel dan lapisan mukosa, sehingga tubuh menjadi lemas dan semakin memburuk apabila disertai keadaan gizi dan daya tahan tubuh sebelumnya rendah.
- c. Tahap dini penyakit yaitu dimulai dari timbulnya gejala penyakit, timbul gejala demam dan batuk.

d. Tahap lanjut penyakit yaitu terbagi empat: sembuh sempurna, sembuh dengan atelektasis, menjadi kronis, dan meninggal akibat pneumonia.

Saluran pernapasan selama hidup selalu terpapar dengan dunia luar sehingga untuk mengatasinya dibutuhkan suatu sistem pertahanan yang efektif dan efisien. Ketahanan saluran pernafasan terhadap infeksi maupun partikel dan gas yang ada di udara amat tergantung pada tiga unsur alami yang selalu terdapat pada orang sehat yaitu keutuhan epitel mukosa dan gerak mukosilia, makrofag alveoli, dan antibodi. Infeksi bakteri mudah terjadi pada saluran nafas yang sel-sel epitel mukosanya telah rusak akibat infeksi yang terdahulu. Selain hal itu, hal-hal yang dapat mengganggu keutuhan lapisan mukosa dan gerak silia adalah asap rokok dan gas SO₂ (polutan utama dalam pencemaran udara), sindroma imotil, pengobatan dengan O₂ konsentrasi tinggi (25% atau lebih). Makrofag banyak terdapat di alveoli dan akan dimobilisasi ke tempat lain bila terjadi infeksi. Asap rokok dapat menurunkan kemampuan makrofag membunuh bakteri, sedangkan alkohol akan menurunkan mobilitas sel-sel ini.

Antibodi yang ada di saluran napas yaitu Imunoglobulin A (Ig A). Antibodi ini banyak ditemukan di mukosa. Kekurangan antibodi ini akan memudahkan terjadinya infeksi saluran nafas, seperti yang terjadi pada anak. Penderita yang rentan (imunokompromis) mudah terkena infeksi ini seperti pada pasien keganasan yang mendapat terapi

sitostatika atau radiasi. Penyebaran infeksi pada ISPA dapat melalui jalan hematogen, limfogen, perkontinuitatum dan udara nafas.

5. Gejala

Penyakit ISPA adalah penyakit yang sangat menular, hal ini timbul karena menurunnya sistem kekebalan atau daya tahan tubuh, misalnya karena kelelahan atau stres. Pada stadium awal, gejalanya berupa rasa panas, kering dan gatal dalam hidung, yang kemudian diikuti bersin terus menerus, hidung tersumbat dengan ingus encer serta demam dan nyeri kepala (WHO. 2007)

Menurut A Khrisna (2013) gejala-gejala ISPA bervariasi tergantung dari penyebabnya antara lain:

- a. ISPA yang disebabkan oleh alergi dan virus biasanya menimbulkan gejala rhinitis dengan gejala pada hidung seperti hidung berair, hidung mampet, bersin, lelah, demam dan kemudian diikuti dengan sakit tenggorokan dan suara menjadi serak.
- b. ISPA yang disebabkan oleh bakteri biasanya menimbulkan faringitis, dengan gejala sakit tenggorokan, tanpa gejala pilek dan bersin.
- c. ISPA yang disebabkan oleh jamur biasanya menimbulkan sinusitis. Gejala-gejala umum seperti sakit kepala, demam, mual, muntah, perasaan lemas, capek dan nyeri seluruh badan (A. Khrisna, 2013)

C. PNEUMONIA

1. Definisi

Pneumonia adalah penyakit menular yang mempengaruhi saluran pernapasan bagian bawah dan dapat menyebabkan tanda dan gejala seperti batuk dan sesak napas. Ini disebabkan oleh infeksi seperti: virus, bakteri, mikoplasma (jamur) dan aspirasi benda asing berupa sekresi (cairan) dan kondensasi (bercak keruh) ke dalam paru-paru (Khasanah, 2017).

Pneumonia adalah penyakit infeksi akut yang menyerang jaringan (paru-paru) tepat di alveoli dan disebabkan oleh beberapa mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur dan mikroorganisme lainnya (Kemenkes RI, 2019).

