

**HUBUNGAN ANTARA KADAR PROCALCITONIN DENGAN
JUMLAH EOSINOFIL PADA PASIEN SEPSIS
YANG DIRAWAT DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT*
RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Dokter Spesialis**



Oleh:

YANA AGUNG SATRIASA

NIM 138071500111002

PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG**

2017

HALAMAN PERSETUJUAN

TUGAS AKHIR

**HUBUNGAN ANTARA KADAR PROCALCITONIN DENGAN JUMLAH
EOSINOFIL PADA PASIEN SEPSIS
YANG DIRAWAT DI RUANG INTENSIVE CARE UNIT
RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG**

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Anestesi**

Oleh

Yana Agung Satriasa

NIM 138071500111002

Menyetujui Untuk Diuji,

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Karmini Yupono ,SpAn, KAP
NIP.19571212 198712 2.001

dr. Ruddi Hartono SpAn
NIK. 2012018005211001

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**HUBUNGAN ANTARA KADAR PROCALCITONIN DENGAN JUMLAH
EOSINOFIL PADA PASIEN SEPSIS
YANG DIRAWAT DI RUANG INTENSIVE CARE UNIT
RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG**

**Oleh
Yana Agung Satriasa
NIM 138071500111002**

**Telah diuji pada
Hari :
Tanggal :**

Penguji I

Penguji II

**dr. Karmini Yupono ,SpAn, KAP
NIP.19571212 198712 2.001**

**dr. Ruddi Hartono SpAn
NIK. 2012018005211001**

Penguji III

**dr. Djudjuk R. Basuki,SpAn, KAKV
NIP.19581201 198803 1.007**

PERNYATAAN ORISINALITAS TUGAS AKHIR

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam naskah TUGAS AKHIR ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu Perguruan Tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur PLAGIASI, saya bersedia TUGAS AKHIR ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh dibatalkan, serta bersedia diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Malang, 20 April 2017
Mahasiswa,

Nama : Yana Agung Satriasa
NIM : 138071500111002
PS : Anestesiologi dan Terapi Intensif
Prog. : Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas : Kedokteran Univ. Brawijaya

KATA PENGANTAR

Dengan mengucap syukur alhamdulillah kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, serta perlindungan, pertolongan, dan ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul : HUBUNGAN ANTARA KADAR *PROCALCITONIN* DENGAN JUMLAH EOSINOFIL PADA PASIEN SEPSIS YANG DIRAWAT DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG.

Shalawat serta salam mudah-mudahan tetap terlimpahkan kepada Rasulullah Muhammad saw, kepada keluarga Beliau, kepada para sahabat Beliau, dan kepada umat islam yang tetap istiqamah menjalankan sunnah-sunnah Beliau hingga akhir zaman. Aamiin.

Penelitian ini merupakan salah satu tugas ilmiah selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya/RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

Pada kesempatan ini, perkenankan kami menyampaikan rasa hormat sekaligus ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
2. Direktur RSUD dr. Saiful Anwar Malang atas kesempatan dan kepercayaan yang diberikan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya di lingkungan RSUD dr. Saiful Anwar Malang.
3. dr. Djudjuk R. Basuki, SpAn KAKV selaku Ketua Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif RSSA Malang atas semua nasehat dan

bimbangannya selama menempuh pendidikan, semoga tercatat sebagai amal kebaikan di hadapan Allah SWT.

4. dr. Karmini Yupono, SpAn KAP selaku Kepala SMF Anestesiologi dan Terapi Intensif RSSA Malang dan Pembimbing I atas semua nasehat dan bimbangannya selama menempuh pendidikan, semoga tercatat sebagai amal kebaikan di hadapan Allah SWT.
5. dr. Isngadi, M.Kes, SpAn KAO selaku Sekretaris Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif RSSA Malang atas semua nasehat dan bimbangannya selama menempuh pendidikan, semoga tercatat sebagai amal kebaikan di hadapan Allah SWT.
6. Prof. Dr. Yupono Bagyo, SE, MS, MM selaku Pembimbing Metodologi Penelitian atas semua nasehat dan bimbangannya selama penulisan tugas akhir ini, dan semoga tercatat sebagai amal kebaikan di hadapan Allah SWT.
7. dr. Ruddi Hartono, SpAn selaku Pembimbing II atas semua nasehat, bimbingan dan masukannya selama proses penelitian ini dan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis anestesiologi di lembaga pendidikan ini, semoga tercatat sebagai amal kebaikan di hadapan Allah SWT.
8. Guru-guru saya Dr. dr. Hari Bagianto, SpAn KIC KMN, dr. Wiwi Jaya SpAn KIC, Dr. dr. A. Andyk Asmoro, SpAn, dr. Buyung Hartiyo L, SpAn KNA, dr. Ristiawan Muji Laksono, SpAn KMN, dr. Taufiq Agus S, SpAn, dr. Arie Zainul Fathoni, SpAn, dr. Rudi Vitraludyono SpAn atas segala bimbingan dan nasehatnya selama pendidikan ini, semoga tercatat sebagai amal kebaikan di hadapan Allah SWT.
9. Para senior saya yang sudah berkarya terlebih dahulu, dr. Yudi H SpAn, dr. Nopian SpAn, dr. Eriza SpAn, dr. Denny W SpAn, dr. Agung H SpAn, dr. Deddy F SpAn, dr. Teddy Ferdinand SpAn, dr. Khadafi Indrawan SpAn, dr.

