

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN LAMA  
RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA DI RUMAH SAKIT UMUM  
DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**Dinul Aliya Julianti**

**1918011039**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2023**

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN LAMA  
RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA DI RUMAH SAKIT UMUM  
DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

**Oleh**

**Dinul Aliya Julianti**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2023**

Judul Skripsi

**:HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL  
LIMFOSIT (RNL) DENGAN LAMA  
RAWAT INAP PADA PASIEN  
PNEUMONIA DI RUMAH SAKIT UMUM  
DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK  
PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

: Dinul Aliya Julianti

No. Pokok Mahasiswa

: 1918011039

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

**MENYETUJUI**

**1. Komisi Pembimbing**

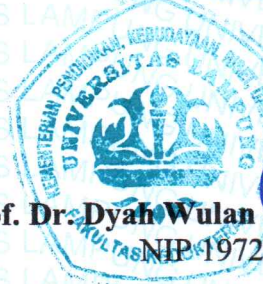
Pembimbing I

**dr. Putu Ristyning Ayu Sangging,**  
**S.Ked., M.Kes., Sp.PK(K)**  
NIP.231401760222201

Pembimbing II

**Citra Yuliyanda Pardilawati,**  
**S.Farm., M.Farm., Apt.**  
NIP.199007192020122031

**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



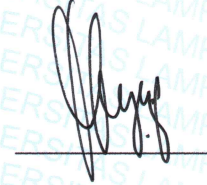
**Prof. Dr. Dyah Wulan S. R Wardani, S. KM., M. Kes**  
NIP.197206281997022001



**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

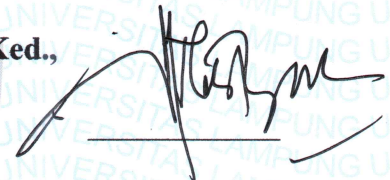
Ketua Penguji : **dr. Putu Ristyning Ayu Sangging, S.Ked., M.Kes., Sp.PK(K)**



Sekretaris : **Citra Yuliyanda Pardilawati, S.Farm., M.Farm., Apt.**



Penguji Bukan Pembimbing : **dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. Dyan Wulan S.R.W, S.KM., M.Kes**

NIP. 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 2 Februari 2023

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dengan Lama Rawat Inap pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain. Penulisan dilakukan dengan cara yang sesuai dengan etika penelitian yang berlaku dalam masyarakat akademik.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 2 Februari 2023

Pembuat Pernyataan,



Dinul Aliya Julianti

NPM.1918011039

## RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Boyolali pada tanggal 30 Juli 2001, sebagai anak pertama dari empat bersaudara dari Bapak Fendy Nuryawan dan Ibu Khusnul Khotimah. Penulis menyelesaikan pendidikan Taman Kanak-kanak di TKIT Syifa Fikriya pada tahun 2007, Sekolah Dasar di SDIT Syifa Fikriya pada tahun 2013, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 1 Cikande pada tahun 2016, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) sederajat di MAN 2 Kota Serang pada tahun 2019. Selama menjadi pelajar, penulis aktif dalam organisasi Rohani Islam (Rohis), serta mengikuti beberapa perlombaan seperti lomba siswa teladan, lomba cepat tepat, dan lomba desain *Microsoft Power Point*. Selain itu, penulis juga pernah mengikuti olimpiade dalam bidang ilmu matematika dan biologi.

Kemudian pada tahun 2019, penulis terdaftar sebagai mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina ada tahun 2020-2021 dan Center for Indonesian Medical Student's Activities (CIMSA) sebagai salah satu pendiri *Standing Committe on Public Health* (SCOPH) di CIMSA Fakultas Kedokteran Unila dengan jabatan sebagai *Treasurer* atau bendahara pada periode 2020/2021.



# إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah/94:6)

## *Bismillaahirrahmaanirrahiim*

Dengan segala ketidaksempurnaan yang menjadi fitrah manusia, saya persembahkan karya tulis ini sebagai bentuk ibadah kepada Allah *Subhanahu wa ta'ala*, Tuhan semesta alam.

Karya ini juga saya persembahkan sebagai bukti bakti dan cinta kepada orang tua saya yang telah berjuang memenuhi segala hak, serta menjalankan kewajiban demi kebaikan buah hatinya.

Semoga Allah *Subhanahu wa ta'ala* senantiasa membimbing kita di jalan yang lurus dengan segala *ridha*, kekuatan, dan keberkahan pada setiap langkah kaki kita sebagai hamba-Nya di muka bumi.

Semoga kita dapat dipertemukan di surga-Nya kelak.

Aamiin Allahumma aamiin

## SANWACANA

Assalamu'alaikum wa rahmatullahi wa barakatuh

Alhamdulillah rabbil 'alamin, puji syukur kepada Allah *Subhanahu wa ta'ala* atas segala nikmat, hidayah, inayah, petunjuk, serta kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi yang berjudul **“HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG”** ini merupakan salah satu syarat memperoleh gelar sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Proses penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan, saran, dukungan, dan doa dari berbagai pihak kepada penulis. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada pihak-pihak berikut.

1. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar, RW, S.K.M., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
2. dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, S.Ked., M.Kes., Sp.PK(K), selaku Pembimbing I atas kesediaan, perhatian dan kesabarannya dalam memberikan bimbingan, arahan, ilmu, kritik, saran, nasihat, dan motivasi kepada penulis selama proses pendidikan dan penyusunan skripsi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, S.Farm., M.Farm., selaku Pembimbing II atas kesediaan, perhatian dan kesabarannya dalam memberikan bimbingan, arahan, ilmu, kritik, saran, nasihat, dan motivasi kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini.



4. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked. Sp.PK, selaku pembahas atas kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan saran, kritik, nasihat, dan arahan untuk memperbaiki dan melengkapi skripsi ini.
5. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas segala ilmu yang bermanfaat, waktu, dan tenaga yang diberikan dalam proses pendidikan.
6. Seluruh jajaran staf di bagian Diklat dan Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang telah sabar membimbing dan memberikan arahan selama proses penelitian.
7. Orang tua yang penulis cintai karena Allah *Subhanahu wa ta'ala*, terima kasih atas waktu dan perhatian yang telah diberikan, tenaga, bimbingan, dukungan, semangat, serta doa yang tidak hentinya dipanjatkan bagi penulis dalam menghadapi serangkaian proses penyusunan skripsi ini.
8. Teman-teman barisan, Agatha, Nisa, Shaffa yang selalu menemani, memberikan waktu, tenaga dan pikirannya untuk membantu memberikan saran, dukungan, dan kebahagiaan kepada penulis selama masa pembelajaran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
9. Rekan perjuangan skripsi, Ridha, Tito dan Hasbi, terima kasih atas segala dukungan dan bantuan yang telah diberikan.
10. Keluarga besar Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yaitu teman sejawat LIGAMENTUM X LIGAND), beserta staf dan karyawan yang telah membantu dan mendukung selama proses penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.
11. Guru TKIT dan SDIT Syifa Fikriya, guru SMPN 1 Cikande, serta MAN 2 Kota Serang, atas ilmu dan pengajarannya selama ini
12. Teman-teman masa kecil, Dita, Lusi, Dinda, atas segala dukungan dan doa baiknya untuk penulis.
13. Alifiandi Laksana, yang telah bersedia memberikan waktu, tenaga, pikiran, doa, serta dukungannya, baik secara materi, maupun emosional kepada penulis selama proses penyelesaian skripsi ini.

Semoga Allah *Subhanahu wa ta'ala* senantiasa memberi keberkahan dan balasan yang berlipat atas kebaikan yang diberikan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini. *Aamiin yaa Rabbal 'aalamiin*.

Bandar Lampung, 11 Januari 2023

Penulis,

Dinul Aliya Julianti

## ABSTRACT

### RELATIONSHIP OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) WITH LENGTH OF STAY IN PNEUMONIA PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK REGIONAL GENERAL HOSPITAL, LAMPUNG PROVINCE

By

DINUL ALIYA JULIANTI

**Background:** Pneumonia is an acute infection of the lung tissue due to bacteria, viruses, and fungi. Increased NLR values in pneumonia patients are biomarkers to systemic inflammatory responses that are easily quantified, inexpensive, and easily interpretable in the prognosis of pneumonia patients associated with length of stay. However, there is still not much relevant amount of research, and its application in daily practice is still minimal. This study aimed to identify the relationship of NLR with the length of stay in pneumonia patients.

**Method:** This study used a cross sectional design. The data collection technique is a total sampling with a sample size of 39 patients. The research location is at Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital, Lampung Province and will take place in July-December 2022. The independent variable is NLR, while the dependent variable is the length of stay. Data obtained from the results of laboratory supporting examinations in the medical records of pneumonia patients. The collected data were then analyzed using the Chi-square test with a CI of 95%.

**Result:** The results showed that the majority of patients came from the age group of 51-60 years (51.3%) and were male (61%). The average pneumonia patient had a high ANC value (9,260) and a normal ALC (1,244) so that a high RNL average (10,067) was obtained with an average long stay (6 days). There is a relationship between NLR and length of stay in pneumonia patients at Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital, Lampung Province ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** There is a relationship between NLR and the length of stay in pneumonia patients at Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital, Lampung Province.

**Keywords:** Pneumonia, NLR, length of stay

## ABSTRAK

### HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

DINUL ALIYA JULIANTI

**Latar Belakang:** Pneumonia merupakan infeksi akut pada jaringan paru akibat bakteri, virus, dan jamur. Peningkatan nilai RNL pada pasien pneumonia adalah biomarker terhadap respon inflamasi sistemik yang mudah diukur, murah, dan mudah diinterpretasikan dalam prognosis luaran pasien pneumonia yang dikaitkan dengan lama rawat inap di rumah sakit. Namun, masih belum banyak jumlah penelitian yang relevan, serta penerapannya dalam praktik sehari-hari masih minim. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi hubungan RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*. Teknik pengambilan data adalah *total sampling* dengan besar sampel 39 pasien. Lokasi penelitian berada di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dan berlangsung pada Bulan Juli-Desember tahun 2022. Variabel independen yaitu RNL, sedangkan variabel dependen yakni lama rawat inap. Data diperoleh dari hasil pemeriksaan penunjang laboratorium dalam rekam medik pasien pneumonia. Data yang telah terkumpul selanjutnya dianalisis menggunakan uji *Chi-square* dengan CI 95%.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan mayoritas pasien berasal dari kelompok usia 51-60 tahun (51,3%) dan berjenis kelamin laki-laki (61%). Rata-rata pasien pneumonia memiliki nilai ANC tinggi (9,260) dan ALC normal (1.244) sehingga diperoleh rerata RNL tinggi (10,067) dengan rerata rawat inap yang lama (6 hari). Terdapat adanya hubungan antara RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

**Kata kunci:** Pneumonia, RNL, lama rawat inap



## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>vi</b>

### **BAB I PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Bagi Institusi .....	5
1.4.3 Bagi Masyarakat .....	6

### **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Pneumonia .....	7
2.1.1 Pengertian Pneumonia .....	7
2.1.2 Anatomi Sistem Respirasi .....	10
2.1.3 Fisiologi Sistem Respirasi .....	16
2.1.4 Etiologi Pneumonia .....	23
2.1.5 Faktor Risiko Pneumonia .....	24

2.1.6 Patogenesis dan Patofisiologi Pneumonia .....	24
2.1.7 Diagnosis Pneumonia .....	29
2.1.8 Penatalaksanaan Pneumonia .....	33
2.1.9 Prognosis Pneumonia .....	37
2.1.10 Komplikasi Pneumonia.....	37
2.2 Leukosit .....	38
2.2.1 Pengertian Leukosit.....	38
2.2.2 Leukopoieis.....	39
2.2.3 Jenis-jenis Leukosit .....	42
2.2.4 Hitung Jenis Leukosit .....	44
2.3 Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) .....	45
2.3.1 Neutrofil Absolut .....	45
2.3.2 Limfosit Absolut .....	46
2.3.3 Pengertian Rasio Neutrofil Limfosit .....	47
2.3.4 Nilai normal Rasio Neutrofil Limfosit .....	48
2.3.5 Peran Rasio Neutrofil Limfosit .....	48
2.4 Lama Rawat Inap .....	50
2.4.1 Pengertian Lama Rawat Inap .....	50
2.4.2 Hubungan RNL dan Lama Rawat Inap .....	51
2.5 Kerangka Teori .....	53
2.6 Kerangka Konsep.....	53
2.7 Hipotesis .....	53

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1 Desain Penelitian .....	55
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	55
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	55
3.3.1 Populasi Penelitian .....	55
3.3.2 Sampel Penelitian.....	56
3.3.3 Besar Sampel .....	56
3.3.4 Kriteria Penelitian .....	56
3.4 Variabel Penelitian .....	57

3.4.1 Variabel Bebas (Independen).....	57
3.4.2 Variabel Terikat (Dependen) .....	57
3.5 Definisi Operasional .....	58
3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian .....	59
3.6.1 Metode Pengambilan Data.....	59
3.6.2 Instrumen Penelitian.....	59
3.6.3 Prosedur Penelitian.....	60
3.7 Alur Penelitian .....	60
3.8 Pengolahan dan Analisis Data .....	62
3.8.1 Pengolahan Data .....	62
3.8.2 Analisis Data.....	63
3.9 Etika Penelitian .....	64

#### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil Penelitian .....	65
4.1.1 Karakteristik Pasien Pneumonia .....	62
4.1.2 Data Nilai ANC, ALC, RNL, dan Lama Rawat Inap pada Pasien Pneumonia.....	62
4.1.3 Analisis Hubungan RNL dengan Lama Rawat Inap pada Pasien Pneumonia.....	62
4.2 Pembahasan .....	68
4.2.1 Karakteristik Pasien Pneumonia .....	62
4.2.2 Rerata Nilai ANC, ALC, dan RNL, pada Pasien Pneumonia.....	70
4.2.3 Hubungan RNL dengan Lama Rawat Inap pada Pasien Pneumonia.....	72
4.2 Keterbatasan Penelitian .....	74

#### **BAB V SIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Simpulan .....	75
5.2 Saran .....	75

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>77</b>
-----------------------------	-----------

<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>85</b>
-----------------------	-----------

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Diagnosis Banding Pneumonia.....	33
2. Tatalaksana Pneumonia Komunitas pada Dewasa.....	34
3. Terapi Antibiotik Awal HAP dan VAP.....	36
4. Terapi Antibiotik dan Dosis Intravena Awal HAP dan VAP.....	36
5. Nilai Hitung Jenis Leukosit Normal .....	45
6. Nilai Hitung Jenis Leukosit Normal .....	45
7. Skor CURB-65.....	50
8. Definisi Operasional.....	58
9. Karakteristik Pasien Pneumonia .....	66
10. Nilai Minimal, Maksimal, <i>Mean</i> , <i>Median</i> data ANC, ALC, RNL, dan Lama Rawat Inap pada Pasien Pneumonia .....	67
11. Hubungan RNL dengan Lama Rawat Inap pada Pasien Pneumonia .....	68



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Penampang Sagital Saluran Pernapasan Atas .....	10
2. Trakea dan Bronkus .....	12
3. Pembagian Lobus Paru.....	15
4. Perubahan Alveolus Paru pada Pneumonia.....	25
5. Resistensi Imun.....	27
6. Patofisiologi Pneumonia.....	28
7. Konsolidasi pada Pneumonia .....	33
8. Rekomendasi untuk Memulai atau Menghentikan Antibiotik.....	38
9. Diagram Hematopoiesis .....	40
10. Kerangka Teori .....	52
11. Kerangka Konsep .....	53
12. Alur Penelitian .....	60

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Pre-Survey Penelitian dari Fakultas Kedokteran Unila .....	85
2. Surat Izin Pre-Survey Penelitian dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung .....	86
3. Surat Persetujuan Etik Penelitian.....	87
4. Surat Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran Unila.....	88
5. Surat Izin Penelitian dari Diklat RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung .....	89
6. Foto Dokumentasi Pengambilan Data Rekam Medis .....	90
7. Data Rekam Medis Pasien Pneumonia .....	91
8. Hasil Uji Statistik.....	92

# **BAB I PENDAHULUAN**

## **1.1 Latar Belakang**

Pneumonia adalah infeksi akut yang mengenai jaringan paru-paru (alveoli) yang dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti virus, jamur dan bakteri (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021). Bakteri merupakan penyebab tersering pneumonia dengan kasus terbanyak diakibatkan oleh *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae* (Ito, Ito, Inoue, *et al.*, 2020). Alveoli penderita pneumonia terisi nanah (pus) atau cairan/eksudat yang menyebabkan hambatan dalam pertukaran oksigen dan menurunnya kemampuan paru-paru untuk mengembang (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Pneumonia masih merupakan masalah kesehatan utama di dunia terutama di negara berkembang (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Prevalensi Pneumonia di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan (dokter, perawat, atau bidan) yang tercantum dalam Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 mengalami peningkatan rata-rata 0,4% dari tahun 2013 sebesar 1,6%, menjadi 2,0% pada tahun 2018. Provinsi dengan jumlah peningkatan tertinggi berturut-turut berada di Papua (3,6%), Bengkulu (3,4%), Papua Barat (2,9%), Jawa Barat (2,6%), dan Aceh (2,5%), sedangkan untuk Provinsi Lampung prevalensinya meningkat sebesar 2,0% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Badan Pusat Statistik (BPS) Dinas Kesehatan Provinsi Lampung menunjukkan bahwa pada tahun 2014, pneumonia berada pada urutan kedelapan belas sebagai penyakit yang menyebabkan kejadian

rawat inap. Jumlah pasien rawat inap yang dilaporkan yaitu sebanyak 873 orang (BPS, 2014).

