

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sepsis merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia, khususnya pada pasien rawat inap dan unit perawatan intensif. *Global Burden of Disease Study* melaporkan lebih dari 49 juta kasus sepsis terjadi setiap tahun secara global dengan angka kematian sekitar 11 juta jiwa, menunjukkan besarnya beban penyakit ini terhadap sistem kesehatan (Rudd, 2020). Meskipun kemajuan diagnostik dan terapi terus berkembang, mortalitas sepsis masih tinggi akibat kompleksitas patofisiologi serta keterlambatan diagnosis dan penatalaksanaan awal (Evans, 2021). Di Indonesia, angka kejadian sepsis dilaporkan mencapai 30,29% dengan mortalitas berkisar antara 11,56% hingga 49% (Santika, Noviani dan Oktavrisa, 2024). Secara patologis, sepsis terjadi akibat respons imun tubuh yang tidak terkontrol terhadap infeksi yang menyebabkan inflamasi sistemik, disfungsi endotel, gangguan mikrosirkulasi, dan kegagalan multiorgan yang berpotensi fatal. Dengan angka kejadian sepsis yang dilaporkan mencapai 30,29% dengan mortalitas berkisar antara 11,56% hingga 49% menegaskan bahwa sepsis merupakan masalah klinis yang penting untuk terus diteliti guna mendukung deteksi dini, penatalaksanaan yang tepat, dan penurunan mortalitas pasien sepsis (Santika, Noviani dan Oktavrisa, 2024).

Dalam praktik klinis, diagnosis dan evaluasi sepsis tidak hanya bergantung pada manifestasi klinis, tetapi juga didukung oleh pemeriksaan laboratorium. Biomarker inflamasi dan infeksi berperan penting dalam membantu diagnosis dini,

menentukan derajat keparahan penyakit, serta memprediksi prognosis pasien sepsis (Singer, 2016). Beberapa parameter laboratorium yang sering digunakan yaitu biomarker spesifik infeksi bakteri seperti procalcitonin (PCT) dan biomarker yang masih terus dikembangkan antara lain hitung leukosit diferensial termasuk neutrofil dan limfosit.

Procalcitonin merupakan prekursor hormon kalsitonin yang produksinya meningkat secara signifikan pada infeksi bakteri sistemik akibat stimulasi sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α). Di sisi lain, neutrofil dan limfosit merupakan komponen utama sistem imun yang mengalami perubahan signifikan selama proses infeksi berat dan sepsis. Peningkatan jumlah neutrofil mencerminkan aktivasi respons imun bawaan, sedangkan penurunan limfosit menggambarkan terjadinya supresi imun adaptif, suatu kondisi yang umum ditemukan pada sepsis dan berhubungan dengan progresivitas penyakit (Hotchkiss, 2016). Rasio antara neutrofil dan limfosit yang dikenal sebagai *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR) kemudian berkembang sebagai indikator inflamasi yang mencerminkan keseimbangan respons imun tubuh. Oleh karena itu, peningkatan kadar PCT dan nilai NLR sering ditemukan bersamaan pada pasien sepsis dan mencerminkan beratnya respons inflamasi serta derajat infeksi bakteri (Jain, Sharma dan Haria, 2025).

Secara klinis, procalcitonin telah digunakan secara luas sebagai biomarker spesifik infeksi bakteri untuk membantu membedakan infeksi bakterial dari inflamasi non-infeksi, menilai keparahan sepsis, serta memandu penggunaan dan durasi terapi antibiotik (Schuetz, 2018). Sementara itu, NLR memiliki beberapa keunggulan, antara lain mudah diperoleh dari pemeriksaan darah rutin, waktu hasil

yang cepat, serta biaya pemeriksaan yang relatif rendah. Berbagai penelitian melaporkan bahwa peningkatan nilai NLR berhubungan dengan tingkat keparahan sepsis dan mortalitas, sehingga NLR dinilai sebagai biomarker inflamasi yang praktis dan aplikatif (Jain, Sharma dan Haria, 2025).