Suparno Adi S SpAn, dr. Ramacandra SpAn, dr. Redhy SpAn, dr. Scarpia Puspitasari SpAn, dr. Khairunnisai SpAn, dr. Umi Satiyah SpAn, dr. Ainun Zakiyah SpAn, dr. Zulfakhri SpAn, dr. Feza F SpAn atas nasehat dan arahannya sebagai kakak kelas dalam menjalani peran sebagai PPDS Anestesi FKUB/RSSA Malang, semoga tercatat sebagai amal kebaikan di hadapan Allah SWT.

10. Saudara seangkatan saya, dr. Arya Harimurti, dr. Asna Nasiqah, dr. Yusuf Achmad Bahtiar yang telah berjuang bersama, menguras waktu, tenaga dan air mata selama menjalani pendidikan Dokter Spesialis Anestesi dan Terapi Intensif FKUB/RSSA. Semoga tali silaturahmi kita selalu terjalin hingga akhir masa.
11. Rekan-rekan kakak kelas saya PPDS Anestesi FKUB dr. Hendry C, dr. Ibnu F, dr. Agus, dr. Yanti, dr. Rizqon, dr. Irzal, dr. Satria atas segala bantuan, kerjasama dan supportnya selama menempuh pendidikan ini, semoga tercatat sebagai amal kebaikan di hadapan Allah SWT.
12. Rekan-rekan adik kelas saya dr. Rodli, dr. Shindu, dr. Fajar, dr. Faundra, dr. Mussalam, dr. Haris, dr. Fahmi, dr. Harjuna, dr. Andri Nur, dr. Dewi, dr. Devi, dr. Nabries, dr. Rasyid, dr. Diana, dr. Ulil, dr. Vidya, dr. Vilda, dr. Alfons, dr. Gembong, dr. Razi, dr. Eko, dr. Lia, dr. Yesi, atas segala bantuan, kerjasama dan support nya selama menempuh pendidikan ini, semoga tercatat sebagai amal kebaikan di hadapan Allah SWT.
13. Mba Widy, Mba Yanti, Mba Ima dan segenap staf SMF Anestesiologi dan Terapi Intensif atas bantuan dan kerjasamanya selama ini.
14. Seluruh perawat/paramedis di lingkungan anestesi, ICU, kamar operasi dan seluruh bagian RSU dr. Saiful Anwar Malang atas kerjasamanya dalam menjalankan tugas selama pendidikan.

15. Kedua orangtua saya, Ayah Muh.Hamid dan Ibu Tukinah atas setiap doa yang dipanjatkan, dukungan yang tak ternilai dan motivasi yang tiada henti diberikan selama mengikuti pendidikan ini.
16. Mertua saya, Bapak Masrur (alm.) dan Ibu Fatimatul Zahra atas doa dan motivasi yang diberikan selama mengikuti pendidikan ini.
17. Istriku tercinta, dr. Meshallina dan anak-anakku tersayang, Nabila Firdausi Nuzula dan Naura Firdausi Nuzula, serta seluruh keluarga besar saya atas doa-doa, kesabaran, pengorbanan dan motivasi yang diberikan dalam menyelesaikan pendidikan ini.
18. Adik-adikku dr. Aji Setia Utama dan Anggun Hidayatur Rahmi atas doa-doa dan dukungannya dalam menyelesaikan pendidikan ini.
19. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

Kami menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kami membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, penulis berserah diri kepada Allah SWT, dan perkenankan kami menyampaikan permohonan maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan yang kami perbuat baik yang disengaja maupun tidak disengaja selama kami menempuh pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.

Kami berharap dengan segala keterbatasan, penelitian ini dapat memberikan manfaat kepada banyak pihak.