Pneumonia didefinisikan sebagai inflamasi yang mengenai parenkim paru distal bronkiolus terminal, termasuk bronkiolus respiratorius dan alveoli, yang mengakibatkan konsolidasi jaringan paru dan gangguan pertukaran gas lokal. Berdasarkan tempat terjadinya, pneumonia dibagi menjadi dua kelompok utama, *community-acquired pneumonia* (CAP) dan pneumonia yang didapat di rumah sakit *hospital-acquired pneumonia* (HAP) (Damayanti K & Oyagi R, 2017).

2. Epidemiologi

Pneumonia yang didapat masyarakat (CP) atau *community-acquired pneumonia* (CAP) terus menjadi masalah kesehatan utama tidak hanya di negara berkembang tetapi di seluruh dunia. CKD adalah

salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia dan penyebab kematian keenam di Amerika Serikat. Di Indonesia, Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001 mencatat kematian akibat pneumonia dan ISPA sebanyak 34 pada laki-laki dan 28 pada perempuan per 100.000 penduduk. Menurut Riskesdas 2013, pneumonia menempati urutan ke-9 dari 10 penyebab utama kematian di Indonesia dengan persentase sebesar 2,1 persen.

Menurut data Riskesdas tahun 2018, prevalensi pneumonia (berdasarkan diagnosis terakhir oleh tenaga kesehatan pada bulan sebelum survei) pada balita di Indonesia sebesar 0,76%, dengan kisaran 0-13,2% antar provinsi. Provinsi tertinggi adalah Papua (3,5%) dan Bengkulu (3,4%) dan Nusa Tenggara Timur (1,3%), sedangkan provinsi lainnya di bawah 1%.

3. Etiologi

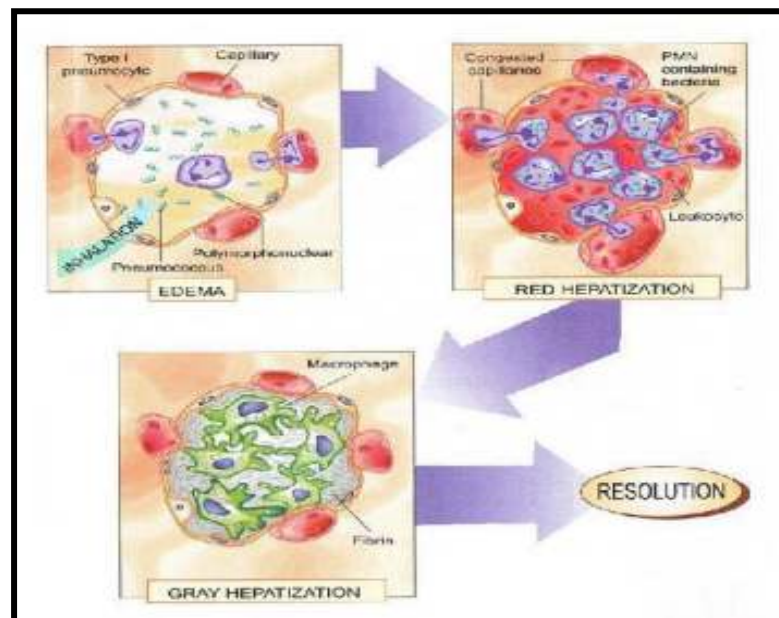
Pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, dan protozoa. Pneumoni komunitas yang diderita oleh masyarakat luar negeri banyak disebabkan gram positif, sedangkan pneumonia rumah sakit banyak disebabkan gram negatif. Dari laporan beberapa kota di Indonesia ditemukan dari pemeriksaan dahak penderita komunitas adalah bakteri gram negatif (PDPI. 2003).

Streptococcus pneumoniae diakui sebagai penyebab penting pneumonia tanpa memandang usia baik di rawat inap maupun rawat jalan. Di negara maju *S. pneumoniae* mungkin menyumbang 25 sampai

30% dari kasus pneumonia anak dan *Chlamydia pneumoniae* dan *Mycoplasma pneumoniae* umumnya terjadi pada remaja (McCracken GH Jr. 2000).