Pneumonia dapat menyebabkan penyakit ringan hingga berat pada orang dari segala usia. Saat ini, pneumonia menjadi penyebab utama rawat inap dan kematian pada anak secara global (Wu, Wang, Zhou, *et al.*, 2021). Pada tahun 2019 pneumonia menyebabkan kematian 740.180 anak di bawah usia 5 tahun, terhitung 14% dari semua kematian anak di bawah 5 tahun, tetapi 22% dari semua kematian pada anak berusia 1 hingga 5 tahun (WHO, 2021). Pneumonia juga menjadi masalah utama pada kelompok balita usia 29 hari sampai 11 bulan yang menyebabkan 73,9% kematian *post neonatal*, begitu pun pada kelompok usia 12 sampai 59 bulan, pneumonia masih menjadi penyebab kematian tertinggi setelah infeksi parasit dan diare. Penemuan pneumonia pada balita khususnya di Provinsi Lampung berada di atas rata-rata nasional, yaitu di peringkat keenam dengan persentase 39,8%. Meski sudah melampaui rata-rata nasional, angka tersebut masih jauh dari target penemuan sebesar 80%. Pneumonia pada kelompok usia manula, memiliki persentase tertinggi pada rentang usia 65-74 tahun dan lebih banyak terjadi pada laki-laki (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Diagnosis pneumonia harus dipertimbangkan pada pasien dengan gejala demam akut atau menggigil dan batuk. Batuk dapat digambarkan sebagai batuk yang produktif. Gejala tambahan yang sering terlihat antara lain kelelahan, anoreksia, dan nyeri dada pleuritik (Grief dan Loza, 2018). Pneumonia ditandai dengan napas cepat dan atau Tarikan Dinding Dada bagian bawah Ke dalam (TDDK) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Pedoman *Infectious Disease Society of America* tahun 2016 merekomendasikan pencitraan dengan temuan adanya infiltrat (bercak pada paru) untuk mengonfirmasi diagnosis pneumonia dan untuk menyingkirkan penyebab batuk dan demam lainnya seperti bronkitis akut (Grief dan Loza, 2018). Namun di samping itu, pencitraan juga memiliki beberapa kekurangan, antara lain biaya tinggi, keterbatasan fasilitas dan



tenaga ahli, inkonsistensi dalam pemilihan pemeriksaan radiografi oleh dokter, dan tidak praktis sehingga tetap sulit menegakkan diagnosis akurat di pelayanan primer. Oleh karena itu, sebagian besar dokter di pelayanan primer masih mengandalkan tanda-tanda klinis pasien dan pemeriksaan darah rutin (Wu, Wang, Zhou, *et al.*, 2021).

Pemeriksaan darah rutin dilakukan untuk mengetahui reaksi imun pada proses inflamasi pasien pneumonia, yaitu dengan mengukur kadar biomarker inflamasi. CRP (*C-Reactive Protein*) dan prokalsitonin (PCT) adalah contoh biomarker inflamasi sistemik, namun parameter ini memiliki keterbatasan yakni biayanya cenderung lebih tinggi dan tidak umum dilakukan, sehingga para peneliti mulai beralih menuju parameter yang lebih sederhana seperti Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) (Alzoubi and Khanfar, 2022). RNL dapat menjadi penilaian penting pada peradangan sistemik karena secara umum tersedia dan sederhana sehingga mudah dilakukan, serta relatif lebih hemat biaya (Imtiaz, Shafique, Mirza, *et al.*, 2012).

Rasio neutrofil limfosit (RNL) merupakan diferensiasi pemeriksaan darah rutin yang umum dijadikan marker inflamasi dan indikator status imun manusia, serta sebagai salah satu cara paling praktis untuk menilai kondisi fisik pasien (Dafitri, Khairisyaf, Medison, *et al.*, 2020; Wu, Wang, Zhou, *et al.*, 2021). Penelitian Russell, Parajuli, Gale, *et al.* menunjukkan bahwa pada pneumonia akibat infeksi bakteri, peningkatan RNL mampu menjadi biomarker dalam mendiagnosis bakteremia, infeksi *Streptococcus pneumoniae*, dan penilaian keparahan infeksi (Russell, Parajuli, Gale, *et al.*, 2019). Nilai RNL juga banyak digunakan sebagai biomarker inflamasi terhadap infeksi virus, termasuk SARS-CoV-2 (Sintoro, Sintoro, dan Artanti, 2021). Infeksi jamur dapat turut serta mempengaruhi nilai RNL. Hal ini terjadi karena efektor utama imunitas non spesifik terhadap jamur adalah neutrofil (Baratawidjaja dan Rengganis, 2018).

RNL juga dapat digunakan sebagai prediktor prognosis luaran pasien pneumonia. Penelitian yang dilakukan oleh de Jager, Wever, Gemen, *et al.* (2012) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai RNL, yaitu lebih tinggi didapatkan pada pasien pneumonia yang dirawat inap >10 hari, dibandingkan dengan pasien yang tidak dirawat inap atau dirawat inap <10 hari (de Jager, Wever, Gemen, *et al.*, 2012). Studi lain menunjukkan pasien pneumonia dengan RNL >1,335 memiliki kemungkinan 1,727 kali untuk mendapatkan luaran perburukan (perburukan secara klinis atau meninggal) (Katleya, Anam dan Dadiyanto, 2016).

Peningkatan RNL diketahui sebagai biomarker terhadap respon inflamasi sistemik yang mudah diukur, lebih murah, dan mudah diinterpretasikan karena dapat dihitung melalui hasil pemeriksaan darah lengkap. Selain itu, RNL juga mampu menjadi prediktor prognosis luaran pada pasien pneumonia yang dikaitkan dengan lama rawat inap di rumah sakit. Namun, penelitian yang sudah dilakukan baru-baru ini belum banyak jumlahnya dan masih minim penerapannya dalam praktik sehari-hari sehingga perlu evaluasi penggunaan biomarker RNL terhadap luaran pasien pneumonia melalui penilaian lama rawat inap di rumah sakit. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, terdapat perumusan masalah yaitu apakah terdapat hubungan RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2022?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2022.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui rerata jumlah neutrofil pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2022.
- b. Mengetahui rerata jumlah limfosit pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2022.
- c. Mengetahui rerata nilai RNL pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2022.
- d. Mengetahui rerata lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2022.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat penelitian ini antara lain sebagai berikut:

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Manfaat penelitian ini bagi peneliti diantaranya dapat menghasilkan karya ilmiah untuk dipublikasi dan membuktikan hubungan RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Selain itu, karya ilmiah ini juga diharapkan dapat memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

#### **1.4.2 Bagi Institusi**

Penelitian ini kedepannya diharapkan dapat menambah jumlah publikasi sehingga mampu meningkatkan kualitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selain itu, diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan dalam penggunaan nilai RNL sebagai evaluasi kondisi pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

#### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Manfaat penelitian ini bagi masyarakat yaitu memberikan informasi mengenai gambaran kondisi inflamasi sistemik akibat infeksi pada pasien pneumonia dengan menentukan nilai RNL. Nilai RNL diperoleh berdasarkan hasil pemeriksaan darah rutin sehingga terjangkau karena lebih hemat biaya, serta mudah dilakukan dengan metode yang sederhana. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi rujukan dalam pengembangan penelitian selanjutnya.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Pneumonia**

##### **2.1.1 Pengertian Pneumonia**

Pneumonia adalah infeksi akut yang mengenai jaringan paru-paru (alveoli) yang dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti virus, jamur dan bakteri (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021). Pneumonia adalah infeksi akut parenkim paru yang meliputi alveolus dan jaringan interstisial (Adilla and Lubis, 2022). Proses inflamasi parenkim paru pada pneumonia ditandai dengan adanya konsolidasi dan terjadi pengisian rongga alveoli oleh eksudat (Muttaqin, 2014). Konsolidasi adalah kondisi yang mengacu pada area peningkatan homogen pada parenkim paru yang melemah sehingga mengaburkan batas pembuluh darah dan dinding saluran napas. Pada keadaan patologis, konsolidasi menunjukkan eksudat yang menggantikan udara alveolus (Lee, Han. Chung,*et al.*, 2014).

Klasifikasi pneumonia menurut Widowati (2013) antara lain sebagai berikut:

- 1. Pneumonia yang didapat di komunitas (*Community-Acquired Pneumonia/CAP*)**

CAP adalah pneumonia pada masyarakat, yang terjadi melalui inhalasi atau aspirasi mikroba patogen ke paru-paru (lobus paru) (Warganegara, 2017).

## 2. **Pneumonia yang berkaitan dengan perawatan kesehatan** (*Health Care-Associated Pneumonia/HCAP*)

HACP berkaitan dengan perawatan rumah sakit selama  $\geq 48$  jam, perawatan selama  $\geq 2$  hari pada periode 3 bulan terakhir, perawatan di rumah atau fasilitas perawatan luar, pemberian antibiotik 3 bulan sebelumnya, dialisis kronis, pengobatan infus di rumah, perawatan luka di rumah, dan kontak dengan anggota keluarga yang terinfeksi kebal terhadap banyak obat (*Multi Drug Resistant/MDR*). Kategori ini dibagi lagi menjadi 2 yaitu:

### 1) **Pneumonia yang didapat di rumah sakit** (*Hospital-Acquired Pneumonia/HAP*)

HAP adalah pneumonia yang muncul setelah dirawat di rumah sakit atau fasilitas perawatan kesehatan lainnya, tanpa pemberian intubasi trakeal. Pneumonia terjadi karena ketidakseimbangan pertahanan host dan kemampuan kolonisasi bakteri sehingga menginvasi saluran pernapasan bagian bawah (Warganegara, 2017).

### 2) **Pneumonia yang berkaitan dengan alat ventilator** (*Ventilator-Associated Pneumonia/VAP*)

VAP adalah suatu pneumonia yang terjadi setelah pemakaian intubasi endotrakeal. Kondisi ini dapat terjadi karena pemakaian ventilasi mekanik atau *endotracheal tube*, yang akan melewati pertahanan saluran nafas bagian atas dan merupakan risiko terjadinya suatu infeksi (Warganegara, 2017).

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia juga mengklasifikasikan pneumonia dengan beberapa pembagian sebagai berikut (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2003):

- 1) Berdasarkan klinis dan epidemiologis:
  - a. Pneumonia komunitas (*community-acquired pneumonia / CAP*)

- b. Pneumonia nosokomial (*hospital-acquired pneumonia (HAP/nosocomial pneumonia)*)
  - c. Pneumonia aspirasi, terjadi saat makanan, minuman, muntahan, atau saliva masuk ke paru-paru. Hal ini mungkin terjadi pada orang dengan gangguan refleks muntah normal, seperti cedera otak atau penggunaan alkohol dan obat-obatan terlarang (Puspasari, 2019)
  - d. Pneumonia pada pasien dengan sistem imun yang terganggu (penderita *Immunocompromised*)
- 2) Berdasarkan penyebab
- a. Pneumonia bakterial/tipikal  
Pneumonia ini dapat terjadi pada semua usia. Beberapa bakteri mempunyai kecenderungan menginfeksi seseorang yang lebih berisiko, misalnya *Klebsiella* pada penderita alkoholik, *Staphylococcus* pada penderita pasca infeksi influenza.
  - b. Pneumonia atipikal, disebabkan *Mycoplasma*, *Legionella* dan *Chlamydia*
  - c. Pneumonia virus (paling umum pada anak-anak)
  - d. Pneumonia jamur sering merupakan infeksi sekunder. Predileksi terutama pada penderita dengan imun yang lemah (*immunocompromised*)
- 3) Berdasarkan predileksi infeksi
- a. Pneumonia lobaris  
Umumnya terjadi pada pneumonia bakterial, jarang pada bayi dan orang tua. Pneumonia yang terjadi pada satu lobus atau segmen kemungkinan sekunder disebabkan oleh obstruksi bronkus, misalnya pada aspirasi benda asing atau proses keganasan.

b. Bronkopneumonia

Ditandai dengan bercak-bercak infiltrat pada lapangan paru. Dapat disebabkan oleh bakteri atau virus. Sering terjadi pada bayi dan orang tua. Jarang dihubungkan dengan adanya obstruksi bronkus.

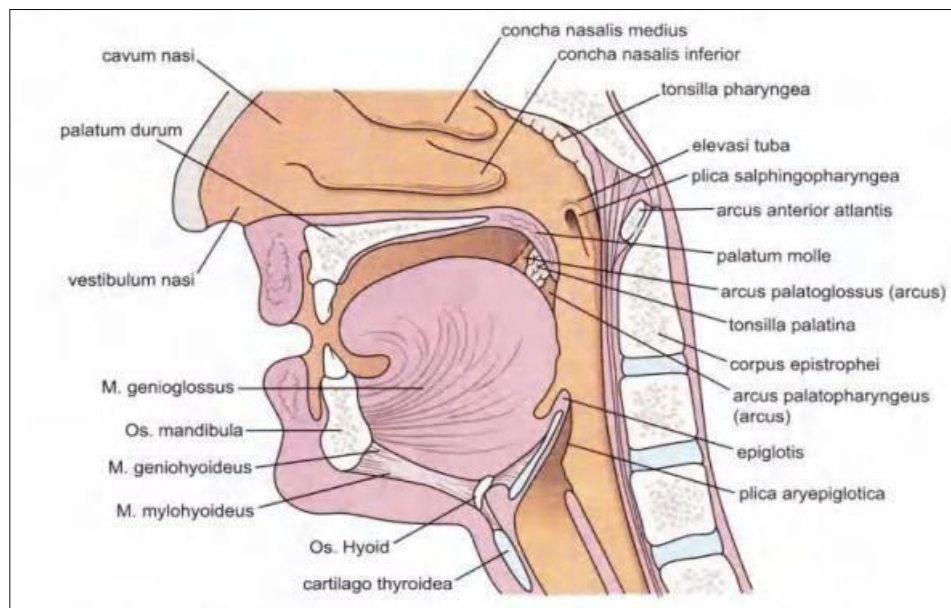
c. Pneumonia interstisial

Ditandai dengan inflamasi pada interstisium paru dan tampak gambaran histologi menonjol berupa kerusakan dan atau regenerasi pneumosit tipe II (Dewi, 2018).

### 2.1.2 Anatomi Sistem Respirasi

Sistem pernapasan manusia dibagi ke dalam kelompok besar yaitu:

#### 1. Saluran Pernapasan Atas (*Upper Respiratory Tract*)



**Gambar 1.** Penampang Sagital Saluran Pernapasan Atas (Snell, 2011)

### 1) Hidung

Hidung bagian eksternal memiliki bentuk piramidal. Rongga hidung memiliki saluran yang disebut nares anterior yang bermuara di vestibulum hidung. Rongga hidung dilapisi selaput lendir yang kaya pembuluh darah dan bersambung dengan lapisan faring. Kedua rongga hidung dibatasi oleh septa yang dilapisi oleh silia. Silia serupa rambut dilapisi oleh mukus yang dihasilkan oleh sel goblet dan kelenjar mukosa ini berfungsi sebagai penyaring partikel asing yang ikut masuk bersama udara ke dalam saluran pernapasan. Udara yang telah disaring kemudian akan dihangatkan dan dilembabkan (Puspasari, 2019).

### 2) Faring

Faring atau tenggorok merupakan pipa berotot yang terletak di sepanjang dasar tengkorak (*basis cranii*) dan dibatasi oleh esofagus pada ketinggian kartilago krikoid, atau tepatnya pada vertebra servikalis ke-6. Faring memiliki panjang 12-14 cm dan dibagi menjadi 3 bagian berdasarkan letaknya yang berada di posterior nasal, oral, dan laring (Puspasari, 2019).