Malang, 20 Maret 2017

Yana Agung Satriasa

RINGKASAN

Yana Agung Satriasa, NIM 138071500111002. Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, 20 Maret 2017. Hubungan Antara Kadar Procalcitonin Dengan Jumlah Eosinofil Pada Pasien Sepsis Yang Dirawat Di Ruang Intensive Care Unit RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Pembimbing : Karmini Yupiter, Ruddy Hartono

Latar Belakang

Sepsis merupakan salah satu masalah kesehatan yang sangat penting dengan angka kematian yang tinggi hingga 46%. Procalcitonin merupakan parameter baru yang berperan penting dalam diagnosis klinis sepsis. Eosinopenia diketahui sebagai respon inflamasi tipe akut sehingga bisa dijadikan salah satu penanda diagnosis sepsis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara kadar procalcitonin dengan jumlah eosinofil pada pasien sepsis. Manfaat penelitian ini adalah, jumlah eosinofil dapat menjadi alternatif untuk diagnosis dini sepsis yang cepat, mudah dan murah.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional analitik untuk mengkaji hubungan antara kadar procalcitonin dengan jumlah eosinofil pada pasien sepsis yang dirawat di Intensive Care Unit RSUD dr. Saiful Anwar Malang selama tahun 2016. Penelitian ini menggunakan data rekam medis 74 pasien sepsis yang diperiksa kadar procalcitonin dan jumlah eosinofil. Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS 16. Untuk menguji hubungan ini dilakukan uji korelasi Spearman dengan tingkat signifikansi (α) pada tingkat 5%.

Hasil Penelitian

Pada penelitian ini, jumlah sampel yang berjenis kelamin laki-laki 33,8 % (25 orang) dan perempuan 66,2 % (49 orang). Sedangkan rata-rata umur pada sampel adalah 48 tahun. Dari uji korelasi Spearman, didapatkan hubungan yang signifikan ($sig = 0,000$), dengan koefisien korelasi -0.610 , artinya, secara statistik didapatkan hubungan yang kuat antara kadar procalcitonin dengan jumlah eosinofil.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pada pasien sepsis, peningkatan kadar procalcitonin akan disertai penurunan jumlah eosinofil. Pada pasien sepsis, didapatkan hubungan yang kuat antara kadar procalcitonin dengan jumlah eosinofil, dimana semakin tinggi kadar procalcitonin, maka jumlah eosinofil semakin rendah. Pemeriksaan jumlah eosinofil dapat dipertimbangkan sebagai alternatif untuk memprediksi kondisi pasien sepsis selain dari pemeriksaan kondisi klinis pasien.

Kata Kunci: Eosinofil, Procalcitonin, Sepsis

SUMMARY

Yana Agung Satriasa, NIM 138071500111002. Anesthesiology and Intensive therapy Residency Program of Medical Faculty Brawijaya University Malang, March 20, 2017. The Relationship Between Levels of procalcitonin With Eosinophils Count In the Sepsis Patients Treated In Intensive Care Unit at Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang. Supervisor : Karmini Yupono, Ruddi Hartono

Background

Sepsis is one of the important health problem with high mortality rates of up to 46%. Procalcitonin is a new parameter that plays an important role in the clinical diagnosis of sepsis. Eosinopenia known as an acute inflammatory response that can be used as a diagnostic marker of sepsis. The purpose of this study is to determine the relationship between levels of procalcitonin with the eosinophils count in patients with sepsis. The benefits of this research is, the eosinophils count can be an alternative to determine early diagnosis of sepsis as quick, easy and cheap as possible.

Method

This research is an analytic observational descriptive study to examine the relationship between levels of procalcitonin with the eosinophils count in sepsis patients treated in Intensive Care Unit at Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang during 2016. This study using medical records of 74 sepsis patients were examined procalcitonin levels and the eosinophils count. Data were analyzed with SPSS 16. To test this relationship, Spearman correlation test used with significance level (α) at a rate of 5%

Result

In this study, the number of samples that gender male 33.8% (25 patients) and women 66.2% (49 patients). While the average age of the sample was 48 years old. From the Spearman correlation test, found a significant correlation ($sig = 0.000$), with a correlation coefficient -0.610, that is, statistically found a strong relationship between the levels of procalcitonin with the eosinophils count.

Conclusion

Based on this study, it can be concluded that in patients with sepsis, increased levels of procalcitonin will be accompanied by a decrease in the eosinophils count. In patients with sepsis, found a strong relationship between the levels of procalcitonin with the eosinophils count, where the higher levels of procalcitonin, followed by the lower of eosinophils count. The eosinophils count can be considered as an alternative to predict the condition of septic patients other than the patient's clinical condition.