Kombinasi penggunaan PCT dan NLR berpotensi meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas dalam evaluasi pasien sepsis karena keduanya merepresentasikan aspek respons imun dan inflamasi sistemik yang saling melengkapi (Jayara, 2024). Procalcitonin diperiksa menggunakan metode *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* (CMIA), sedangkan *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) diperoleh dari pemeriksaan hitung jenis leukosit menggunakan metode *flowcytometry*. Pemeriksaan PCT dengan metode CMIA dipilih karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi, batas deteksi yang rendah, serta waktu pemeriksaan yang relatif singkat, sehingga sesuai untuk mendeteksi peningkatan PCT sebagai biomarker inflamasi sistemik dan infeksi bakteri pada pasien sepsis (Lippi dan Plebani, 2020). Sementara itu, metode *flowcytometry* dipilih dalam pemeriksaan NLR karena mampu memberikan hasil hitung sel darah yang akurat, presisi tinggi, serta cepat, dengan kemampuan membedakan populasi sel leukosit secara spesifik berdasarkan karakteristik fisik dan optiknya (Barbara J. Bain, 2020). Hal ini penting untuk memperoleh rasio neutrofil dan limfosit yang valid sebagai penanda respons imun seluler pada sepsis (Hwang, 2017). Dengan demikian, penggunaan kedua metode pemeriksaan laboratorium tersebut diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai kondisi imun dan inflamasi pasien sepsis serta mendukung ketepatan diagnosis dan evaluasi klinis.

Studi pendahuluan peneliti pada pasien sepsis yang dirawat di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar menunjukkan adanya peningkatan parameter inflamasi, berupa kenaikan kadar procalcitonin dan peningkatan nilai NLR selama fase awal perawatan, khususnya dalam 48–72 jam pertama sejak diagnosis ditegakkan. Sepsis dan syok septik masih menjadi masalah klinis yang signifikan pada pasien dewasa di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar. Penelitian yang dilakukan di ruang perawatan intensif rumah sakit tersebut pada periode Oktober 2017 hingga Oktober 2018 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien syok septik berusia lanjut (>65 tahun), lebih sering terjadi pada laki-laki, dengan sumber infeksi terbanyak berasal dari sistem respirasi (61,36%) (Jonathan, Putu Kurniyanta dan Agus Heryana, 2018). Sebagai rumah sakit rujukan tersier utama di Provinsi Bali, RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah mencatat sebanyak 629 kasus sepsis rawat inap sepanjang tahun 2025, serta memiliki ketersediaan data laboratorium yang lengkap, sehingga menjadi lokasi yang relevan untuk penelitian.

Beberapa penelitian sebelumnya telah meneliti hubungan antara kadar procalcitonin dengan NLR pada pasien sepsis. Pada penelitian (Nurdani, 2016) melaporkan adanya korelasi positif yang kuat dan bermakna secara statistik antara kedua parameter tersebut, sementara (Elisabet, 2018) menemukan korelasi yang relatif lemah antara PCT dan NLR ($r = 0,354$; $p = 0,009$). Perbedaan hasil ini menunjukkan bahwa hubungan antara PCT dan NLR masih memerlukan kajian lebih lanjut. Hingga saat ini, data mengenai hubungan kadar procalcitonin dengan nilai NLR pada pasien sepsis di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan antara kadar procalcitonin (PCT) dengan nilai *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*

(NLR) pada pasien sepsis di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar, sebagai upaya menyediakan informasi berbasis bukti yang dapat mendukung diagnosis dan pengambilan keputusan klinis pada pasien sepsis.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka dirumuskan masalah dalam penelitian ini yaitu “Bagaimana hubungan antara kadar procalcitonin dengan nilai *neutrophil to lymphocyte ratio* pada pasien sepsis di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar ?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengetahui hubungan antara kadar procalcitonin dengan nilai *neutrophil to lymphocyte ratio* pada pasien sepsis di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.