- a. Nasofaring: terletak di posterior hidung dan di atas *palatum molle*. Pada dinding lateral, terdapat dua saluran auditori yang masing-masing mengarah ke bagian tengah telinga. Nasofaring hanya dapat dilalui oleh udara.
- b. Orofaring: terletak di belakang cavum oris/rongga mulut, memanjang dari bagian bawah *palatum molle* hingga vertebra servikalis ketiga. Pada kedua sisi lateral terdapat lipatan atau arcus palatoglossus dan palatofaringeus dengan tonsila palatina di antaranya (Snell, 2011). Orofaring merupakan bagian yang dapat dilalui udara dan makanan, tetapi tidak secara bersamaan. Saat

menelan, bagian nasal dan oral dipisahkan oleh *palatum molle* dan *uvula* (Puspasari, 2019).

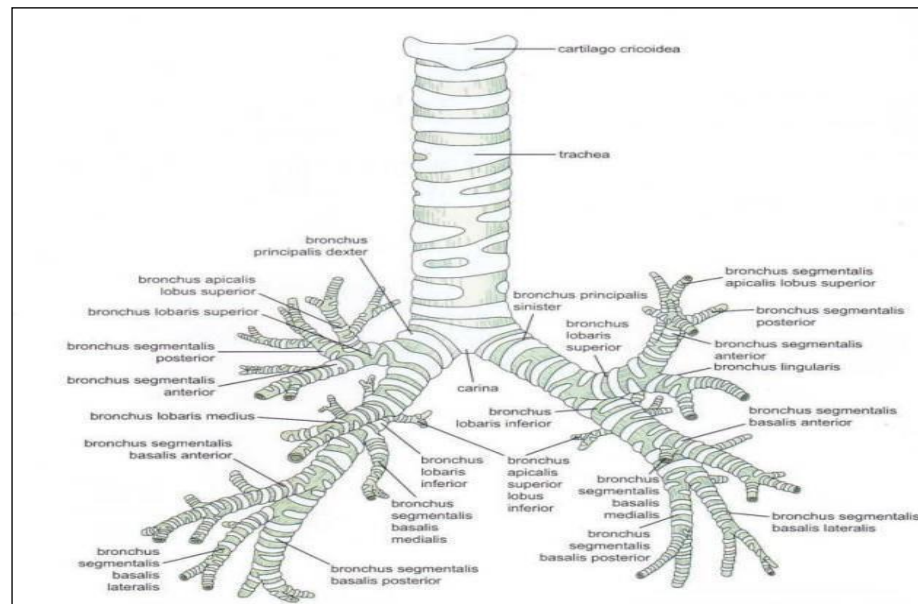
- c. Laringofaring: terletak di belakang aditus laringis yang memanjang dari vertebra servikalis ketiga hingga keenam (Snell, 2011). Sama halnya dengan orofaring, laringofaring juga dapat dilalui oleh udara dan makanan tidak secara bersamaan (Puspasari, 2019).

### 3) Laring

Laring adalah organ yang berperan sebagai sfingter pelindung pada pintu masuk jalan napas dan berperan dalam pembentukan suara. Laring terletak di bawah lidah dan os hyoid, di antara vertebra servikalis keempat, kelima, dan keenam. Bagian atas laring berbatasan dengan laringofaring, sedangkan ke bawah berbatasan dengan trakea. Laring bagian depan ditutupi oleh ikatan otot-otot infrahyoid dan di lateral oleh glandula tiroidea. Kerangka laring dibentuk oleh beberapa kartilago, antara lain kartilago krikoid, aritenoidea, kornikulata, kuneiform, dan epiglotis. Kartilago tersebut dihubungkan oleh membrana dan ligamentum, serta digerakkan oleh otot. Laring dilapisi oleh membrana mukosa (Snell, 2011).

## 2. Saluran Pernapasan Bawah (*Lower Respiratory Tract*)

Saluran pernapasan bawah terdiri dari trakea, bronkus, bronkiolus, serta paru-paru. Gambaran saluran pernapasan bawah dapat dilihat pada gambar 2.



**Gambar 2.** Trakea dan Bronkus (Snell, 2011)

### 1) Trakea

Trakea adalah sebuah tabung atau pipa kartilaginosa dan membranosa yang dapat bergerak. Trakea merupakan lanjutan dari laring dari pinggir kartilago krikoida setinggi vertebra servikalis IV dan berakhir pada karina dengan cara membelah menjadi bronkus prinsipalis dekstra dan sinistra setinggi *angulus sterni* (depan diskus antara vertebra torakalis IV dan V). Letak trakea sedikit agak ke kanan dari garis tengah. Saat ekspirasi, bifurkasio trakea naik sekitar satu vertebra, kemudian selama inspirasi dalam bifurcatio dapat turun hingga setinggi vertebra torakalis VI (Snell, 2011).

Panjang trakea pada orang dewasa sekitar 11,25 cm dengan diameter 2,5 cm, sedangkan pada bayi, panjangnya sekitar 4-5 cm dengan diameter sekitar 3 mm. Trakea terdiri dari tiga lapisan, yaitu lapisan luar, tengah, dan dalam. Lapisan luar terdiri dari jaringan elastik dan fibrosa yang membungkus kartilago. Lapisan tengah terdiri dari 16-20 cincin kartilago hyalin yang berbentuk seperti huruf U



(cincin) dan pita otot polos yang membungkus trakea dalam susunan heliks. Terakhir, pada lapisan dalam atau bagian membrana mukosa trakea dilapisi oleh epitel silinder bertingkat semu bersilia serta mengandung banyak sel goblet dan glandula mukosa tubular (Puspasari, 2019).

## 2) Bronkus dan Bronkiolus

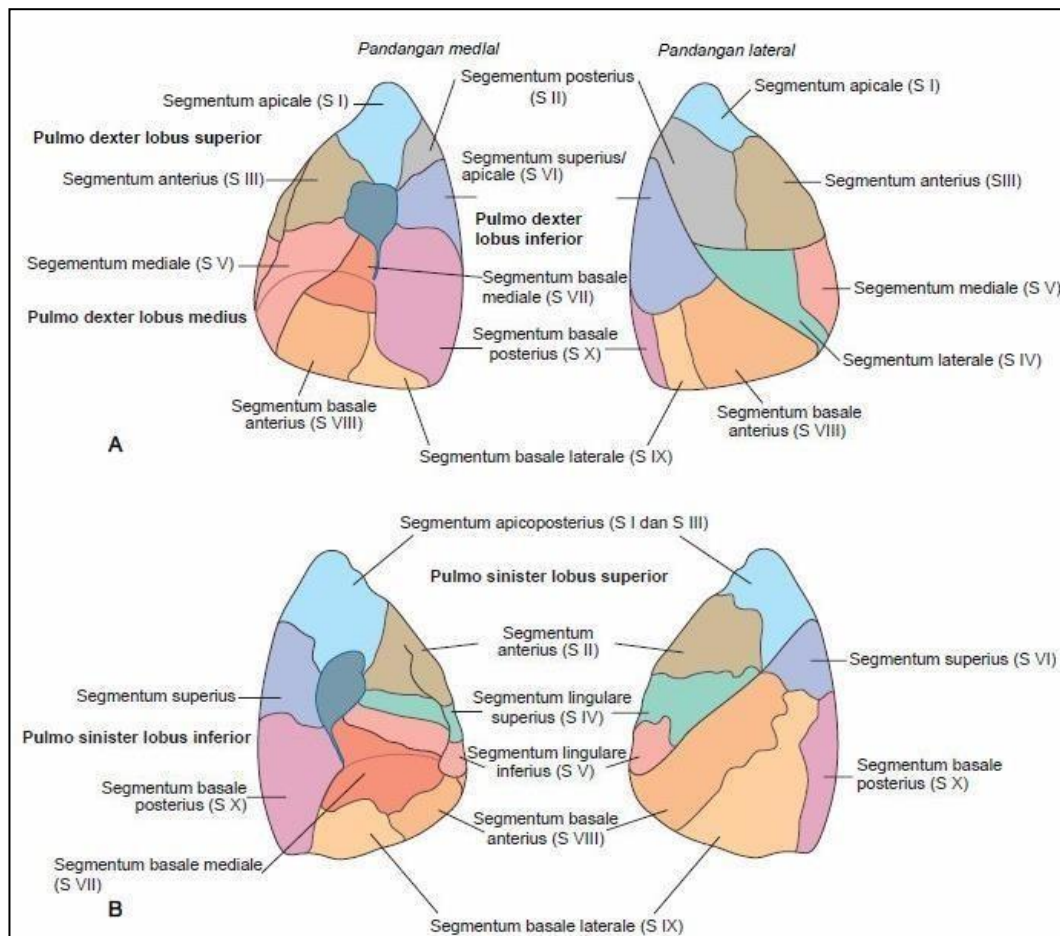
Trakea bercabang menjadi 2 di belakang arkus aorta, yaitu bronkus prinsipalis dekstra dan sinistra (bronkus primer atau utama). Bronkus prinsipalis dekstra meninggalkan trakea dengan sudut yang lebih kecil dari bronkus prinsipalis sinistra (dekstra 25 derajat dan sinistra 45 derajat dari garis vertikal). Pada anak-anak usia <3 tahun, kedua bronkus meninggalkan trakea dengan membentuk sudut yang hampir sama (Snell, 2011). Bronkus primer dekstra lebih pendek dan lebar, serta hampir vertikal, sedangkan bronkus primer sinistra lebih panjang dan sempit. Akibatnya benda asing yang masuk akan lebih mudah mencapai bronkus primer dekstra (Puspasari, 2019).

Bronkus bercabang menjadi dua yaitu bronkus lobaris yang kemudian bercabang lagi menjadi bronkus segmentalis. Secara terus menerus bronkus bercabang hingga akhirnya membentuk bronkiolus terminalis (tidak mengandung alveoli). Bronkiolus adalah bagian saluran pernapasan yang tidak memiliki struktur cincin kartilago, namun hanya tersusun oleh otot polos sehingga ukurannya dapat berubah. Bronkiolus terminalis akan berakhir menjadi jutaan bronkiolus respiratorius. Tiap bronkiolus respiratorius terbagi menjadi 2-11 duktus alveolaris yang masuk ke dalam sakus alveolaris (Snell, 2011; Puspasari, 2019).

### 3) Paru-paru

Penanda permukaan paru mengikuti alur pleura (pembungkus tipis permukaan paru) (Rasmin, Yusuf, Amin, *et al.*, 2017). Terdapat 2 jenis lapisan pleura, yaitu pleura parietal (lapisan luar) yang melapisi bagian dalam dinding dada dan pleura viseral (lapisan dalam). Paru-paru terletak di rongga toraks dengan bentuk setengah kerucut dan memiliki sebuah puncak (*apex*), dasar (*base*), dan terbagi menjadi beberapa lobus. Paru-paru dekstra memiliki 2 fisura (fisura oblik dan horizontal) yang membagi paru menjadi 3 lobus (lobus superior, medial, dan inferior). Sementara itu, paru-paru sinistra hanya memiliki fisura oblik yang membagi paru menjadi 2 lobus (lobus superior dan inferior) (Puspasari, 2019).

Lobus terbagi lagi menjadi bagian kecil yang disebut segmen. Tiap segmen ini terbagi kembali menjadi bagian kecil yang disebut lobulus. Lobulus memiliki percabangan yang disebut bronkiolus. Pada akhir bronkiolus, terdapat kantung kecil yang disebut alveoli. Alveoli dikelilingi oleh pembuluh kapiler (Puspasari, 2019).



**Gambar 3.** Pembagian Lobus Paru (Drake, Vogl, Mitchell, 2012)

Fungsi utama paru-paru adalah mengirimkan oksigen ( $O_2$ ) dari udara ke darah dan melepaskan karbondioksida ( $CO_2$ ) dari darah ke udara. Pertukaran  $O_2$  dan  $CO_2$  terjadi di alveolus. Setiap alveolus dikelilingi oleh dinding tipis yang memisahkan alveolus satu dengan lainnya serta sebagai pemisah kapiler di dekatnya. Dinding tipis ini terdiri dari epitel skuamosa selapis. Di antara sel epitel tersebut terdapat sel alveolar tipe II (AT-II) yang menyekresi lapisan molekul lipoprotein menyerupai deterjen yang disebut surfaktan. Lapisan ini berperan dalam mengurangi tegangan permukaan dan resistensi terhadap pengembangan pada waktu inspirasi,

serta mencegah alveolus kolaps saat ekspirasi (Puspasari, 2019).

### **2.1.3 Fisiologi Sistem Respirasi**

Menurut Puspasari (2019) dalam bukunya yang berjudul *Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Gangguan Sistem Pernapasan*, fisiologi sistem respirasi antara lain sebagai berikut:

#### **1. Ventilasi**

Ventilasi atau bernapas adalah peristiwa pertukaran udara antara lingkungan luar dan alveoli. Standar udara atmosfer yang masuk bertekanan 760 mmHg. Udara dari lingkungan luar yang akan masuk ke paru-paru bergantung pada tekanan alveoli. Tekanan alveoli sendiri dipengaruhi oleh volume paru-paru, yaitu semakin meningkatnya tekanan, volume akan semakin berkurang. Ventilasi paru memiliki 2 fase untuk mengatur aliran udara keluar dan masuk ke paru, yaitu:

##### **1) Fase Inspirasi**

Inspirasi adalah peristiwa masuknya udara dari lingkungan luar ke dalam paru-paru. Inspirasi terjadi karena adanya kontraksi diafragma dan muskulus interkostalis saat menerima impuls saraf. Saraf frenikus merangsang diafragma kontraksi dan bergerak ke bawah hingga mendatar, sedangkan saraf interkostalis merangsang muskulus interkostalis berkontraksi hingga menarik dinding dada ke arah luar. Akibatnya, volume toraks meningkat dan tekanan di dalam toraks menurun di bawah tekanan atmosfer. Hal inilah yang menyebabkan udara dari luar masuk ke paru-paru.

##### **2) Fase Ekspirasi**

Pada ventilasi normal, ekspirasi biasanya merupakan proses pasif sebagai bentuk relaksasi otot. Saat diafragma dan muskulus interkostalis relaksasi, posisi ototnya akan kembali

naik sehingga volume rongga toraks menurun dan tekanan udara di dalam paru meningkat melebihi tekanan atmosfer. Akibatnya udara di dalam paru yang kaya CO<sub>2</sub> akan keluar dari tubuh.

## 2. Volume Pernapasan

Manusia dewasa memiliki total rata-rata kapasitas paru-paru sekitar 6 liter udara. Rata-rata laju pernapasan manusia adalah 30 sampai 60 napas per menit saat lahir, turun menjadi 12-20 napas per menit ketika dewasa. Berikut ini hal-hal yang berkaitan dengan volume paru-paru (*lung volume*) yaitu:

- 1) Volume Tidal (*Tidal Volume/TV*), merupakan volume udara yang dihirup dan dihembuskan pada pernapasan normal. Volume tidal diperkirakan 9-12 ml/kgBB.
- 2) Volume Cadangan Inspirasi (*Inspiratory Reserve Volume/IRV*), merupakan volume udara di luar volume tidal yang dapat dihirup seseorang ketika bernapas pada kapasitas maksimumnya. Volume normalnya berkisar 2.000-3.000 ml.
- 3) Volume Cadangan Ekspirasi (*Expiratory Reserve Volume/ERV*), merupakan volume udara di luar volume tidal yang dapat dihembuskan secara paksa setelah melakukan pernapasan normal. Nilai normalnya adalah 1.000-1.100 ml.
- 4) Volume Residual (*Residual Volume/RV*), adalah volume yang tersisa di paru-paru setelah menghembuskan napas pada kapasitas maksimumnya. Nilai normalnya adalah 1.200 ml.
- 5) *Forced Expiratory Volume* (FEV), adalah volume udara yang dapat dihembuskan secara paksa dalam waktu satu detik.

Selain volume paru, terdapat perhitungan kapasitas paru sebagai berikut:

- 1) Kapasitas vital (*Vital Capacity/VC*), adalah volume udara yang bisa dihirup dan dihembuskan seseorang pada kapasitas

maksimalnya. Hasilnya didapatkan berdasarkan perhitungan pada rumus berikut:  $VC = TV + IRV + ERV$

- 2) *Forced Vital Capacity (FVC)*, adalah jumlah udara yang secara paksa bisa dihembuskan setelah inspirasi maksimal.
- 3) Kapasitas Residual Fungsional (*Functional Residual Capacity/FRC*), merupakan volume udara paru-paru yang tersisa di paru-paru saat seseorang menghembuskan napas normal.
- 4) Kapasitas paru total (*Total Lung Capacity/TLC*), merupakan jumlah volume udara yang terdapat di paru-paru termasuk volume residual. Untuk itu, maka persamaan yang didapatkan adalah  $TLC = VC + RV$ .