Keywords : Eosinophil, Procalcitonin, Sepsis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS TUGAS AKHIR	iv
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN	ix
SUMMARY.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.2.1 Rumusan Masalah Umum.....	3
1.2.2 Sub Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Sepsis.....	4
2.1.1 Definisi Sepsis.....	4

2.1.2 Patogenesis Sepsis.....	7
2.1.3 Peran Mediator Inflamasi pada Sepsis	11
2.2 Procalcitonin (PCT).....	14
2.2.1 Patofisiologi Procalcitonin	15
2.2.2 Peran Procalcitonin dalam Diagnostik	17
2.3 Eosinofil	18
2.3.1 Pembentukan Eosinofil.....	20
2.3.2 Hubungan Eosinofil dan Sepsis.....	23
2.3.3 Eosinopenia pada Infeksi Akut	24
2.3.4 Eosinopenia Sebagai Penanda Diagnosis Sepsis	25
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	29
3.1 Kerangka Konsep	29
3.2 Hipotesis Penelitian	30
BAB IV METODE PENELITIAN	31
4.1 Desain Penelitian	31
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	31
4.3 Populasi dan Sampel	31
4.3.1 Populasi	31
4.3.2 Sampel.....	31
4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	31
4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	32
4.4.1 Kriteria Inklusi.....	32
4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	32
4.5 Definisi Operasional.....	32
4.6 Cara Kerja dan Pengumpulan Data.....	33
4.7 Teknik Analisa Data	33

BAB V HASIL PENELITIAN	34
5.1 Deskirtif Penelitian	34
5.2 Karakteristik Sampel Penelitian.....	34
5.3 Hubungan Antara Jumlah Eosinofil Dengan Kadar Procalcitonin	34
BAB VI PEMBAHASAN	37
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
7.1 Kesimpulan	40
7.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria diagnostik untuk <i>systemic inflammatory response syndrome</i>	5
Tabel 2.2 Penilaian kegagalan organ berkelanjutan (SOFA).....	6
Tabel 5.1 Karakteristik sampel penelitian	34
Tabel 5.2 Uji korelase <i>Spearman</i>	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis sepsis	9
Gambar 2.2 Respon imun tubuh terhadap sepsis	10
Gambar 2.3 Respon imun terhadap infeksi organisme	14
Gambar 2.4 Struktur <i>procalcitonin</i>	15
Gambar 2.5 Mekanisme sekresi <i>procalcitonin</i>	16
Gambar 2.6 Hapusan darah tepi eosinofil.....	20
Gambar 2.7 Pembentukan sel darah putih.....	22
Gambar 2.8 Eosinofil dan pasien sepsis	23
Gambar 3.1 Kerangka konsep <i>procalcitonin</i> dan eosinofil pada sepsis.....	29
Gambar 5.1 Grafik korelasi antara jumlah eosinofil dengan kadar <i>procalcitonin</i>	35

DAFTAR SINGKATAN

AA	: Asam Amino
ACCP	: <i>American College of Chest Physicians</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropine Hormone</i>
BM	: Berat Molekul
C5a	: Complement 5a
CALC-I	: <i>Calcitonine – 1</i>
CARS	: <i>Compensatory Anti-inflamatory Response Syndrome</i>
CRH	: <i>Corticotropin Releasing Hormone</i>
CRP	: <i>C- Reactive Proteine</i>
CT-mRNA	: <i>Calcitonine-messenger Ribo Nucleic Acid</i>
FiO2	: <i>Fraction of Inspired Oxygen</i>
FPH	: Faktor Pertumbuhan Hemopoietik
G-CSF	: <i>Granulocyte Colony Stimulating Factor</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HPA	: <i>Hypothalamus Pituitary Adrenal</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IL-1b	: <i>Interleukin-1b</i>
IL-1ra	: <i>Interleukin-1 receptor antagonist</i>
IL-6	: <i>Interleukin - 6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IL-12	: <i>Interleukin-12</i>
JAMA	: <i>The Journal of the American Medical Association</i>
LPS	: Lipo Poli Sakarida
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>

MARS	: <i>Mixed Antagonist Response Syndrome</i>
M-CSF	: <i>Monocyte Colony Stimulating Factor</i>
MDSCs	: <i>Myeloid Derived Suppressor Cells</i>
MODS	: <i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>
MOF	: <i>Multiple Organ Failure</i>
NK	: <i>Natural Killer (cell)</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NPV	: <i>Negative Predictive Value</i>
PaO ₂	: Partial Pressure Arterial Oxygen
PCT	: <i>Procalcitonin</i>
PPV	: <i>Positive Predictive Value</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SCCM	: <i>Society of Critical Care Medicine</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SOFA	: <i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
TH-2	: <i>T-Helper-2</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor - alpha</i>
ZAS	: <i>Zymosan-Activated Serum</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Pasien Sepsis Yang Dirawat Di Ruang Intensive Care Unit RSUD dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2006	47
Lampiran 2. Grafik Korelasi Eosinofil Dan Procalcitonin.....	49
Lampiran 3. Analisis Data Penelitian Dengan SPSS 16	50
Lampiran 4. Keterangan Kelaikan Etik.....	54