

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan penyebab utama kematian terutama apabila tidak dikenali dan ditangani dengan tepat. Pasien sepsis yang dapat bertahan, hidupnya sering mengalami cacat fisik, psikologis, dan kognitif jangka panjang. Sepsis adalah sindrom yang disebabkan oleh faktor patogen dan faktor pejamu (jenis kelamin, umur, komorbiditas, lingkungan, genetik) dengan karakteristik yang berkembang seiring waktu.¹ Sepsis dan syok sepsis adalah masalah kesehatan yang memengaruhi jutaan orang di seluruh dunia tiap tahun, dan menyebabkan kematian sebanyak satu dari empat kasus atau lebih.² Serupa dengan politrauma, infark miokard akut, atau stroke, identifikasi dini dan penanganan yang tepat pada sepsis dalam hitungan jam akan memberikan hasil yang lebih baik.²

Surviving Sepsis Campaign (SSC) telah mempublikasikan definisi baru untuk sepsis dan syok sepsis (Sepsis-3). Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respons pejamu terhadap infeksi. Syok sepsis adalah subset dari sepsis dengan disfungsi sirkulasi darah dan metabolik yang berkaitan dengan peningkatan risiko mortalitas.²

World Health Organization (WHO), menjelaskan bahwa sepsis terjadi ketika respons pertahanan tubuh terhadap infeksi melukai jaringan dan organnya sendiri. Sepsis dapat dipicu oleh infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, dan parasit. Infeksi bakteri adalah pemicu yang paling umum. Diagnosis sepsis secara dini dan penanganan secara adekuat sangat penting untuk mencegah perburukan kondisi pasien yang dapat berakibat fatal.³

Resistensi antimikroba membuat infeksi lebih sulit untuk ditangani dan dapat berkembang menjadi sepsis. Resistensi antimikroba terjadi ketika bakteri dan mikroba lainnya berubah resisten terhadap efek antibiotik dan obat antimikroba

lain. Sebagian besar infeksi dapat dihindari dengan memperbaiki kebersihan, vaksinasi dan tindakan pencegahan infeksi lainnya. Resolusi tersebut mendesak pemerintah untuk memperkuat kebijakan dan proses yang berkaitan dengan sepsis, terutama untuk mencegah infeksi dan penyebaran resistensi antimikroba lebih lanjut. Hal ini menekankan pentingnya memperkuat pelatihan petugas kesehatan untuk mengenali dan menangani secara efektif kondisi tersebut, dan mempromosikan penelitian untuk mengembangkan lebih banyak alat untuk diagnosis dan pengobatan sepsis.³ Pemeriksaan yang digunakan untuk membantu diagnosis sepsis diantaranya adalah *C-Reactive Protein* dan Granulosit Imatur.

C-reactive protein (CRP) adalah protein yang berfungsi sebagai penanda awal peradangan atau infeksi. Protein disintesis dalam hepar dan biasanya ditemukan pada konsentrasi kurang dari 10 mg / L dalam darah. Pada penyakit menular atau penyakit inflamasi, tingkat CRP meningkat dengan cepat dalam 6 sampai 8 jam pertama. CRP mengikat *phosphocholine* yang diekspresikan pada permukaan sel yang rusak, serta polisakarida dan peptosakarida yang ada pada bakteri, parasit, dan jamur. Ikatan ini menstimulasi sistem imun tubuh dan memodulasi aktivitas sel fagositik, yang mendukung peran CRP dalam opsonisasi (proses dimana patogen ditandai untuk penyerapan dan penghancuran oleh fagositosis) dari agen infeksi dan sel mati. Bila inflamasi atau kerusakan jaringan terpecahkan, maka tingkat CRP akan turun, menjadikannya penanda yang berguna untuk memantau aktivitas penyakit.⁴

Granulosit imatur (GI) adalah sel darah putih yang muncul ketika sumsum tulang teraktivasi untuk melawan infeksi. Ketika tubuh mengalami infeksi maka jumlah GI meningkat dengan signifikan. Granulosit imatur dapat diukur dengan melihat sel mieloblas, promielosit, mielosit dan metamielosit. Adanya GI pada darah tepi memberikan informasi penting yang mengindikasikan peningkatan aktivitas sumsum tulang. Oleh karena itu, evaluasi jumlah GI merupakan pilihan yang menjanjikan dalam sepsis. Pada penelitian sebelumnya oleh Axel N, 2013 membuktikan adanya GI pada pasien sepsis neonatal, berkaitan dengan mortalitas. Dalam penelitian tersebut, peningkatan rasio imatur/total granulosit (I/T-ratio) berkorelasi dengan sepsis.⁵ Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik

untuk meneliti lebih lanjut tentang korelasi kadar CRP serum dengan persentase GI pada pasien sepsis.⁵