4. Patogenesis

Patogenesis pneumonia tergantung pada tiga faktor, yaitu keadaan penderita (imunitas), mikroorganisme yang menyerang penderita dan lingkungan yang saling berinteraksi (Dahlan Z. 2009). Dalam keadaan sehat, tidak terjadi pertumbuhan mikroorganisme di dalam paru. Kondisi itu disebabkan oleh adanya mekanisme pertahanan paru. Adanya bakteri di paru-paru merupakan akibat dari ketidakseimbangan antara daya tahan tubuh, mikroorganisme dan lingkungan sehingga memungkinkan mikroorganisme berkembang biak dan menimbulkan penyakit.



Gambar 5. Patogenesis pneumonia oleh bakteri *pneumococcus* (Mandel LA. 2007).

Ada beberapa cara mikroorganisme mencapai permukaan: 1) Inokulasi langsung; 2) Penyebaran melalui darah; 3) Inhalasi bahan aerosol, dan 4) Kolonisasi di permukaan mukosa (PDPI. 2003). Dari keempat cara tersebut, cara yang terbanyak adalah dengan kolonisasi. Secara inhalasi terjadi pada virus, mikroorganisme atipikal, mikrobakteria atau jamur. Kebanyakan bakteri dengan ukuran 0,5-2,0 mikron melalui udara dapat mencapai bronkus terminal atau alveol dan selanjutnya terjadi proses infeksi. Bila terjadi kolonisasi pada saluran napas atas (hidung, orofaring) kemudian terjadi aspirasi ke saluran napas bawah dan terjadi inokulasi mikroorganisme, hal ini merupakan permulaan infeksi dari sebagian besar infeksi paru. Aspirasi dari sebagian kecil sekret orofaring terjadi pada orang normal waktu tidur (50%) juga pada keadaan penurunan kesadaran, peminum alkohol dan pemakai obat (drug abuse). Sekresi orofaring mengandung konsentrasi bakteri yang sangat tinggi $10^8-10^9/ml$, sehingga aspirasi dari sebagian kecil sekret (0,001 - 1,1 ml) dapat memberikan titer inokulum bakteri yang tinggi dan terjadi pneumonia (PDPI. 2003; Dahlan Z. 2009).

5. Diagnosis

Diagnosis pneumonia komunitas didasarkan kepada riwayat penyakit yang lengkap, pemeriksaan fisik yang teliti dan pemeriksaan penunjang. Diagnosis pasti pneumonia komunitas ditegakkan jika pada

foto toraks terdapat infiltrat baru atau infiltrat progresif ditambah dengan 2 atau lebih gejala di bawah ini:

- a. Batuk-batuk bertambah
- b. Perubahan karakteristik dahak/purulen
- c. Suhu tubuh > 38C (aksila) /riwayat demam
- d. Pemeriksaan fisis: ditemukan tanda-tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki
- e. Leukosit > 10.000 atau < 4500 (Lutfiya MN, et al. 2010).

Penilaian derajat keparahan penyakit pneumonia komunitas dapat dilakukan dengan menggunakan sistem skor menurut hasil penelitian *Pneumonia Patient Outcome Research Team (PORT)* (PDPI. 2003).

Tabel 5. Derajat risiko dan rekomendasi perawatan menurut PORT (Damayanti K & Oyagi R, 2017).

Kelas risiko	Total Skor	Mortality(%)	Perawatan
I	Tidak diprediksi	0,1	Rawat jalan
II	≤ 70	0,6	Rawat jalan
III	71 - 90	2,8	Rawat inap singkat
IV	- 130	8,2	Rawat inap
V	> 130	29,2	Rawat inap

D. IMMATURE GRANULOCYTE (IG)

Choladda Vejabhuti Curry di *Medscape* mengatakan bahwa untuk menguji jumlah sel darah putih dalam aliran darah, dapat melakukan penghitungan darah diferensial. Persentase standar dari sel darah putih yang berbeda harus sebagai berikut:

- a. Neutrofil : 40–80% ($2.0-7.0 \times 10^9/l$)
- b. Limfosit : 20–40% $1,0-3,0 \times 10^9/l$
- c. Monosit : 2–10% ($0,2-1,0 \times 10^9/l$)
- d. Eosinofil : 1–6% ($0,02-0,5 \times 10^9/l$)
- e. Basofil : < 1–2% ($0,02-0,1 \times 10^9/l$)

Immature granulocytes (IG) adalah granulosit yang baru saja diproduksi kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi. Secara umum, IG biasanya tidak terdapat di darah perifer, tetapi Nilai IG meningkat dalam kondisi seperti sepsis bakteri, peradangan, trauma, kanker, terapi steroid, dan penyakit myeloproliferatif (Ansari-Lari MA, et al. 2003; Vincent JL. 2016). Studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa persentase IG (IG%) secara klinis signifikan untuk deteksi dini infeksi bakteri atau dalam memprediksi risiko sepsis di unit perawatan intensif (Wiland EL, et al. 2016). Selain itu, pentingnya IG sebagai prediktor awal sepsis telah dievaluasi secara berbeda pada beberapa penelitian. Perbedaan dalam kelompok pasien atau faktor perancu dapat menyebabkan perbedaan ini (Honda T, et al. 2016). Oleh karena itu, perlu diklarifikasi apakah IG% dapat menjadi indikator prognosis yang independen dibandingkan dengan

indikator sepsis yang ada terutama untuk pasien luka bakar yang parah (Jeon K, et al. 2021).

Immature granulocytes meliputi neutrofil batang, metamielosit, mielosit, dan promielosit. Neutrofil matur adalah neutrofil segmen. Inflamasi dan infeksi akan menyebabkan pelepasan neutrofil ke dalam aliran darah, sehingga akan meningkatkan jumlah sel darah putih. Pada keadaan infeksi bakteri akut dijumpai pergeseran ke kiri dari neutrofil, yakni dengan banyak dijumpai bentuk batang, dan bentuk neutrofil imatur lainnya. Neutrofil imatur umumnya ditemukan pada infeksi dan sepsis. Pada keadaan Lekositosis, kadar *Immature Granulocytes* akan meningkat (Novina Aryanti & Juli Soemarsono. 2011).

Penelitian Ayres LS. et al (2019) mengemukakan bahwa Persentase granulosit imatur (IG%) terhitung lebih besar dari 3% telah terbukti menjadi indikator risiko sepsis. Dengan hasil study menunjukkan bahwa IG% <2,0% sangat membantu untuk mendiagnosis sepsis dengan spesifisitas yang sangat tinggi yaitu 90,9%. Penelitian Jeon K, et al. (2021) ditemukan 26 dari 117 pasien yang didiagnosis dengan sepsis, dengan nilai rerata IG% adalah 2,6%, dengan nilai batas optimal adalah 3%, sensitivitas 76,9%, dan spesifisitas 68,1%, menyimpulkan bahwa IG% cukup berguna untuk meprediksi sepsis, dimana IG% juga dengan mudah dilakukan tes laboratorium sehingga tidak memerlukan intervensi atau biaya tambahan, sehingga sangat berguna untuk penanda tambahan sepsis. Penelitian Daix T, et al (2021) mengemukakan bahwa konsentrasi

immature granulocyte (IG) heterogen ditemukan meningkat pada kejadian sepsis bakterial, dengan hasil penelitian menemukan IG yang meningkat pada pasien dengan infeksi bakteri paru.