### 3. Pertukaran Gas Paru

Oksigen dan karbon dioksida berdifusi atau menyebar melalui membran pernapasan yang tersusun dari sel-sel yang membentuk dinding alveolar dan sel-sel yang membentuk dinding kapiler. Berikut ini adalah dua proses pertukaran gas yang terjadi di paru-paru:

#### 1) Pengangkutan Oksigen

Oksigen dalam paru-paru berdifusi dari udara di dalam kapiler darah menuju ke sel darah di pembuluh kapiler. Sebanyak 97% oksigen akan berikatan dengan hemoglobin (Hb) untuk membentuk oksihemoglobin, kemudian sisanya larut dalam plasma. Hb dan  $O_2$  memiliki ikatan yang tidak stabil, sehingga Hb dapat dengan mudah berikatan dengan  $O_2$  saat konsentrasi  $O_2$  di sekitarnya tinggi (daya afinitas), dan dengan mudahnya melepas  $O_2$  ketika konsentrasi  $O_2$  di sekitarnya rendah. Dalam jaringan tubuh, oksihemoglobin dari pembuluh kapiler akan melepaskan oksigen menuju sel-sel jaringan.

## 2) Pengangkutan Karbon dioksida

Pengangkutan karbon dioksida melalui 3 jalur, antara lain:

- a. Sekitar 7% CO<sub>2</sub> larut dalam plasma
- b. Sekitar 23% memasuki sel darah merah dan berikatan dengan Hb untuk membentuk karbaminohemoglobin (HbCO<sub>2</sub>).
- c. Sebanyak 70% sisanya masuk ke dalam sel darah merah, tetapi dengan cepat berikatan dengan air (H<sub>2</sub>O) untuk membentuk asam karbonat (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). Reaksi ini dikatalisis oleh enzim karbonat anhidrase di dalam jaringan paru-paru. Asam karbonat dengan cepat terpecah ke dalam bentuk ion hidrogen (H<sup>+</sup>) dan ion bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>).

## 4. Pengaturan Pernapasan

### 1) Pusat Pernapasan

Pusat pernapasan terdapat di medula oblongata dan pons. Dua kelompok bilateral yang menyusun pusat pernapasan di medula yaitu kelompok ventral dan kelompok dorsal, sedangkan di pons terdapat *pontine respiratory group* (PRG).

#### a. Kelompok ventral (*Ventral Respiratory Group*/VRG)

Kelompok ini bertanggung jawab terhadap irama siklus pernapasan normal. VRG mengirim implus ke diafragma dan saling kontak dengan impuls pada muskulus interkostalis eksterna sehingga menghasilkan inspirasi. Ketika impuls tersebut terhenti, otot inspirasi menjadi rileks dan terjadilah ekspirasi. Dalam keadaan tenang (*quiet breathing*), inspirasi berlangsung selama 2 detik, sedangkan ekspirasi berlangsung sekitar 3 detik. VRG juga menerima input dari sumber lain untuk mengubah siklus pernapasan menjadi lebih

dalam atau dangkal serta lebih cepat atau lambat sesuai dengan kebutuhan tubuh.

b. Kelompok dorsal (*Dorsal Respiratory Group/DRG*)

Kelompok dorsal berperan sebagai pusat penerima dan penggabungan input dari sumber sensori. DRG mengirim impuls ke VRG untuk mengubah pola pernapasan sesuai input sensori yang diterima.

c. *Pontine Respiratory Group (PRG)*

PRG berperan menerima input dari pusat otak yang lebih tinggi dan mengirimkan impuls yang dapat memodifikasi pola pernapasan ke DRG dan VRG. Jadi, PRG dapat mempercepat ataupun memperlambat transisi dari inspirasi dan ekspirasi. Hal inilah yang dapat mengubah kecepatan dan kedalaman pernapasan dalam kegiatan berbicara, menyanyi, berolahraga, tidur, dan respons emosional.

## 2) **Faktor yang Mempengaruhi Pernapasan**

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi medula dan pons dalam kaitannya dengan kecepatan dan kedalaman pernapasan, antara lain sebagai berikut:

a. Senyawa Kimia

Senyawa yang paling penting yang berpengaruh terhadap pernapasan adalah konsentrasi  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$ , dan  $\text{O}_2$  di dalam darah. Kemoreseptor terhadap senyawa ini berlokasi di medula oblongata, badan karotid (di arteri karotid interna), dan badan aortik (di arkus/lengkung aorta). Ion  $\text{H}^+$  terlibat dalam kendali pernapasan karena mekanisme pengangkutan  $\text{CO}_2$  melepaskan ion  $\text{H}^+$  sebagai hasil tambahan, yaitu peningkatan konsentrasi  $\text{CO}_2$  diiringi dengan peningkatan konsentrasi  $\text{H}^+$  di dalam



darah. Jika konsentrasi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}^+$  meningkat, VRG dan DRG terstimulasi untuk meningkatkan kecepatan dan kedalaman pernapasan sehingga terjadi peningkatan pemindahan dan pengembalian  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}^+$  ke tingkat normal. Sebaliknya, jika konsentrasi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}^+$  secara abnormal rendah, pernapasan akan menjadi pelan dan dangkal sampai kedua konsentrasi tersebut meningkat ke ukuran normalnya.

Kemoreseptor untuk mendeteksi penurunan konsentrasi  $\text{O}_2$  berada di badan karotid dan badan aortik, namun kemoreseptor ini tidak sensitif. Biasanya penurunan konsentrasi  $\text{O}_2$  bukanlah stimulus kuat yang bisa meningkatkan kecepatan dan kedalaman pernapasan, kecuali jika konsentrasi tersebut menjadi sangat rendah. Efek utama penurunan  $\text{O}_2$  ini adalah untuk meningkatkan sensitivitas kemoreseptor di medula untuk penurunan konsentrasi  $\text{CO}_2$ .

b. Refleks Inflasi

Reseptor peregangan pleura viseral sangat sensitif terhadap tingkat peregangan paru-paru. Selama inspirasi, impuls dari reseptor peregangan dikirim ke DRG melalui saraf vagus. Selanjutnya umpan balik negatif dikirimkan berupa impuls yang menghambat rangkaian impuls sebelumnya yang memicu inspirasi. Hal ini mendorong ekspirasi dan mencegah terjadinya inspirasi dalam yang berlebihan dan berpotensi membahayakan paru-paru.

c. Pusat Otak yang Lebih Tinggi

Impuls yang berasal dari otak yang lebih tinggi (otak besar/serebrum) dan dilakukan secara sadar (volunter) dapat mengubah irama pernapasan, misalnya saat

seseorang latihan relaksasi dan mengubah pernapasannya menjadi tenang. Meskipun demikian, kontrol volunter ini bersifat sementara dan terbatas. Misalnya seseorang menahan napas, ia tidak akan bertahan dalam waktu yang lama. Pada kondisi itu, peningkatan CO<sub>2</sub> ke poin kritis di dalam darah akan mengembalikan pola pernapasan secara involunter.

Impuls involunter tersebut dibentuk oleh pusat otak selama terjadinya pengalaman emosional, seperti kecemasan, ketakutan, dan kegembiraan. Pengalaman emosi tersebut mengaktifkan sistem saraf otonom, akibatnya pernapasan meningkat. Demikian pula pengalaman emosional yang tiba-tiba, rasa sakit yang hebat, atau stimulus dingin yang mendadak bisa mengakibatkan apnea (henti napas).

d. Temperatur Tubuh

Peningkatan temperatur tubuh mempengaruhi tingkat pernapasan. Ketika seseorang melakukan olahraga berat atau dalam keadaan demam yang menyebabkan suhu tubuhnya meningkat, maka pernapasannya juga akan meningkat. Sebaliknya, penurunan temperatur tubuh dapat menurunkan tingkat pernapasan.

#### 2.1.4 Etiologi Pneumonia

Etiologi pneumonia berdasarkan klasifikasinya antara lain sebagai berikut (Cilloniz, Loeches, Vidal, *et al.*, 2016):

**1. Community-Acquired Pneumonia (CAP)**

- 1) Bakteri patogen yang khas/tipikal: Sebanyak 85% disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis* (Warganegara, 2017). Selain itu, bisa

juga disebabkan *Staphylococcus aureus* (termasuk *Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus/CA-MRSA*), bakteri gram negatif seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Widowati, 2013).

- 2) Organisme atipik: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae*, *Legionella spp.*, dan virus influenza (Widowati, 2013).
- 3) Mikroorganisme anaerob

## 2. *Hospital-Acquired Pneumonia (HAP)*

Mikroorganisme penyebab HAP umumnya sama dengan penyebab CAP, namun mikroorganisme yang lebih sering ditemukan yaitu (Cilloniz, Loeches, Vidal, *et al.*, 2016):

- 1) *Staphylococcus aureus*
- 2) Bakteri Gram-negatif, antara lain *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, dan *Enterobacteriaceae* (seperti *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*)

### 2.1.5 Faktor Risiko Pneumonia

Faktor risiko pneumonia antara lain (Houghton dan Gray, 2012; Puspasari, 2019):

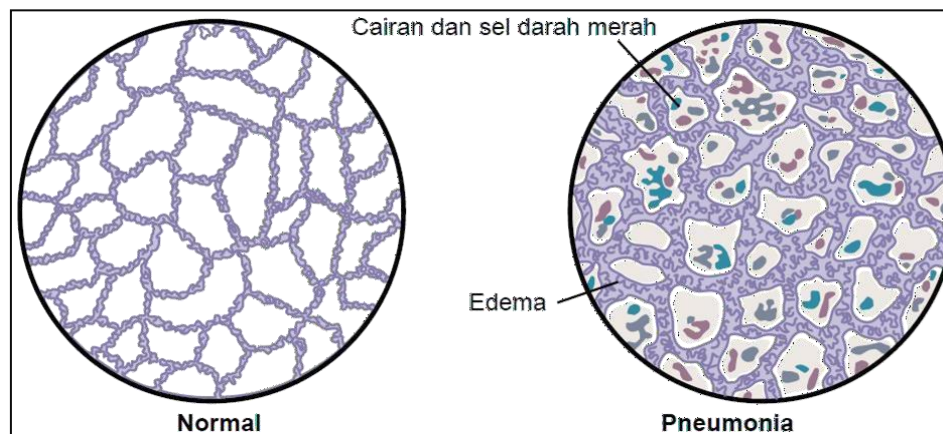
1. Usia <2 tahun dan >70 tahun
2. penyakit kronis dan morbiditas yang muncul di waktu yang sama, seperti asma, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), atau penyakit jantung
3. Tingkat kesadaran berkurang/stroke
4. Bedah dada atau abdomen
5. Mendapat perawatan di rumah sakit, terutama yang menggunakan mesin bantuan napas (ventilator mekanis)
6. Pemberian makan melalui hidung (nasogastrik)

7. Pernah memakai antibiotik
8. Kebersihan gigi buruk
9. Sistem kekebalan tubuh yang lemah. Pasien yang memiliki HIV/AIDS, pasien riwayat transplantasi organ, pemakaian steroid atau obat sitotoksik
10. Merokok. Merokok merusak pertahanan tubuh alami tubuh terhadap bakteri dan virus yang menyebabkan pneumonia

### **2.1.6 Patogenesis dan Patofisiologi Pneumonia**

Pneumonia dimulai dengan infeksi dalam alveoli yang memicu proses peradangan pada membran paru dan membentuk lubang-lubang sehingga cairan beserta sel darah merah dan sel darah putih keluar dari pembuluh darah menuju ke dalam alveoli. Alveoli yang terinfeksi secara progresif terisi dengan cairan membentuk eksudat (cairan radang ekstrasvaskuler) (Puspasari, 2019). Kemudian terjadi penyebaran infeksi melalui perluasan bakteri atau virus dari alveolus ke alveolus di sel-sel alveoli. Akhirnya, daerah pada paru yang terinfeksi tersebut, akan “berkonsolidasi”, yang berarti bahwa paru terisi cairan dan sisa-sisa sel (Hall and Guyton, 2011).

Pada pneumonia, fungsi pertukaran udara paru menurun dalam berbagai stadium penyakit yang berbeda-beda. Pada stadium awal, proses pneumonia dapat dilokalisasikan dengan baik hanya pada satu paru, disertai dengan penurunan ventilasi alveolus, sedangkan aliran darah yang melalui paru tetap normal. Ini mengakibatkan dua kelainan utama paru, yaitu penurunan luas permukaan total membran dan menurunnya rasio ventilasi-perfusi. Kedua efek ini menyebabkan *hipoksemia* (oksigen darah rendah) dan *hiperkapnia* (karbon dioksida darah tinggi) (Hall and Guyton, 2011).



**Gambar 4.** Perubahan Alveolus Paru pada Pneumonia (Hall dan Guyton, 2011)

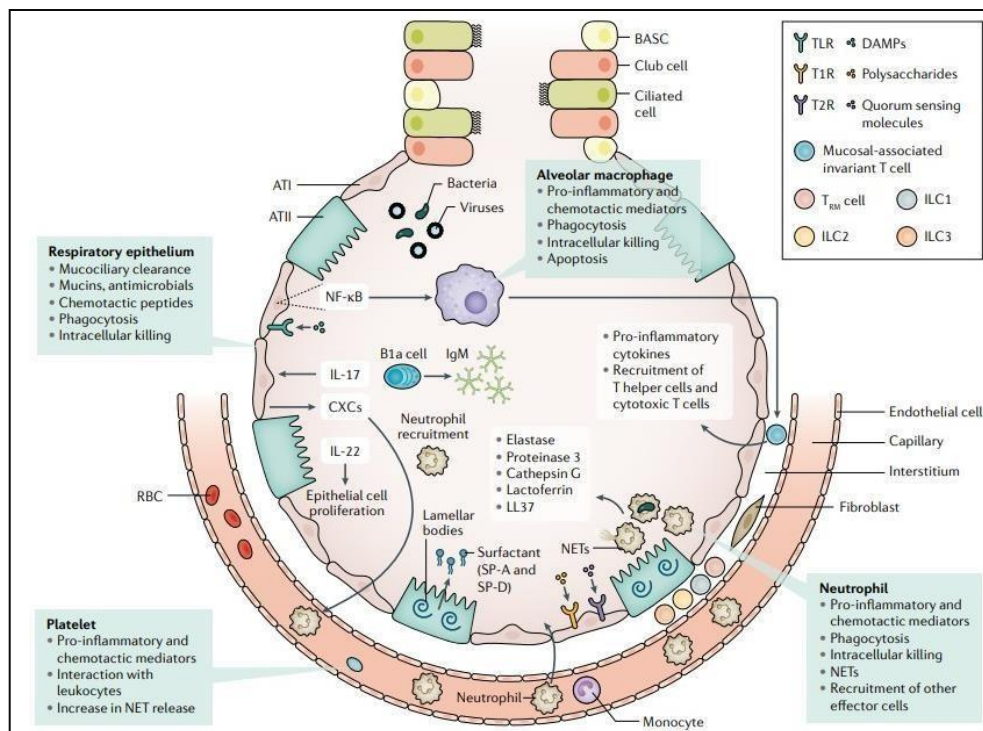
Mekanisme umum infeksi saluran napas bagian bawah cenderung sulit ditentukan. Terdapat temuan bahwa perkembangan pneumonia sangat bergantung pada respon inang terhadap mikroba di saluran udara, termasuk karakteristik spesifik (seperti pada anak-anak, pasien rawat inap, dan individu yang lebih tua), serta spektrum patogen lebih berisiko menderita pneumonia. Meskipun demikian, faktor virulensi yang diekspresikan oleh mikroorganisme berkontribusi pada kemampuan patogen tertentu menyebabkan pneumonia. Misalnya pneumolisin sebagai faktor virulensi yang diekspresikan oleh *Streptococcus pneumoniae* adalah anggota dari keluarga sitolisin yang bergantung pada kolesterol untuk dapat membentuk pori-pori besar di sel eukariotik (Torres, Cilloniz, Niederman, *et al.*, 2021).

Pertahanan pertama terhadap pneumonia adalah *barrier*/sawar anatomis. Pembersihan mukosiliar dimediasi oleh lapisan lendir, cairan dan silia pada permukaan pernapasan sel epitel, dianggap sebagai mekanisme pertahanan bawaan utama. Pohon bronkial yang bercabang juga menyediakan mekanisme pertahanan tambahan dengan mencegah partikel berdiameter  $>3 \mu\text{m}$  memasuki saluran napas bawah. Jika mikroba mencapai saluran pernapasan bagian bawah, pertahanan inang

akan terbentuk oleh interaksi antara sel imun dan agen infeksi (Torres, Cilloniz, Niederman, *et al.*, 2021).

Pertahanan terhadap patogen selanjutnya berasal dari imunitas bawaan (*innate immunity*). Pertahanan oleh sel epitel paru dilakukan melalui fagositosis dan pemberantasan intraseluler. Pemicunya adalah ketika reseptor mengenali adanya patogen, molekul yang dihasilkan oleh sel yang cedera, dan sitokin yang mampu menginduksi faktor nuklear kappa B (NF- $\kappa$ B). Kemudian di dalam alveolus, protein surfaktan (*surfactant proteins/SP*) SP-A dan SP-D yang dihasilkan oleh sel epitel tipe II dapat secara langsung menghambat mikroba (Torres, Cilloniz, Niederman, *et al.*, 2021).