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka identifikasi masalah penelitian ini adalah:

- Adakah hubungan antara kadar CRP serum dengan persentase GI pada pasien sepsis.
- Seberapa kuat hubungan antara kadar CRP serum dengan persentase GI pada pasien sepsis.
- Apa sifat atau pola dari hubungan antara kadar CRP serum dengan persentase GI pada pasien sepsis.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah untuk melihat hubungan pemeriksaan *C-reactive protein* serum dengan persentase jumlah Granulosit Imatur pada penyakit sepsis.

Tujuan penelitian ini adalah melakukan pengukuran kadar *C-reactive protein* serum dengan metode spektrofotometer dan menghitung persentase Granulosit Imatur dengan metode *flow cytometry* pada pasien sepsis.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk menambah wawasan mengenai kegunaan pemeriksaan dan hubungan antara *C-reactive protein* (CRP) serum dengan persentase Granulosit Imatur (GI) pada pasien sepsis.

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada klinisi mengenai adanya hubungan antara pemeriksaan *C-reactive protein* (CRP) serum dengan persentase Granulosit Imatur (GI) pada penyakit sepsis sehingga diharapkan penanganan komplikasi sepsis dapat dilakukan lebih dini dan akhirnya dapat menurunkan angka kematian yang terjadi.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Sepsis merupakan kondisi medis serius yang disebabkan oleh respons inflamasi sistemik berat terhadap bakteri, jamur, atau infeksi virus. Saat keadaan sepsis bertambah parah, sepsis bisa bertambah parah menjadi syok sepsis.^{2,3} Pemeriksaan yang digunakan untuk membantu diagnosis sepsis dan syok sepsis diantaranya adalah C-Reactive Protein dan Granulosit Imatur.

C-reactive protein (CRP) serum merupakan suatu protein abnormal tubuh yang terdapat di dalam darah sebagai respon terhadap inflamasi. *C-reactive protein* sendiri adalah satu reaktan fase akut yang paling sensitif. Kadar CRP akan meningkat setelah inflamasi, infeksi bakteri, trauma berat, pembedahan, atau adanya keganasan sehingga CRP digunakan untuk memonitor penyakit akibat inflamasi.⁴

C-reactive protein dinamakan demikian karena dapat mengikat C-polisakarida (CPS) dari berbagai bakteri, jamur, dan parasit melalui reaksi presipitasi atau aglutinasi dan meningkatkan aktivitas dan motilitas sel fagosit seperti sel granulosit dan makrofag. Peran CRP yaitu mengikat fosfokolin dari membran sejumlah mikroorganisme yang berguna untuk mengaktifkan sistem komplemen yang akan mengikat sel-sel asing dan meningkatkan fagositosis oleh makrofag. Ketika terjadi proses inflamasi pada tubuh, kadar CRP akan meningkat. Peningkatan ini disebabkan oleh kenaikan konsentrasi *Interleukin-6* (IL-6), yang diproduksi makrofag serta adiposa.^{6,7}

Granulosit Imatur adalah sel darah putih yang belum berkembang sepenuhnya, sebelum dilepaskan dari sumsum tulang ke sirkulasi darah. Sel-sel ini biasanya hanya ada di sumsum tulang karena mereka merupakan prekursor sel neutrofil, basofil, dan eosinofil. Peningkatan aktivitas sumsum tulang dapat ditunjukkan oleh terdapatnya GI dalam darah.⁵

Pada pasien dengan infeksi bakteri, neutrofil yang matur (neutrofil segmen) dalam sirkulasi dan darah perifer bermigrasi ke bagian yang terinfeksi untuk membunuh mikroorganisme yang menyerang. Penurunan neutrofil matur dalam darah menstimulasi sumsum tulang untuk melepaskan neutrofil imatur setelah neutrofil matur yang disimpan di sumsum tulang belakang habis. Granulosit Imatur yang terdapat pada darah tepi menunjukkan respons awal terhadap infeksi, inflamasi atau rangsangan lain dari sumsum tulang.⁵

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Terdapat hubungan antara kadar CRP serum dengan persentase GI pada pasien sepsis.
- Terdapat hubungan yang sangat kuat antara kadar CRP serum dengan persentase GI pada pasien sepsis.
- Terdapat pola yang positif dari hubungan antara kadar CRP serum dengan persentase GI pada pasien sepsis.