E. IMMATURE PLATELET FRACTION (IPF)

Immature Platelet Fraction (IPF) adalah pemeriksaan fraksi trombosit muda atau trombosit retikuler di darah perifer dengan kandungan *ribonucleic acid* (RNA) yang lebih tinggi dibandingkan dengan trombosit matang yang diperiksa dengan metode *flowcytometry*. Pengukuran IPF dengan menggunakan *fluorescent dye* yang mengandung *polymethine* dan *oxazine* akan berikatan dengan RNA. Kedua zat warna ini menembus membran sel, mewarnai setiap RNA dalam sel darah merah dan trombosit, dan sel-sel yang diwarnai kemudian dilewatkan melalui sinar laser dioda semikonduktor (*forward scatter*, *side scatter*, dan *side fluorescence*) sehingga menghasilkan sinyal yang akan ditangkap oleh detektor (Briggs and Bain, 2017; Khodaiji, 2019)

Aktivitas trombopoiesis dapat digambarkan dengan nilai IPF (*Immature Platelet Fraction*) yang merupakan sel trombosit muda yang dapat diperiksa dengan *hematology analyzer Sysmex XE-2100* menggunakan metode *flow cytometry*. Nilai IPF meningkat bila hasilan trombosit meningkat, sedangkan bila proses hasilan menurun, nilai IPF juga rendah (Brigs C, et al. 2004)

Trombosit, sebagai sel efektor utama pada hemostasis dan peradangan, terlibat dalam patogenesis sepsis dan berkontribusi terhadap

komplikasi sepsis. Trombosit mengkatalisasi perkembangan hiperinflamasi, koagulasi intravaskular diseminata dan mikrotrombosis, dan selanjutnya berkontribusi pada kegagalan banyak organ (de Stoppelaar, et al. 2014).

Monteagudo, et al. (2008) menyatakan bahwa pemeriksaan *reticulated platelet* (RP) dapat untuk pemeriksaan penyaring guna menentukan penyebab trombositopenia. Nilai RP >11,08 % mempunyai kepekaan dan kekhasan yang baik (93% dan 85%) untuk membedakan trombositopenia dengan aktivitas trombopoiesis meningkat dan dengan yang beraktivitas trombopoiesis normal atau turun. Menurut Abe, et al. (2006) nilai IPF 7,7% dinyatakan sebagai titik terbaik dengan kepekaan dan kekhasan tertinggi (86,8% dan 92,6%) untuk membedakan kelompok trombopoiesis yang meningkat dengan yang normal atau yang tertekan.

Berdasarkan pernyataan di atas dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan RP atau IPF ini dapat digunakan untuk memperkirakan kecepatan hasilan trombosit di sumsum tulang.

Fraksi trombosit yang belum matang (IPF) memperkirakan produksi trombosit dan dengan demikian membedakan antara trombositopenia yang terkait dengan kolaps sumsum tulang akibat agen toksik atau infeksi sistemik (De Blasi, et al. 2013). *Immature Platelet Fraction* (IPF) adalah parameter analitik baru dari hitung darah lengkap, yang telah dipelajari sebagai biomarker dari beberapa kondisi inflamasi, dengan hasil penelitiannya menunjukkan bahwa tingkat IPF dapat digunakan sebagai