Terinduksinya interleukin seperti IL-17 dan IL-22 juga menjadi perlindungan terhadap infeksi pneumonia. IL-17 merangsang epitel untuk menyekresi protein antimikroba dan kemokin CXC yang memicu perekrutan neutrofil. Sifat pelindung IL-22 terkait dengan fungsinya dalam merangsang epitel proliferasi sel, yang sangat diperlukan untuk perbaikan setelah cedera (Torres, Cilloniz, Niederman, *et al.*, 2021).

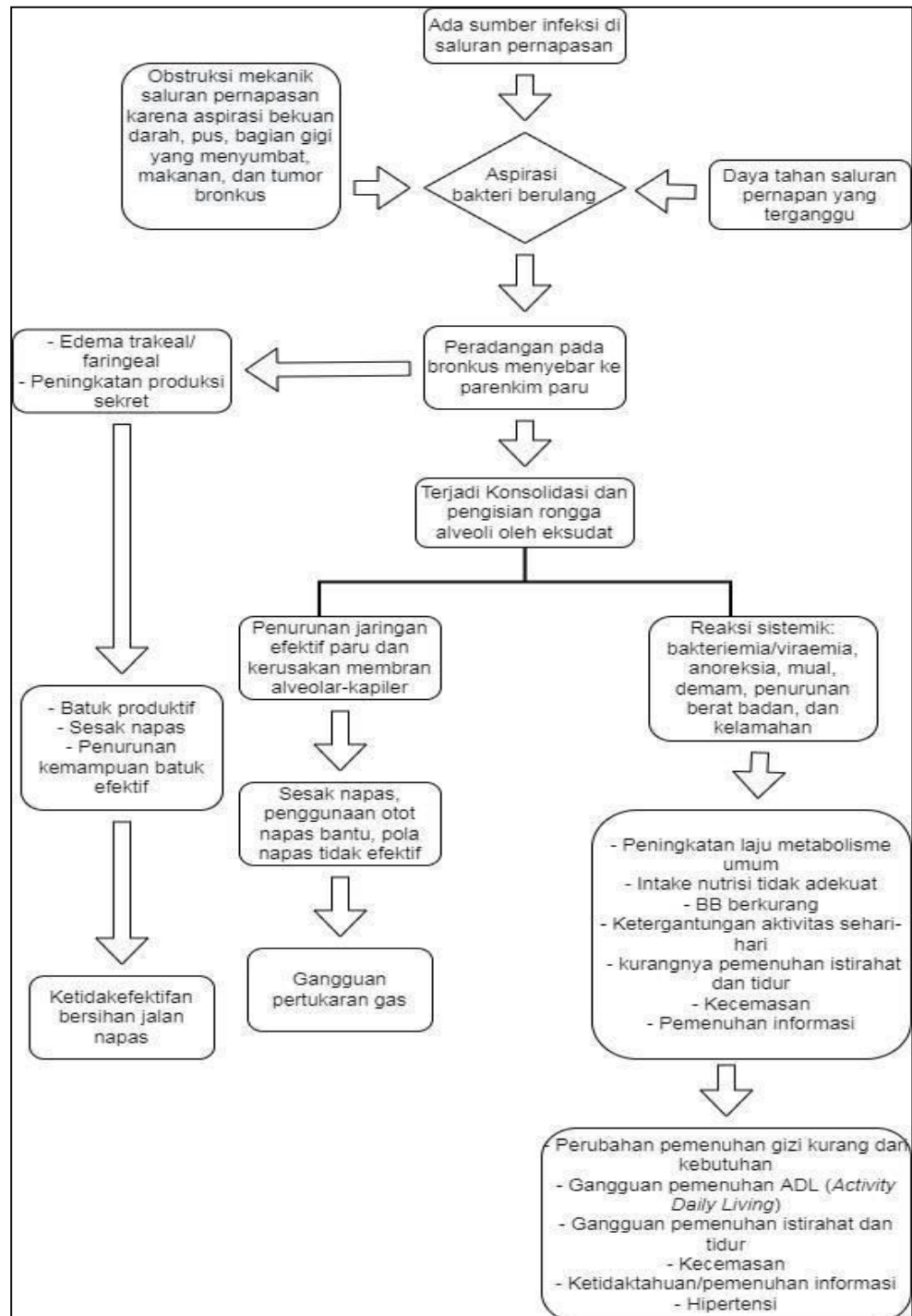


**Gambar 5.** Resistensi Imun (Torres, Cilloniz, Niederman, *et al.*, 2021)

Sementara itu, epitel paru bagian bawah juga menghasilkan makrofag alveolar (MA) yang memiliki efek anti-inflamasi untuk membatasi efek lingkungan yang berpotensi berbahaya. Mikroba memicu aktivasi MA melalui beberapa pengenalan pola reseptor dan *nuclear factor-kappaB* (NF-κB), untuk memproduksi sitokin pro-inflamasi, selanjutnya diperlukan respon imun bawaan untuk resistensi. Melalui apoptosis, MA akan teraktivasi untuk memfagositosis dan membunuh patogen. Sebaliknya, kematian MA melalui jalur non-apoptosis, seperti nekroptosis mampu merusak pertahanan anti-bakteri selama pneumonia. Ia memiliki efek pelindung sebagai anti-inflamasi ketika terjadi peningkatan bersihan bakteri selama infeksi sistemik (Torres, Cilloniz, Niederman, *et al.*, 2021).

Setelah infeksi teratasi, akan terbentuk mekanisme pertahanan memori terhadap pneumonia. Respon humoral terhadap mikroba adalah memproduksi antibodi spesifik patogen. Mayoritas sel T CD4<sup>+</sup> dan sel

T CD8+ di paru-paru memiliki fenotipe memori (disebut sel T memori residen/*Resident Memory T/TRM*) dan dihasilkan dalam menanggapi paparan patogen pernapasan (Torres, Cilloniz, Niederman, *et al.*, 2021).



**Gambar 6.** Patofisiologi Pneumonia (Puspasari, 2019)



### 2.1.7 Diagnosis Pneumonia

Diagnosis pneumonia didasarkan pada gambaran klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan pemeriksaan laboratorium (Muttaqin, 2014).

#### 1. Gambaran Klinis

- a. Demam
- b. Batuk (awalnya produktif)
- c. Nyeri dada dan sesak napas (bisa ada atau tidak)
- d. Nyeri kepala
- e. *Confusion*/bingung
- f. Mialgia
- g. Malaise

#### 2. Pemeriksaan Fisik

Pada stadium awal sukar dibuat diagnosis dengan pemeriksaan fisik. Namun, dengan adanya napas cepat dan dangkal, pernapasan cuping hidung, serta sianosis sekitar mulut (Jainurakhma, 2018; Puspasari, 2019).

- a. Inspeksi: Gerakan dada terbatas, retraksi otot-otot respiratori.
- b. Palpasi: Fremitus taktil meningkat, penurunan ekspansi pada area dada yang sakit.
- c. Perkusi: Redup sampai pekak.
- d. Auskultasi: Bunyi napas bronkovasikuler atau bronkial, didapatkan ronki, inspirasi krakles (rales), penurunan fremitus vokal (efusi pleural), egofoni (konsolidasi).

#### 3. Pemeriksaan Penunjang

##### 1) Pemeriksaan Laboratorium

##### a. Jumlah Leukosit

Biasanya didapatkan jumlah leukosit 15.000-40.000/mm<sup>3</sup>. Pada keadaan leukositosis merupakan tipe pneumonia bakteri (Rao dan Synder, 2021). Keadaan

leukositosis biasanya diiringi pula dengan laju endap darah (LED) yang meningkat hingga 100 mm/jam (Cilloniz, Loeches, Vidal, *et al.*, 2016).

b. Kultur Darah

Kultur darah digunakan untuk mengetahui penyebab pneumonia pada pemeriksaan gram (Cilloniz, Loeches, Vidal, *et al.*, 2016). Metode ini positif pada sekitar 20% pasien pneumonia (Rao dan Synder, 2021).

c. Kultur Sputum

Sebaiknya dibuat dari sputum saluran pernapasan bagian bawah. Sputum bisa diperoleh dari batuk, bahan yang diperoleh dari swab tenggorok atau laring, pengisapan lewat trakea, bronkoskopi, atau pengisapan lewat dada bergantung pada indikasinya. Pada kasus CAP pneumokokal, sensitivitas pewarnaan gram adalah sekitar 80%, sedangkan pada pneumonia akibat *S. aureus* sensitivitasnya 78% dengan spesifisitas antara 93%-96% (Cilloniz, Loeches, Vidal, *et al.*, 2016).

Nilai kultur sputum tergantung pada kualitas spesimen yang dihasilkan. Spesimen sputum harus dikumpulkan sebelum memulai pengobatan antibiotik. Pasien harus diinstruksikan cara memproduksi spesimen batuk “dalam” dan cara menghindari bercampurnya saliva dan sputum. Hindari makan selama beberapa jam dan membilas mulut sebelum mengumpulkan sputum dapat meningkatkan kualitas spesimen sputum yang dihasilkan (Rao dan Synder, 2021). Kualitas spesimen yang baik yaitu yang mengandung <10 sel epitel dan >25 sel limfosit (Cilloniz, Loeches, Vidal, *et al.*, 2016).

d. Analisa Gas Darah (AGD)

Pada pemeriksaan AGD, menunjukkan hipoksemia akibat ketidakseimbangan ventilasi-perfusi pada area yang terinfeksi pneumonia (Cilloniz, Loeches, Vidal, *et al.*, 2016). Pada pneumonia ditemukan adanya kondisi asidosis respiratorik (Puspasari, 2019). Asidosis respiratorik adalah kondisi yang ditandai dengan peningkatan abnormal  $\text{PaCO}_2 >45 \text{ mmHg}$  (hiperkapnia), peningkatan  $\text{HCO}_3^-$  menjadi  $>30 \text{ mmHg}$ , serta penurunan nilai pH gas darah  $<7,35$  (Patel dan Sharma, 2022).

e. Pemeriksaan Biomarker

Biomarker adalah setiap molekul, struktur, atau proses yang dapat diukur dalam tubuh atau ekskresinya dan mempengaruhi atau memprediksi timbulnya suatu penyakit. Biomarker diagnostik yang ideal untuk infeksi harus rendah atau tidak ada ketika infeksi tidak ada dan tinggi dengan adanya infeksi tertentu (Karakioulaki and Stolz, 2019).

a) Prokalsitonin (PCT)

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa PCT lebih sensitif dan spesifik untuk mendiagnosis infeksi dibandingkan dengan CRP, interleukin (IL)-6 dan IL-8 pada beberapa situasi klinis. Prokalsitonin akan meningkat dengan cepat pada fase awal terjadi infeksi dan cepat menurun setelah infeksi tertangani dengan penggunaan antibiotik (Purwitasari, Burhan and Soepandi, 2017). PCT merupakan penanda diagnostik terbaik untuk mendeteksi pneumonia pneumokokus pada pasien (Karakioulaki and Stolz, 2019). Kadar PCT normal berada di bawah nilai  $0,5 \text{ ng/mL}$  (Dharaniyadewi, Lie and Suwanto, 2015).

b) *C-Reactive Protein (CRP)*

CRP merupakan protein fase akut yang secara cepat diregulasi di hepar sebagai respon terhadap sitokin IL-6 yang berasal dari lokasi patologi. Semakin tinggi kadar CRP dan prokalsitonin, maka semakin tinggi tingkat keparahan pneumonia. Dengan demikian, kadar CRP menunjukkan respon tubuh terhadap intensitas peradangan (Karakioulaki and Stolz, 2019). Peningkatan kadar CRP juga seringkali digunakan untuk diagnosis infeksi bakteri. Dibutuhkan waktu 12-24 jam dan menetap selama 3-7 hari dengan *cut-off point* 6 mg/L (Purwitasari, Burhan and Soepandi, 2017).

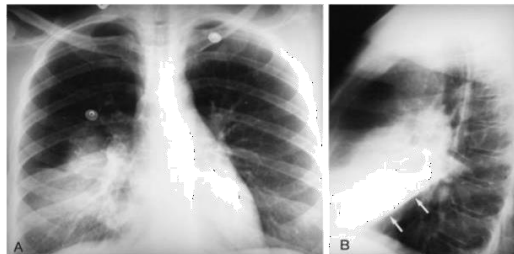
c) Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)

Nilai RNL adalah bagian dari pemeriksaan hitung darah lengkap. Teknik pemeriksaan ini mudah, murah, dan rutin, serta mampu menjadi prediktor kematian pada pasien CAP (Karakioulaki and Stolz, 2019). Studi terbaru menunjukkan bahwa RNL merupakan biomarker potensial yang hemat biaya untuk diagnosis dan mengevaluasi tingkat keparahan CAP (Huang, Liu, Liang, *et al.*, 2018).

2) Pemeriksaan Radiologi

Pada pneumonia lobaris terlihat kesuraman homogen pada satu lobus atau lebih yang tersebar di kedua lapangan paru pada bronkopneumonia (Jainurakhma, 2018). Foto toraks yang dibuat adalah posisi postero-anterior dan lateral untuk melihat keberadaan kondisi retrokardial sehingga lebih mudah untuk menentukan lobus paru yang terinfeksi. Gambaran khas pada pneumonia adalah adanya konsolidasi homogen (Muttaqin, 2014). Hasil pemeriksaan radiografi dada akan menunjukkan adanya infiltrat, konsolidasi segmen,

*ground-glass opacity* (area dengan peningkatan densitas), atau adanya perubahan interstisial (Huang, Liu, Liang, *et al.*, 2018).



**Gambar 7.** Konsolidasi pada Pneumonia (Daffner dan Hartman, 2014)

Berdasarkan gambaran klinisnya, diagnosis banding pneumonia menurut Davey (2006) dijelaskan pada tabel 1 berikut.

**Tabel 1.** Diagnosis Banding Pneumonia

Diagnosis	Gambaran Klinis yang Membedakan
Infark paru	Sering hemoptisis, demam ringan/tidak ada
Edema Paru	Tidak ada demam, bunyi jantung S <sub>3</sub> , dan lain-lain
Penyakit Radang lain: askulitis	Gejala URT (Upper Respiratory Tract) yang berhubungan, ruam, kerusakan ginjal
osinofilia paru	Eosinofilia, IgE meningkat
enyakit jaringan ikat	Gambaran sistemik lain: ruam, artropati, dan lain-lain
Iveolitis alergik akut	Perubahan foto toraks bilateral 4-6 jam setelah terpapar
Tuberkulosis	Kavitasi pada foto toraks, keadaan takut lebih ringan
Penyakit intraabdomen	Nyeri pleuritik pada dada bagian bawah, foto toraks normal

Sumber: (Davey, 2006)

### 2.1.8 Penatalaksanaan Pneumonia

Menurut Davey (2006) dan Jainurakhma (2018), secara garis besar tatalaksana pneumonia antara lain sebagai berikut:

1. Terapi suportif umum
  - 1) Oksigenasi
  - 2) Cairan intravena

- 3) Fisioterapi, diberikan pada pasien yang memerlukan tirah baring (*bed rest*) selama infeksi apabila kondisinya sudah membaik.
2. Terapi antibiotik
    - 1) Pneumonia berat: Sefalosporin intravena (misalnya serufoksim) dan makrolida (eritromisin, klaritromisin)
    - 2) Pneumonia yang lebih ringan: Ampisilin
    - 3) Pneumonia ringan: Amoksisilin
  3. Simtomatis
    - 1) Hidrasi
    - 2) Antipiretik
    - 3) Antitusif
    - 4) Antihistamin
    - 5) Dekongestan

Menurut PDPI (2003), penatalaksanaan pneumonia komunitas dan nosokomial adalah sebagai berikut:

**Tabel 2.** Tatalaksana Pneumonia Komunitas pada Dewasa

	Pengobatan Suportif/simtomatik	Pemberian Antibiotik (<8 jam)	
		Tanpa Faktor Modifikasi	Dengan Faktor Modifikasi
Penderita rawat jalan	a. Istirahat di tempat tidur ( <i>bed rest</i> ) b. Minum secukupnya untuk mengatasi dehidrasi c. Bila demam, beri antipiretik dan dikompres d. Beri mukolitik dan ekspektoran jika perlu	a. Golongan $\beta$ laktam, atau b. Golongan $\beta$ laktam + anti $\beta$ laktamase	a. Golongan $\beta$ laktam + anti $\beta$ laktamase, atau b. Fluorokuinolon respirasi (levofloxacin, moksifloksasin, gatifloksasin)
		Bila dicurigai pneumonia atipik: beri makrolid baru (roksitromisin, klaritromisin, azitromisin).	