2. Tujuan khusus

- a. Mengidentifikasi karakteristik responden berdasarkan usia dan jenis kelamin
- b. Mengidentifikasi kadar procalcitonin pada pasien sepsis
- c. Mengidentifikasi nilai *neutrophil to lymphocyte ratio* pada pasien sepsis
- d. Menganalisis hubungan antara kadar procalcitonin dengan nilai *neutrophil to lymphocyte ratio* pada pasien sepsis.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu di bidang analisis laboratorium medik, khususnya dalam pemahaman respons imun dan inflamasi pada pasien sepsis. Hasil penelitian ini memberikan dasar ilmiah mengenai hubungan antara kadar procalcitonin (PCT) sebagai biomarker infeksi bakteri dengan nilai *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR) sebagai parameter hematologi sederhana. Dengan demikian, penelitian ini dapat memperkuat konsep bahwa parameter hematologi rutin memiliki potensi sebagai indikator tambahan dalam evaluasi sepsis serta menjadi referensi ilmiah bagi pengembangan penelitian serupa di masa mendatang.

2. Manfaat praktis

a. Bagi pasien

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan manfaat langsung bagi pasien sepsis melalui pemanfaatan nilai NLR sebagai indikator awal yang mudah diperoleh dan berbiaya rendah. Apabila terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar procalcitonin, NLR dapat digunakan sebagai parameter pendukung dalam mendeteksi sepsis dan menilai tingkat keparahannya secara lebih cepat. Hal ini berpotensi membantu tenaga medis dalam mempercepat proses diagnosis dan pengambilan keputusan terapi, sehingga penatalaksanaan sepsis dapat dilakukan secara lebih tepat waktu dan optimal, yang pada akhirnya dapat menurunkan risiko komplikasi dan mortalitas.

b. Bagi tenaga laboratorium medis

Penelitian ini dapat meningkatkan pemahaman tenaga laboratorium medis terhadap interpretasi hasil pemeriksaan darah rutin, khususnya nilai neutrofil, limfosit, dan NLR pada kondisi sepsis. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi acuan dalam mengaitkan perubahan parameter hematologi dengan biomarker infeksi seperti procalcitonin, sehingga tenaga laboratorium dapat berperan lebih aktif dalam memberikan informasi laboratorium yang bernilai klinis dan mendukung diagnosis sepsis secara komprehensif.

c. Bagi tenaga kesehatan klinis

Secara praktis, hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi dokter dan tenaga kesehatan lainnya dalam memanfaatkan kombinasi PCT dan NLR sebagai parameter pendukung evaluasi sepsis. Informasi ini dapat membantu stratifikasi risiko pasien, pemantauan respons terapi, serta optimalisasi penggunaan antibiotik, khususnya di fasilitas pelayanan kesehatan dengan keterbatasan akses pemeriksaan biomarker yang lebih mahal.

d. Bagi institusi pelayanan kesehatan

Penelitian ini berpotensi memberikan kontribusi dalam pengembangan kebijakan atau protokol internal rumah sakit terkait pemanfaatan pemeriksaan laboratorium rutin sebagai bagian dari evaluasi awal sepsis. Dengan memanfaatkan parameter yang tersedia secara luas dan ekonomis seperti NLR, rumah sakit dapat meningkatkan efisiensi pelayanan laboratorium tanpa menambah beban biaya yang signifikan.

e. Bagi institusi pendidikan

Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai bahan referensi ilmiah dan materi pembelajaran dalam bidang hematologi dan imunologi, khususnya mengenai interpretasi parameter laboratorium pada penyakit infeksi dan sepsis. Penelitian ini juga dapat mendukung pengembangan kurikulum yang berbasis bukti (*evidence-based education*).

f. Bagi peneliti selanjutnya

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dan rujukan bagi penelitian lanjutan yang mengkaji hubungan antara parameter hematologi, biomarker imunologi, dan penyakit infeksi lainnya. Selain itu, hasil penelitian ini dapat mendorong pengembangan studi dengan desain yang lebih luas, seperti analisis prognostik, penentuan nilai ambang (*cut-off*) NLR, atau evaluasi kombinasi biomarker dalam memprediksi luaran klinis sepsis.