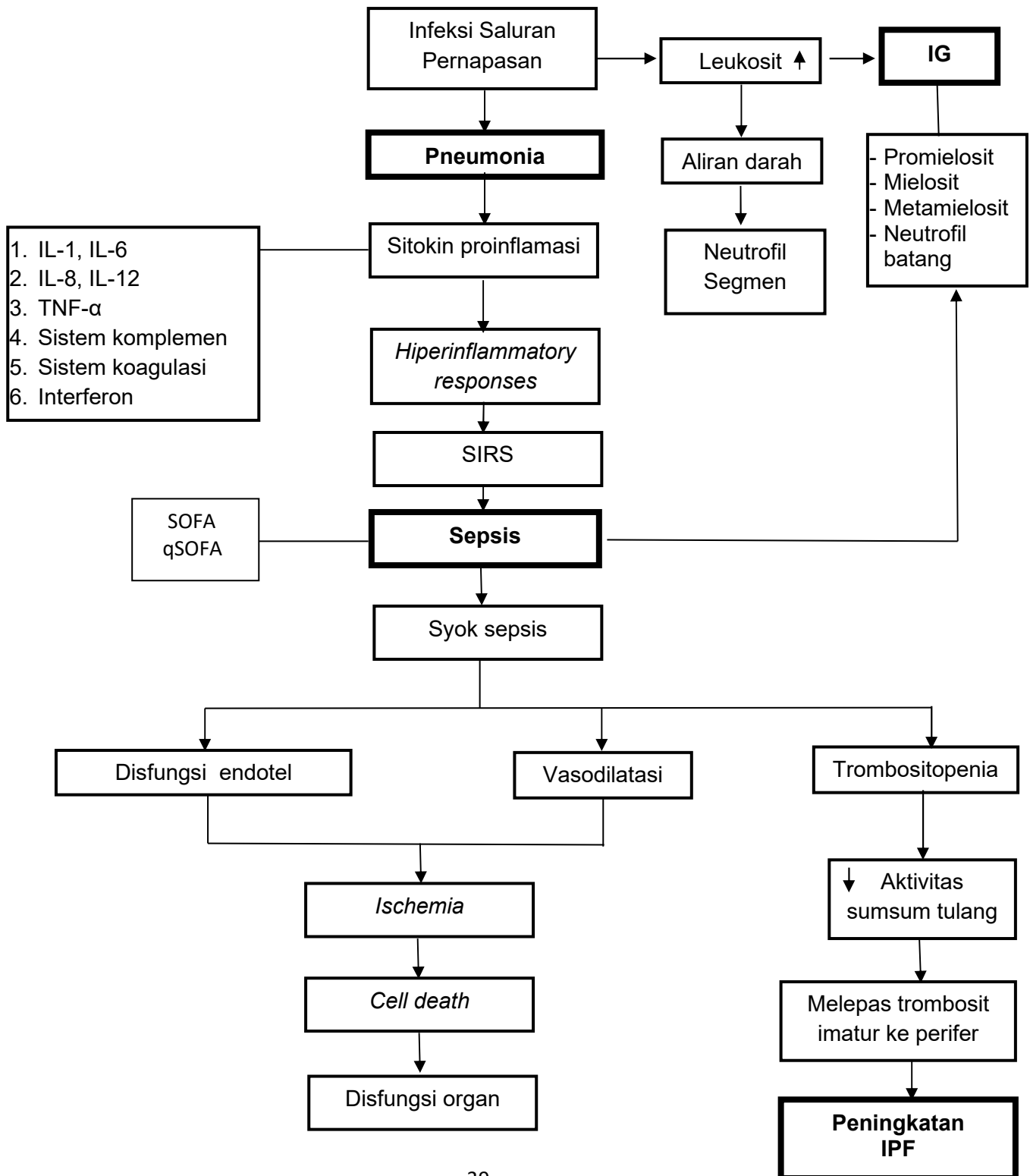
biomarker diagnosis dan keparahan sepsis (Rodolfo Monteiro, et al. 2015).

Penelitian Qin Wu, MD, et al (2015) melaporkan bahwa RP%, juga dikenal sebagai IPF, terbukti lebih tinggi pada pasien yang meninggal dengan sepsis dibandingkan dengan pasien yang selamat dengan sepsis. Sensitivitas adalah 88% dan spesifisitas adalah 84% antara yang selamat dan tidak selamat. Hasil serupa dilaporkan oleh Buoro et al. (2016) yang mengamati peningkatan Nilai IPF dua hari sebelum sepsis didiagnosis. Selain itu, Enz Hubert et al. (2015) dalam penelitian retrospektifnya melaporkan bahwa IPF mampu mendiagnosis sepsis dan membedakan antara sepsis yang rumit dan yang tidak rumit. Penelitian tinjauan sistematis yang dilakukan oleh Tauseef A, et al (2021) mengemukakan bahwa fraksi trombosit yang belum matang memainkan peran penting dalam sepsis dan dapat menjadi prediktor penyakit dan memberikan akurasi 100% apabila dikombinasikan dengan biomarker lainnya. Beberapa artikel juga mengemukakan bahwa nilai IPF yang lebih tinggi dapat dikaitkan dengan tingkat kematian yang lebih tinggi. Peningkatan IPF juga berkorelasi dengan lama rawat inap pasien di rumah sakit.

BAB III

KERANGKA PENELITIAN

A. KERANGKA TEORI



B. KERANGKA KONSEP