Sumber: (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2003)

**Tabel 2.** Tatalaksana Pneumonia Komunitas pada Dewasa (lanjutan)

	Pengobatan Suportif/simtoma- tik	Pemberian Antibiotik (<8 jam)	
		Tanpa Faktor Modifikasi	Dengan Faktor Modifikasi
Penderita rawat inap di ruang rawat biasa	a. Pemberian terapi oksigen	a. Golongan $\beta$ laktam + anti $\beta$ laktamase iv, atau	a. Sefalosporin G2, G3 iv, atau
	b. Pemasangan infus untuk rehidrasi dan koreksi kalori dan elektrolit	b. Sefalosporin G2, G3 iv, atau	b. Fluorokuinolon respirasi iv
	c. Obat simtomatik: antipiretik, mukolitik	c. Fluorokuinolon respirasi iv	
		dicurigai pneumonia atipik: beri makrolid baru (roksitromisin, klaritromisin, azitromisin).	
Penderita rawat inap di ruang rawat intensif	a. Pemberian terapi oksigen	ada faktor risiko infeksi <i>Pseudomonas</i> : Sefalosporin G3 iv non	aktor risiko infeksi <i>Pseudomonas</i> : a. Sefalosporin anti <i>Pseudomonas</i> iv atau karbapenem iv + fluorokuinolon anti <i>Pseudomonas</i> (siprofloksasin) iv atau aminoglikosida iv
	b. Pemasangan infus untuk rehidrasi dan koreksi kalori dan elektrolit	<i>Pseudomonas</i> + makrolid baru atau fluorokuinolon respirasi iv	
	c. Obat simtomatik: antipiretik, mukolitik		b. Bila curiga disertai infeksi bakteri atipik: Sefalosporin anti <i>Pseudomonas</i> iv atau karbapenem iv + aminoglikosida iv + makrolid baru atau fluorokuinolon respirasi iv

Sumber: (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2003)

Selanjutnya terapi antibiotik awal secara empirik pada pasien HAP dan VAP tanpa adanya faktor risiko patogen MDR, onsetsnya dini, serta berlaku pada semua derajat penyakit terangkum pada tabel berikut:

**Tabel 3.** Terapi Antibiotik Awal HAP dan VAP

Patogen Potensial	Antibiotik yang direkomendasikan
a. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	m + anti $\beta$ laktamase (Amoksisilin klavulanat)
b. <i>Haemophilus influenzae</i>	
c. Metisilin-sensitif <i>Staphylococcus aureus</i>	spirin G3 non pseudomonal
d. Antibiotik sensitif basil Gram negatif enterik	(Seftriakson, sefotaksim)
<i>Escherichia coli</i>	lon respirasi (Levofloksasin, moksifloksasin)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Enterobacter spp</i>	
<i>Proteus spp</i>	
<i>erratia marcescens</i>	

Sumber: (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2003)

Berikut ini adalah tabel dosis antibiotik secara empirik untuk terapi HAP dan VAP dengan adanya faktor risiko patogen MDR, untuk semua derajat penyakit pada pasien, dengan onset lanjut.

**Tabel 4.** Terapi Antibiotik dan Dosis Intravena Awal HAP dan VAP

Patogen Potensial	Terapi Antibiotik Kombinasi	Dosis Antibiotik Intravena
en MDR tanpa/dengan patogen pada Tabel 2	Sefalosporin anti pseudomonal:	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	a. Sefepim	setiap 8-12 jam
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	b. Sefsidim	etiap 8 jam
<i>Acinetobacter sp.</i>	c. Sefpirom	etiap 8 jam
	<b>Atau</b>	
	Karbapenem anti pseudomonal:	
	a. Meropenem	etiap 8 jam
	b. Imipenem	g setiap 6 jam/1 gr setiap 8 jam
	<b>Atau</b>	
	$\beta$ -laktam/penghambat $\beta$ laktamase:	
	Piperasilin-tasobaktam	setiap 6 jam
	<b>Ditambah</b>	
	Fluorokuinolon anti pseudomonal:	
	a. Siprofloksasin	g setiap 8 jam
	b. Levofloksasin	750 mg setiap hari

Sumber: (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2003)



**Tabel 4.** Terapi Antibiotik dan Dosis Intravena Awal HAP dan VAP

Patogen Potensial	Terapi Antibiotik Kombinasi	Dosis Antibiotik Intravena
	<b>Atau</b>	
	Aminoglikosida:	
	a. Amikasin	/kg BB/hari
	b. Gentamisin	kg BB/hari
	c. Tobramisin	kg BB/hari
	<b>Ditambah</b>	
	a. Linesolid	g /12 jam
	b. Vankomisin	/kg BB/12 jam
	c. Teikoplanin	400 mg/hari

Sumber: (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2003)

### 2.1.9 Prognosis Pneumonia

Hasil pengobatan biasanya akan menunjukkan hasil yang baik. Tingkat mortalitas lebih banyak terjadi pada pasien dengan usia lanjut. Keseluruhan persentase angka mortalitas adalah 5%, namun meningkat sampai 20% pada penderita yang membutuhkan perawatan di rumah sakit, serta 50% pada pasien yang memerlukan perawatan intensif. Setelah perbaikan, khususnya pada perokok penting untuk dilakukan foto toraks ulang guna memastikan dan menyingkirkan penyakit paru yang mendasari, termasuk kanker paru (Davey, 2006).

### 2.1.10 Komplikasi Pneumonia

Komplikasi pneumonia menurut Puspasari (2019) dalam buku Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Gangguan Sistem Pernapasan yaitu:

1. Sepsis. Bakteri yang berasal dari paru-paru akan masuk ke aliran darah dan menimbulkan respon inflamasi sistemik. Kondisi ini dapat berpotensi menyebabkan kegagalan organ (Irvan, Febyan and Suparto, 2018).

2. Dispnea (sulit bernapas). Pada pasien dengan pneumonia berat atau menderita penyakit paru kronis mungkin dapat mengalami dispnea.
3. Efusi pleura. Pneumonia dapat berisiko menjadi efusi pleura akibat terbentuk akumulasi cairan di sekitar paru.
4. Abses paru. Abses terjadi apabila terbentuk nanah di rongga paru-paru. Terapi yang umum diberikan adalah antibiotik, namun pada kondisi tertentu perlu dilakukan operasi atau drainase untuk mengeluarkan cairan.

Guidelines for starting antibiotics <sup>a</sup>			
If the blood sample taken for procalcitonin level was taken at the early stage of the episode, obtain a second procalcitonin level at 6–12 h			
<sup>a</sup> Excludes situations requiring immediate antibiotic treatment (e.g. septic shock, purulent meningitis)			
Concentration <0.25 µg/L	Concentration ≥0.25 to <0.5 µg/L	Concentration ≥0.5 to <1 µg/L	Concentration ≥1 µg/L
⇓	⇓	⇓	⇓
Antibiotics strongly discouraged	Antibiotics discouraged	Antibiotics encouraged	Antibiotics strongly encouraged
Guidelines for continuing or stopping of antibiotics			
Concentration <0.25 µg/L	Concentration decrease by ≥80% from peak OR ≥0.25 to <0.5 µg/L	Concentration decrease by <80% from peak AND ≥0.5 µg/L	Concentration increase compared with peak AND ≥0.5 µg/L
⇓	⇓	⇓	⇓
Stopping of antibiotics strongly encouraged	Stopping of antibiotics encouraged	Continuing antibiotics encouraged	Changing antibiotics strongly encouraged
<b>Gambar 8.</b> Rekomendasi untuk Memulai/Menghentikan Antibiotik (Kibe, Adams and Barlow, 2011)			

## 2.2 Leukosit

### 2.2.1 Pengertian Leukosit

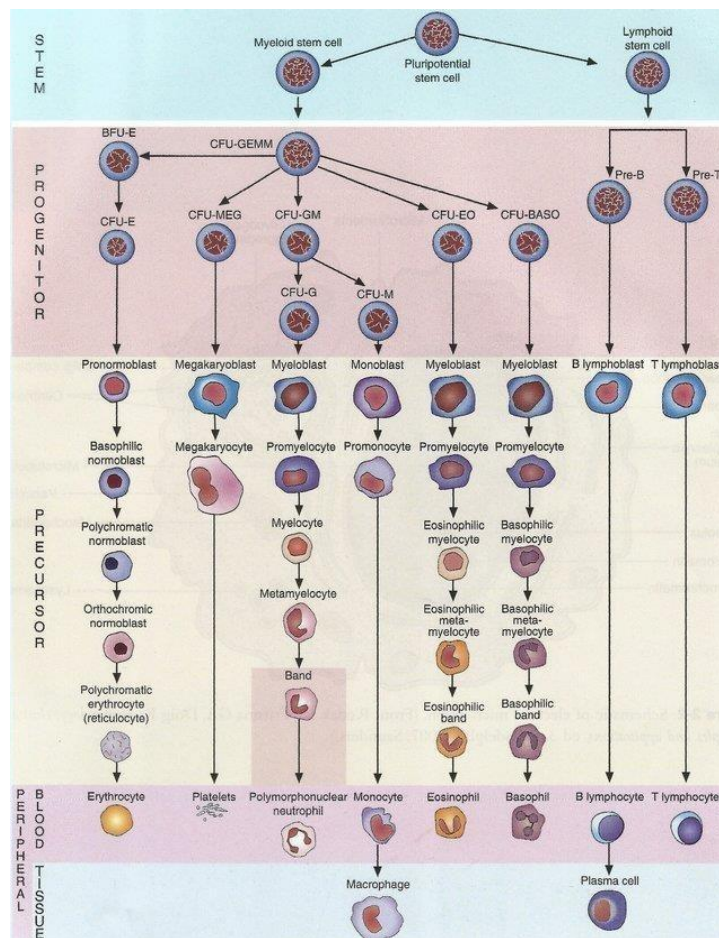
Leukosit adalah sel darah putih berinti yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh terhadap masuknya mikroorganisme asing (antigen) penyebab penyakit. Secara umum pertahanan leukosit terhadap antigen dilakukan melalui dua cara yaitu fagositosis dan pengaktifan respon imun tubuh. Kementerian Kesehatan RI (2011) menyatakan jumlah normal leukosit di dalam tubuh adalah 3.200 hingga

10.000 sel/ $\mu$ l, sedangkan dalam Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi karya Aliviameita dan Puspitasari (2019) jumlah leukosit total berkisar antara 5.000 hingga 10.000 sel/ $\mu$ l. Literatur lain menuliskan bahwa nilai normal leukosit adalah 4.000 hingga 11.000 sel/ $\mu$ l (Tahir and Zahra, 2022).

Peningkatan leukosit (leukositosis) dapat terjadi akibat adanya infeksi atau kerusakan jaringan. Leukosit akan langsung menuju jaringan terinfeksi dengan kemampuan menembus pori-pori membran kapiler darah yang disebut *diapedesis* secara *amoeboid* (seperti amoeba). Selain itu, leukosit juga bersifat kemotaksis, artinya gerakannya dipengaruhi zat kimia yang dilepaskan oleh jaringan yang rusak. Gerakan mendekati sumber infeksi disebut kemotaksis positif, sedangkan gerakan menjauhi sumber disebut kemotaksis negatif (Aliviameita and Puspitasari, 2019).

### **2.2.2 Leukopoiesis**

Leukopoiesis adalah proses pembentukan leukosit. Proses ini dibagi menjadi dua kategori utama yaitu mielopoiesis dan limfopoiesis yang berasal dari stem sel pluripoten hematopoetik dan terjadi di sumsum tulang/*bone marrow* (terutama pada granulosit) dengan rangsangan *Colony Stimulating Factor* (CSF) (Aliviameita and Puspitasari, 2019).



**Gambar 9.** Diagram Hematopoiesis (Rodak dan Carr, 2017)

Secara umum, progenitor mieloid menghasilkan tiga jenis progenitor, antara lain progenitor granulosit-monosit, eosinofil-basofil, dan megakariosit-eritrosit. Ketiganya akan membelah menjadi sel blast pada tiap *cell line*. GM-CSF (*Granulocyte-macrophage Colony-Stimulating Factor*) adalah faktor yang memacu proliferasi dan diferensiasi CFU-GM (*Colony-Forming Unit Granulocyte Monocyte*) menjadi neutrofil dan koloni makrofag dan CFU-Eo menjadi sel Eosinofil (Mirza, 2020; Loffler, Rastetter dan Haferlach, 2012). CFU-Baso dipacu oleh IL-3 untuk menghasilkan basofil matur. CSF bersama dengan IL-1 dan IL-6 sebagai sitokin proinflamasi yang berperan sebagai protein fase akut juga mempengaruhi pembentukan neutrofil.

Oleh karena itu, keberadaan antigen dapat mempengaruhi peningkatan kadar neutrofil dalam darah (Mirza, 2020).

Leukopoiesis yang terjadi berdasarkan dengan seri granulosit (granulopoiesis) dan agranulosit yang terdiri dari pembentukan sel limfosit (limfopoiesis) dan monosit (monopoiesis) (Aliviameita and Puspitasari, 2019). Pembentukan granulosit disebut dengan granulopoiesis. Proses ini dimulai dengan fase mieloblast kemudian menjadi promielosit atau progranulosit, dan mielosit yang membelah diri membentuk kompartemen proliferasi atau mitotik. Setelah itu, tidak terjadi lagi mitosis atau pembelahan, melainkan maturasi menjadi fase metamielosit, neutrofil batang (stab), dan neutrofil segmen. Produk akhir granulopoiesis dalam kurun waktu 7-11 hari berupa eosinofil, basofil, dan neutrofil matur. Sel-sel tersebut akan menetap sampai kurang lebih 10 hari dan dikeluarkan dalam sirkulasi bila diperlukan (Aliviameita and Puspitasari, 2019).

Limfopoiesis merupakan proses pembentukan dan pematangan leukosit. Proses ini terjadi di beberapa jaringan, yaitu sumsum tulang, timus, limpa, dan limfonoduli. Faktor pertumbuhan yang mempengaruhi diferensiasi limfoid berupa IL-2, IL-7, IL-12, dan IL-15, sedangkan untuk aktivasinya dipengaruhi oleh antigen. Hal itu disebabkan ada pengaruh TNF- $\alpha$  sebagai sitokin proinflamasi yang berperan dalam induksi APRP (*Acute Phase Response Protein*), termasuk dalam sitokin pengaktivasi limfosit B dan limfosit T. Setelah limfosit dalam susum tulang matur, selanjutnya limfosit akan beredar ke vaskular dalam waktu tertentu, lalu menuju ke kelenjar limfatik (Loffler, Rastetter and Haferlach, 2012).

Pada monopoiesis, membutuhkan waktu 55 jam untuk menghasilkan monosit matur. Diawali dengan monoblast yang membelah menjadi promonosit, kemudian sebagian menjadi monosit karena aktivasi M-CSF dan IL-6, lalu beredar dalam vaskular selama

<36 jam dan akan menjadi makrofag ketika berada di jaringan. Sisanya merupakan cadangan dengan perkembangan yang sangat lambat (Aliviameita and Puspitasari, 2019).

### 2.2.3 Jenis-jenis Leukosit

Berdasarkan ada tidaknya granula pada sel, leukosit dibagi menjadi granulosit dan agranulosit menurut pewarnaan histologik. Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil dan basofil, sedangkan agranulosit dibagi menjadi monosit dan limfosit (Baratawidjaja dan Rengganis, 2018). Berikut ini penjelasan keenam leukosit yang ditemukan dalam darah:

#### 1. Neutrofil Batang

Neutrofil batang merupakan neutrofil yang imatur, yaitu bentuk neutrofil antara metamielosit dan neutrofil matur (neutrofil segmen). Sel ini berinti batang dan menyerupai huruf C (tapal kuda), tanpa ada kerutan atau penghubung yang berbentuk benang (Rodak dan Carr, 2017 ). Jumlah neutrofil batang dalam darah tepi yang normal adalah 0-12% (Kemenekes RI, 2011). Neutrofil batang dapat bermultiplikasi cepat pada infeksi akut (Aliviameita and Puspitasari, 2019).

#### 2. Neutrofil Segmen

Neutrofil segmen merupakan neutrofil matur dengan inti bersegmen 2 sampai 5 yang dihubungkan dengan filamen tipis tanpa kromatin yang terlihat (Rodak dan Carr, 2017). Neutrofil batang merupakan leukosit yang berperan dalam pertahanan tubuh pertama terhadap infeksi akut (Aliviameita dan Puspitasari, 2019). Sel ini jumlahnya paling banyak di darah perifer, yaitu sekitar 36-73% dari seluruh jumlah leukosit tubuh (Kemenkes RI, 2011).

### 3. Basofil

Pada sel basofil, biasanya 2 inti sel dihubungkan oleh filamen tipis tanpa kromatin yang terlihat. Sitoplasma tampak berwarna lavender hingga transparan. Granula basofilik berwarna ungu tua bertebaran pada sitoplasmamnya hingga mengaburkan inti (Rodak dan Carr, 2017). Jumlahnya di darah perifer paling sedikit yaitu 0-2% dari total leukosit (Kemenkes RI, 2011). Granula basofil berisi histamin dan heparin yang dilepaskan setelah IgE terikat ke reseptor permukaan. Basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas segera atau tipe cepat (tipe I) (Aliviameita and Puspitasari, 2019).

### 4. Eosinofil

Eosinofil menyusun 0-6% dari komponen leukosit pada orang yang sehat (Kemenkes RI, 2011). Fungsinya yaitu fagositosis parasit dan kompleks antigen antibodi (Baratawidjaja dan Rengganis, 2018). Eosinofil berperan dalam respon terhadap penyakit akibat parasit dan alergi. Sel ini berwarna merah oranye serta mengandung histamin (Aliviameita and Puspitasari, 2019). Eosinofil memiliki inti berlobus ganda dengan jembatan filamen tipis tanpa kromatin yang terlihat (Rodak dan Carr, 2017).

### 5. Monosit

Monosit merupakan sel MN (mononuklear) dan sel darah perifer terbesar. Intinya lebih besar, memiliki berbagai macam bentuk, dan khas tidak beraturan, seringkali ditemukan berbentuk seperti ginjal (Rodak dan Carr, 2017). Dalam kondisi normal, monosit berjumlah 0-10% dari total leukosit tubuh (Kemenkes RI, 2011). Monosit berada dalam darah selama 1 hari, kemudian bermigrasi ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag jaringan spesifik yang mampu hidup selama beberapa hari hingga beberapa bulan (Baratawidjaja dan Rengganis, 2018).

## 6. Limfosit

Limfosit adalah sel imun spesifik yang terdiri dari limfosit B (sel B) dan limfosit T (sel T). Sel B merupakan imunitas humoral yang diperantarai antibodi dan dimaturisasi di sumsum tulang, sedangkan sel T sebagai perantara imunitas seluler mengalami maturisasi di dalam timus (Aliviameita and Puspitasari, 2019). Sel T dan Sel B matur selanjutnya akan menuju organ limfoid perifer seperti KGB, limpa, serta jaringan limfoid mukosa dan kulit untuk menjadikannya inaktif. Sel limfosit akan aktif jika dirangsang dengan adanya antigen (Baratawidjaja dan Rengganis, 2018). Jumlah limfosit di dalam darah perifer sekitar 15-45% total leukosit (Kemenkes RI, 2011).

### 2.2.4 Hitung Jenis Leukosit

Hitung jenis leukosit adalah perhitungan jenis leukosit yang ada dalam darah berdasarkan persentase tiap jenis leukosit dari jumlah total leukosit. Hasil pemeriksaan ini secara spesifik menggambarkan proses penyakit dalam tubuh terutama infeksi. Menurut Aliviameita dan Puspitasari (2019) nilai normal hitung jenis leukosit antara lain sebagai berikut.

**Tabel 5.** Nilai Hitung Jenis Leukosit Normal

Jenis Leukosit	Persentase (%)	$\mu\text{l (mm}^3\text{)}$
Neutrofil (total)	50-70	2.500-7.000
Segmen	50-65	2.500-6.500
Batang	0-5	0-500
Eosinofil	1-3	100-300
Basofil	0-1	0-100
Monosit	4-6	200-600
Limfosit	25-35	1.700-3.500

Sumber: (Aliviameita and Puspitasari, 2019)



Hitung jenis leukosit normal juga disampaikan oleh Kementerian Kesehatan RI (2011) dengan uraian sebagai berikut:

**Tabel 6.** Nilai Normal Hitung Jenis Leukosit

	Neutrofil Segmen	Neutrofil Batang	Eosinofil	Basofil	Limfosit	Monosit
<b>Persentase (%)</b>	36-73	0-12	0-6	0-2	15-45	0-10
<b>Jumlah absolute (/<math>\mu</math>l)</b>	1.260-7.300	1-1.440	0-500	0-150	800-4.000	100-800

Sumber: (Kementerian Kesehatan RI, 2011)

## 2.3 Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)

### 2.3.1 Neutrofil Absolut

Neutrofil termasuk fagosit polimorfonuklear atau granulosit selain eosinofil yang berperan pada inflamasi akut. Neutrofil disebut juga dengan "*Soldier of the Body*" atau tentara tubuh karena merupakan sel pertama yang dikerahkan ke tempat mikroba masuk dan berkembang di tubuh. Neutrofil merupakan sebagian besar leukosit di dalam sirkulasi. Biasanya berada di sirkulasi darah kurang dari 7-10 hari sebelum migrasi ke jaringan, dan bertahan beberapa hari di dalam jaringan (Baratawidjaja dan Rengganis, 2018).

Ukuran jumlah neutrofil dalam darah dinyatakan dengan jumlah neutrofil absolut, nilai total neutrofil atau disebut juga *absolute neutrophil count* (ANC). Jumlah neutrofil absolut dapat digunakan untuk mendeteksi adanya infeksi dan inflamasi (NCI, 2022). Jumlah ANC umumnya meningkat pada kondisi infeksi bakteri, jamur dan virus. Nilainya dapat dihitung dengan cara menjumlahkan persentase dari neutrofil segmen dan batang kemudian dikalikan dengan jumlah total leukosit (Utama, 2012). Untuk itu, didapatkan rumus perhitungan ANC sebagai berikut:

$$\text{ANC (sel/}\mu\text{l)} = \text{Neutrofil batang} + \text{Neutrofil segmen(\%)} \times \text{Jumlah leukosit}$$

Kisaran normal total leukosit (*White Blood Count/WBC*) pada orang dewasa adalah 3.200 hingga 10.000 sel/ $\mu\text{l}$ . Sekitar 36% sampai 73% diantaranya terdiri dari neutrofil matur yang bersirkulasi dalam darah perifer. Jumlah neutrofil absolut (ANC) yang didefinisikan sebagai neutrofil dalam aliran darah normalnya berkisar antara 1.261 hingga 8.740 sel/ $\mu\text{l}$ . Peningkatan jumlah WBC lebih dari 10.000 sel/ $\mu\text{l}$  disebut dengan leukositosis (Kemenkes RI, 2011). Leukositosis yang paling umum adalah neutrofilia (Tahir and Zahra, 2022).

### 2.3.2 Limfosit Absolut

Limfosit dalam sirkulasi darah orang dewasa berjumlah 20% dari total leukosit tubuh. Limfosit terdiri atas sel T dan sel B sebagai sistem imun spesifik, yaitu mampu mengenali dan memberikan respon terhadap adanya benda asing, tetapi tidak pada sel tubuh sendiri. Sel B berfungsi menghasilkan antibodi untuk mencegah infeksi dan menyingkirkan mikroba ekstraselular (humoral) sehingga terjadi peningkatan survival tubuh dalam menghadapi mikroba spesifik. Kemudian sel T umumnya berperan pada inflamasi, aktivasi fagositosis makrofag, aktivasi dan proliferasi sel B dalam produksi antibodi (Baratawidjaja dan Rengganis, 2018).

Jumlah limfosit absolut (*Absolute Lymphocyte Count*) dinyatakan dengan menghitung jumlah leukosit total, dikalikan dengan persentase limfosit dalam sel darah perifer (Hamad dan Mangla, 2022). Berdasarkan pernyataan tersebut, maka didapatkan persamaan untuk menghitung ALC yaitu:

$$\text{ALC (sel/}\mu\text{l)} = \text{Limfosit (\%)} \times \text{Jumlah leukosit (sel/}\mu\text{l)}$$

Nilai normal ALC berkisar antara 800 hingga 4.000 sel/ $\mu$ l atau 15-45% dari total leukosit tubuh (Kemenkes RI, 2011). Pada keadaan inflamasi sistemik, terjadi penurunan kadar limfosit dalam darah (limfositopenia) yang berkaitan dengan prognosis buruk akibat penurunan respon inflamasi terhadap infeksi dan kerusakan jaringan (Nastiti, Cahyawati and Panghiyangani, 2022). Limfositopenia mungkin terjadi karena upaya tubuh untuk menekan respon imun spesifik yang mendukung imunitas non spesifik. Pernyataan ini diperkuat oleh data yang menunjukkan perubahan limfosit secara signifikan selama infeksi bakteri dan sepsis (Harlim, 2018).

### 2.3.3 Pengertian Rasio Neutrofil Limfosit

Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) merupakan biomarker inflamasi dan infeksi sistemik (Huang, Liu, Liang, *et al.*, 2018). RNL dihitung sebagai jumlah absolut neutrofil dibagi dengan jumlah absolut limfosit. RNL termasuk tindakan sederhana, relatif lebih murah karena tidak ada penambahan biaya untuk pemeriksaan laboratorium hitung darah, serta dapat secara rutin dilakukan di rumah sakit (Martins, Silveira, Veigas, *et al.*, 2019). Tidak ada perbedaan signifikan nilai RNL yang ditemukan antara gender laki-laki dan perempuan (de Jager, Wever, Gemen, *et al.*, 2012). Berdasarkan teori tersebut, maka persamaan untuk menghitung nilai RNL adalah sebagai berikut:

$$\text{RNL (sel}/\mu\text{l)} = \frac{\text{Jumlah Neutrofil Absolut (ANC)}}{\text{Jumlah Limfosit Absolut (ALC)}}$$

### 2.3.4 Nilai normal Rasio Neutrofil Limfosit

Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) memiliki batas atas kisaran normal jumlah neutrofil ditetapkan pada angka  $7,5 \times 10^9/L$  (75 miliar per liter) dengan batas bawah kisaran normal jumlah limfosit adalah  $1,0 \times 10^9/L$  (10 miliar per liter). Nilai *cut-off* yang digunakan termasuk

untuk memprediksi bakteremia memiliki beberapa perbedaan. Penelitian de Jager, Wever, Gemen, dkk. menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai RNL antara pasien dengan kultur darah positif dan negatif. Kemudian pasien CAP yang terinfeksi oleh *Streptococcus pneumoniae* secara signifikan pada 89,1% pasien diantaranya memiliki nilai RNL  $\geq 10,0$ . Di samping itu, pasien CAP yang berhubungan dengan *C. burnetii*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae* atau berhubungan dengan virus influenza H1N1 secara signifikan menunjukkan nilai RNL  $< 10$ . Hasil tersebut didapatkan dengan alat peng analisis hematologi Sysmex XE-2100 (de Jager, Wever, Gemen, *et al.*, 2012). Penelitian selanjutnya menyebutkan nilai *cut-off* optimal RNL untuk CAP adalah 2,20 dengan sensitivitas 88,8% dan spesifisitas 89,8% (Huang, Liu, Liang, *et al.*, 2018). Penetapan lainnya untuk *cut-off* nilai RNL sebagai penanda inflamasi adalah menurut PDS PatKlin sebesar  $> 3,13$  (Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia, 2020).

### 2.3.5 Peran Rasio Neutrofil Limfosit

Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) sebagai biomarker infeksi sistemik berperan sebagai biomarker diagnostik dan prognostik. Studi retrospektif yang dilakukan oleh Huang, Liu, Liang dkk. memperoleh temuan berupa kurva *receiver operating characteristic* (ROC) yang menunjukkan bahwa dibandingkan dengan parameter darah lain, seperti neutofil, limfosit, platelet, monosit, dan RPL (Rasio Platelet Limfosit), pada RNL dan RML (Rasio Monosit Limfosit) memiliki nilai diagnostik yang tinggi untuk CAP. Namun, hubungan antara peningkatan kadar RNL dan CAP belum jelas. Kemungkinan bahwa peningkatan RNL merupakan efek dilepaskannya sitokin, seperti IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, dan faktor pertumbuhan yang diturunkan dari platelet (Huang, Liu, Liang, *et al.*, 2018). Penelitian lain menjelaskan bahwa RNL lebih baik dalam mengukur inflamasi dibandingkan dengan

jumlah total leukosit, jumlah neutrofil, atau jumlah limfosit karena kurang terpengaruh terhadap faktor fisiologi seperti dehidrasi atau aktivitas fisik (Iriana, Kartini, Widaningsih, *et al.*, 2021).

Selain itu, RNL juga bermanfaat sebagai penanda keparahan infeksi pada pneumonia untuk memprediksi kematian. Peningkatan secara konstan nilai RNL ditemukan seiring meningkatnya keparahan CAP berdasarkan skor CURB-65. Hal tersebut bersamaan dengan menurunnya jumlah limfosit secara konsisten. Data yang diperoleh pada penelitian studi secara prospektif de Jager, Wever, Gemen, dkk. menunjukkan pasien dengan hasil merugikan (masuk ICU dan/atau kematian), serta pada sepertiga pasien dengan riwayat PPOK secara signifikan lebih banyak memiliki nilai RNL >10,0. Sebaliknya pada pasien yang sebelumnya menerima antibiotik, mayoritas pasiennya memiliki nilai RNL <10 (de Jager, Wever, Gemen, *et al.*, 2012).

**Tabel 7.** Skor CURB-65

	<b>Ciri Klinis</b>	<b>Indikator Keparahan</b>	<b>Nilai</b>
<b>C</b>	nfusion (kepikunan)	uji mental $\leq 8/10$ atau disorientasi baru terhadap orang lain, tempat atau waktu	1
<b>U</b>	Urea	$> 7$ mmol/L	1
<b>R</b>	iratory rate (kecepatan pernapasan)	$\geq 30$ per menit	1
<b>B</b>	od pressure (tekanan darah)	ol $<90$ mmHg atau diastol $\leq 60$ mmHg	1
<b>65</b>	Usia	$\geq 65$ tahun	1

Sumber: (Houghton dan Gray, 2012)

Peningkatan nilai RNL berkaitan dengan meningkatnya nilai neutrofil (neutrofilia) dan penurunan nilai limfosit (limfopenia) di dalam darah perifer. Neutrofilia dan limfopenia yang terjadi secara bersamaan merupakan penanda adanya infeksi bakteri (Harlim, 2018). Secara umum kondisi tersebut juga ditemukan pada inflamasi akibat

infeksi fungi (Baratawidjaja dan Rengganis, 2018). Neutrofilia dikaitkan dengan respon terhadap inflamasi sistemik yang disebabkan demarginasi neutrofil, penundaan apoptosis (kematian sel) pada neutrofil, dan stimulasi *stem-cell* oleh faktor pertumbuhan (G-CSF) (de Jager, Wever, Gemen, *et al.*, 2012).

Selanjutnya kondisi limfopenia dikaitkan dengan prognosis yang buruk yaitu penurunan respon inflamasi terhadap infeksi dan kerusakan pada jaringan (Nastiti, Cahyawati and Panghiyangani, 2022). Studi lain menjelaskan bahwa limfopenia akibat penurunan jumlah sel T berkorelasi terbalik dengan kadar TNF- $\alpha$ , IL-6, dan IL-10. Peningkatan kadar sitokin proinflamasi dapat mencetus deplesi (penurunan jumlah) dan disfungsi pada sel T seiring dengan perkembangan penyakit (Yang, Liu, Liu, *et al.*, 2020). Deplesi sel T dapat menyebabkan apoptosis (kematian sel) yang biasanya terjadi bila sel T terpajan antigen dengan konsentrasi tinggi atau diaktivasi secara berlebihan (Harlim, 2018).

## **2.4 Lama Rawat Inap**

### **2.4.1 Pengertian Lama Rawat Inap**

Rawat inap adalah pemberian pelayanan kesehatan perorangan kepada penderita untuk tinggal di rumah sakit paling sedikit satu hari berdasarkan rujukan dari pelaksana pelayanan kesehatan atau rumah sakit lainnya. Pelayanan yang diberikan berupa observasi, diagnosis, pengobatan, keperawatan, rehabilitasi medik, serta penginapan di ruang rawat inap rumah sakit milik pemerintah atau swasta (Suryadi, 2017). Lama rawat inap (*length of stay*) adalah waktu yang dibutuhkan seorang pasien untuk berada di area khusus rumah sakit. Lama rawat inap menunjukkan lamanya pasien dirawat inap dalam satu periode perawatan yang dinyatakan dalam satuan hari. Lama rawat inap dihitung dengan cara menghitung selisih antara tanggal kepulangan

(keadaan hidup atau meninggal dunia) dengan tanggal masuk rumah sakit (Wartawan, 2012).

#### 2.4.2 Hubungan RNL dan Lama Rawat Inap

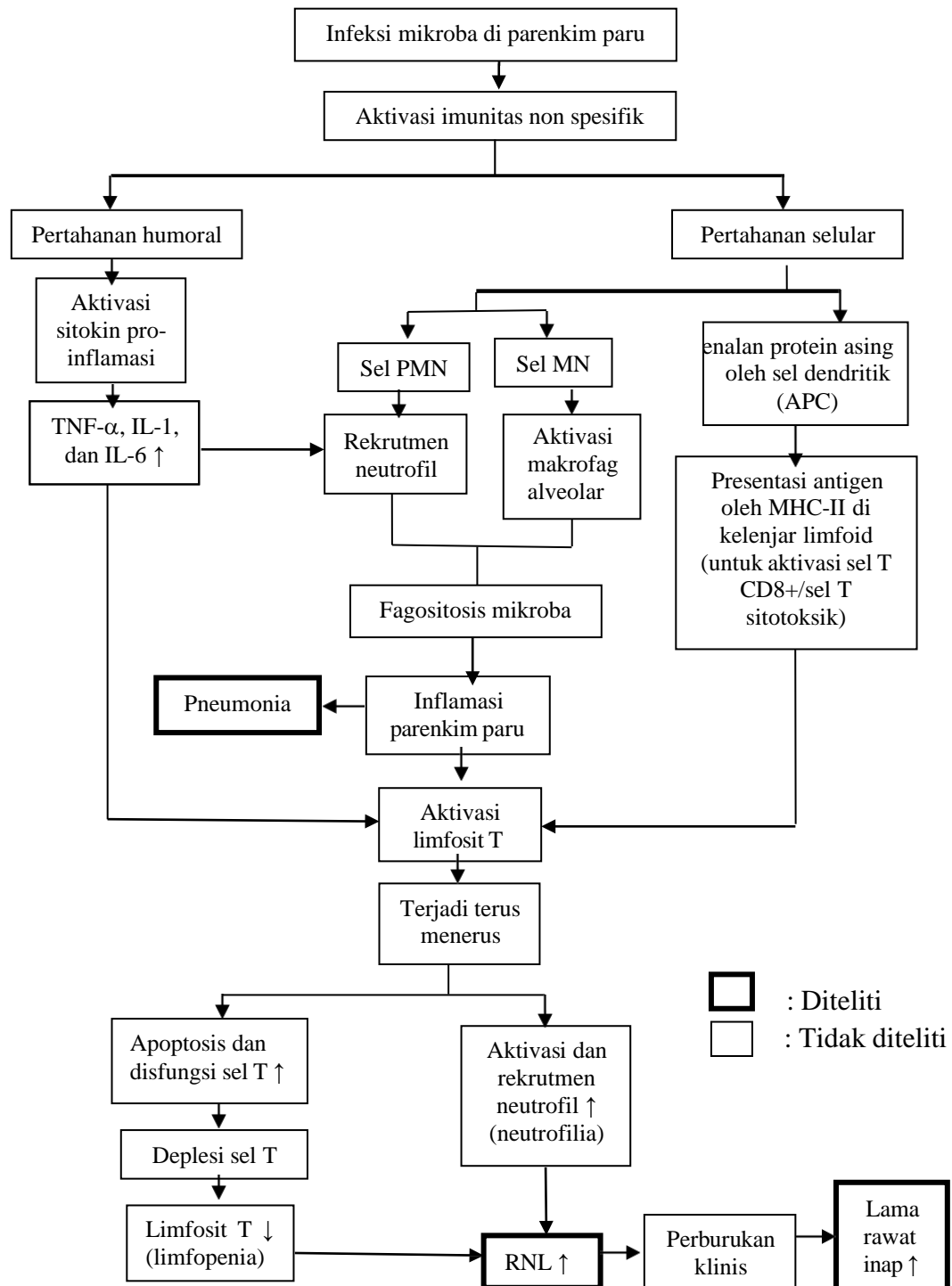
Penelitian oleh Katleya, Anam, dan Dadiyanto (2015) menunjukkan bahwa RNL dapat digunakan sebagai salah satu indikator inflamasi sistemik. Penelitian ini menjelaskan bahwa terdapat perbedaan nilai RNL terhadap luaran pasien pneumonia pada anak. Anak yang memiliki nilai RNL  $>1,335$  memiliki kemungkinan sebesar 1,727 kali akan mengalami perburukan klinis atau meninggal pada hari ke-10 dibandingkan dengan pasien dengan RNL  $<1,335$  (Katleya, Anam, dan Dadiyanto, 2015). Kemudian pada penelitian yang dilakukan oleh Wasita, Setiawan, Suryawan, *et al.* menjelaskan adanya perbedaan nilai median RNL yang signifikan dengan lama rawat inap pasien pneumonia pada anak. Pada penelitian ini dari jumlah 40 sampel, nilai median RNL lebih tinggi didapatkan pada pasien yang dirawat inap  $>4$  hari (1,74) dibandingkan dengan pasien yang dirawat  $\leq 4$  hari (0,085) (Wasita, Setiawan, Suryawan, *et al.*, 2019).

Studi selanjutnya dilakukan oleh de Jager, Wever, Gemen, *et al.* (2012), menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan pada nilai RNL pasien CAP yang dirawat inap  $\geq 10$  hari, dibandingkan dengan pasien yang tidak dirawat inap, atau dirawat inap  $<10$  hari (de Jager, Wever, Gemen, *et al.*, 2012). Penelitian lain oleh Nastiti, Cahyawati, dan Panghiyangani mendukung pernyataan sebelumnya, dengan menyatakan bahwa terdapat adanya korelasi lemah serta hubungan yang positif, yaitu perubahan RNL berpengaruh terhadap lama rawat inap pasien lansia. Peningkatan nilai RNL pada lansia berisiko lebih besar mengalami lama rawat inap yang memanjang, sedangkan penurunan RNL membuat lama rawat inap menjadi lebih pendek (Nastiti, Cahyawati and Panghiyangani, 2022).

Studi mengenai peningkatan RNL dan lama rawat inap juga didukung oleh penelitian Lee, Song, Yoon, *et al.* yang menyatakan adanya perbedaan nilai RNL yang bermakna ( $p < 0,001$ ), yaitu pada pasien pneumonia yang dirawat inap di ICU memiliki RNL lebih tinggi dibandingkan pasien di ruang biasa. Sementara itu, nilai median lama rawat inap pada pasien yang dirawat di ruang biasa dengan pasien yang dirawat di ICU juga didapatkan perbedaan. Pasien yang di ruang rawat inap biasa memiliki median 7 hari, sedangkan median pasien yang dirawat di ICU adalah 10 hari (Lee, Song, Yoon, *et al.*, 2016).



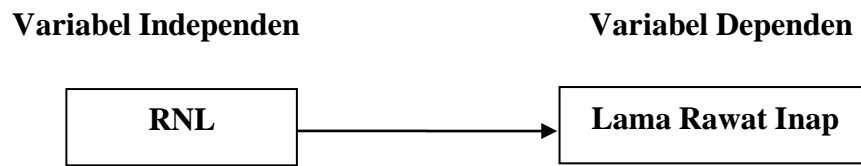
## 2.4 Kerangka Teori



(Kemenkes RI, 2011; Harlim, 2018; Baratawidja dan Rengganis, 2018; Yang, Liu, Liu, *et al.*, 2020)

**Gambar 10.** Kerangka Teori

## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 11.** Kerangka Konsep

## 2.6 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Ho: Tidak terdapat hubungan antara RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

Ha: Terdapat hubungan antara RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Desain Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif observasional analitik dengan pendekatan potong lintang atau *cross sectional*. Pendekatan potong lintang menekankan waktu pengukuran/observasi data variabel independen dan dependen hanya satu kali pada satu waktu tertentu (Nursalam, 2016). Tujuannya untuk mengkaji hubungan RNL (variabel independen) dengan lama rawat inap (variabel dependen) pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Lokasi penelitian ini bertempat di ruang rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Juli 2022 hingga Desember 2022.

### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

#### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi adalah subjek yang memenuhi kriteria yang telah ditetapkan (Nursalam, 2016). Populasi dalam penelitian ini adalah pasien terdiagnosis menderita pneumonia dengan kode ICD-10 (*International Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision*) dalam bab X *Diseases of Respiratory System*, J18 yaitu

*pneumonia, organism unspecified*. Pembagian dalam J18 antara lain (WHO) :

J18.0: *Bronchopneumonia, unspecified*

J18.8: *Other pneumonia, organism unspecified*

J18.9: *Pneumonia, unspecified*

Pasien-pasien dengan kode tersebut tersebut dirawat inap, serta keluar rumah sakit dengan keterangan dipulangkan pada rentang waktu Bulan Januari 2022-Agustus 2022.

### 3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan himpunan bagian yang mewakili populasi untuk diambil dan diteliti datanya (Harlan dan Sutijati, 2018). Sampel pada penelitian ini adalah pasien pneumonia yang memenuhi kriteria inklusi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada Bulan Januari 2022-Agustus 2022. Jika jumlah sampel memenuhi minimal besar sampel yang dibutuhkan, maka dilakukan teknik pengambilan sampel secara *simple random sampling*, namun jika tidak memenuhi, dapat dilakukan teknik *total sampling*.

### 3.3.3 Besar Sampel

Besar sampel yang akan diambil harus dapat mewakili populasi yang ada (representatif) dan jumlahnya cukup banyak untuk mengurangi angka kesalahan (Nursalam, 2016). Jumlah sampel yang dibutuhkan menurut rumus Slovin setelah dibulatkan berjumlah 81 pasien pneumonia.

$$n = \frac{N}{1 + N (d^2)}$$

$$n = \frac{102}{1 + 102 (0,05)^2}$$

$$n = \frac{102}{1 + 102(0,0025)}$$

$$n = \frac{102}{1 + 0,255}$$
$$n = \frac{102}{1,255} = 81,3$$

Keterangan:

N = Besar populasi

d = Tingkat signifikansi

### 3.3.4 Kriteria Penelitian

#### 3.3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi sampel pada penelitian ini ialah:

- a. Data rekam medis pasien yang terdiagnosis utama sebagai pneumonia oleh dokter.
- b. Pasien pneumonia usia dewasa (18-65 tahun)
- c. Pasien pneumonia yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
- d. Pasien pneumonia yang memiliki hasil pemeriksaan darah lengkap.

#### 3.3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi sampel pada penelitian ini ialah:

- a. Pasien yang terdiagnosis penyakit pernapasan lain, seperti covid-19, infark paru, edema paru, penyakit radang lain (vaskulitis, eosinofilia paru, penyakit jaringan ikat, alveolitis alergik akut), tuberkulosis paru, penyakit intraabdomen.
- b. Rekam medis tidak lengkap, tidak terbaca, atau mengalami kerusakan.

### 3.4 Variabel Penelitian

#### 3.4.1 Variabel Bebas (Independen)

Variabel bebas atau variabel independen adalah variabel yang dapat mempengaruhi variabel lain (Nursalam, 2016). Variabel bebas pada penelitian ini adalah rasio neutrofil limfosit (RNL).

#### 3.4.2 Variabel Terikat (Dependen)

Variabel terikat atau variabel dependen adalah variabel yang nilainya dipengaruhi oleh variabel lain. Faktor yang diamati atau diukur dari variabel dependen ini nantinya akan menentukan adanya hubungan atau pengaruh dari variabel bebas atau tidak (Nursalam, 2016). Variabel terikat pada penelitian ini adalah lama rawat inap pada pasien pneumonia.

### 3.5 Definisi Operasional

**Tabel 8.** Definisi Operasional

No	Variabel	Definsi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
<b>Variabel Independen</b>						
1	Jumlah Neutrofil Absolut	Jumlah neutrofil absolut adalah ukuran total jumlah neutrofil (batang dan segmen) yang dikalikan dengan total leukosit dalam sel darah perifer (NCI, 2022).	Jumlah persentase neutrofil batang dan segmen dikalikan dengan jumlah leukosit.	<i>Automatic hematology analyzer</i> BC 6200	1. Neutrofilia: >8.740 sel/ $\mu$ l 2. Normal: 1.261-8.740 sel/ $\mu$ l 3. Neutropenia: < 1.261 sel/ $\mu$ l (Kemenkes RI, 2011)	Ordinal

Tabel 8. Definisi Operasional (lanjutan)

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
<b>Variabel Independen</b>						
2	Jumlah Limfosit Absolut	Jumlah limfosit absolut jumlah leukosit total yang dikalikan dengan persentase limfosit (Sel T dan sel B) dalam sel darah perifer (Hamad dan Mangla, 2022).	Jumlah persentase limfosit dikalikan dengan jumlah leukosit.	<i>Automatic hematology analyzer</i> BC 6200	1. Limfositosis: >4.000 sel/ $\mu$ l 2. Normal: 800-4.000 sel/ $\mu$ l 3. Limfopenia: <800 sel/ $\mu$ l (Kemenkes RI, 2011)	Ordinal
3	RNL	RNL adalah rasio jumlah absolut neutrofil dibagi dengan jumlah absolut limfosit pada pasien pneumonia menggunakan metode <i>flowcytometry</i> (Wasita, Setiawan, Suryawan, <i>et al.</i> , 2019)	Nilai RNL diperoleh dari jumlah neutrofil absolut (ANC) dibagi dengan jumlah limfosit absolut (ALC)	Kalkulator	1. Tinggi >3,13 2. Normal: $\leq$ 3,13 (Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia, 2020)	Ordinal
<b>Variabel Dependen</b>						
4	Lama Rawat Inap	Lama rawat inap yaitu waktu yang menunjukkan lamanya hari pasien dirawat inap pada satu periode perawatan, yang dinilai dengan menghitung selisih antara tanggal pulang dengan tanggal masuk rumah sakit (Wartawan, 2012).	Tanggal pulang dikurangi dengan tanggal masuk rumah sakit	Kalkulator	1. > 4 hari 2. $\leq$ 4 hari (Wasita Setiawan, Suryawan, <i>et al.</i> , 2019)	Nominal

### **3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian**

#### **3.6.1 Metode Pengambilan Data**

Data pasien sebagai sampel dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

#### **3.6.2 Instrumen Penelitian**

Jenis instrumen yang digunakan dalam adalah observasi terstruktur, yaitu peneliti mendefinisikan apa yang akan diobservasi melalui suatu perencanaan yang matang (Nursalam, 2016). Berikut ini instrumen yang digunakan dalam penelitian, antara lain:

1. Rekam medis
2. Alat tulis dan lembar penelitian
3. Perangkat lunak yang dilengkapi dengan program pengolahan data statistik

#### **3.6.3 Prosedur Penelitian**

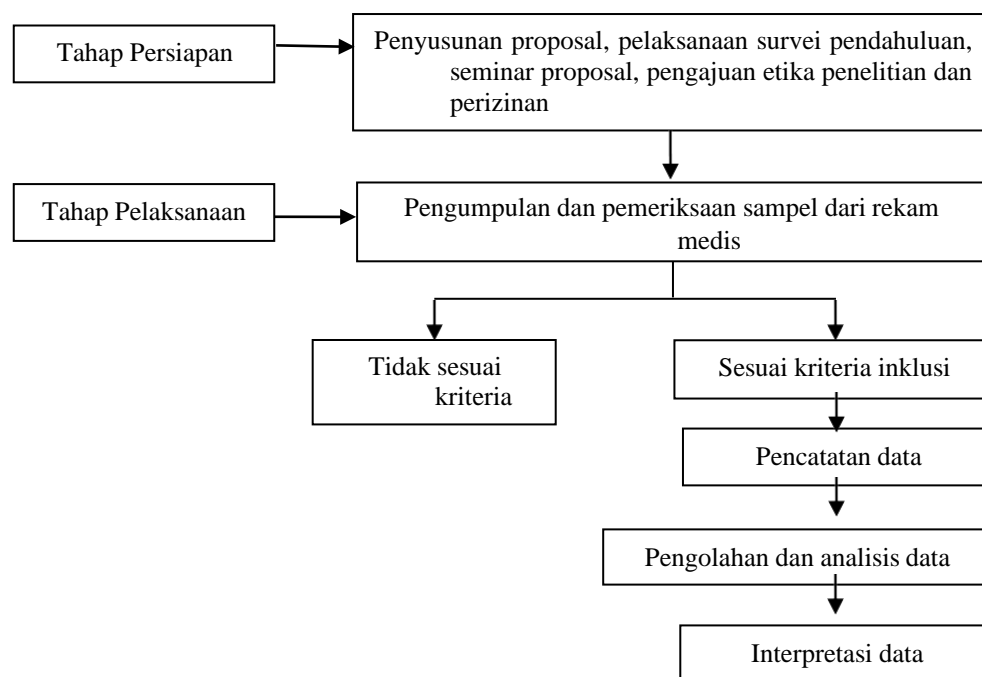
Penelitian ini dilakukan melalui tahap-tahap berikut:

1. Tahap persiapan
  - a. Persiapan materi dan konsep yang mendukung jalannya penelitian.
  - b. Mengajukan pembuatan surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk survei data populasi penelitian ke RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
  - c. Studi pendahuluan dengan melakukan survei terkait data populasi penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
  - d. Menyusun proposal penelitian dan konsultasi dengan dosen pembimbing.
  - e. Melakukan revisi proposal penelitian yang dikonsultasikan kepada pembimbing sebelum melakukan penelitian.
  - f. Melaksanakan seminar proposal penelitian.



- g. Merevisi kembali proposal penelitian yang dikonsultasikan kepada pembimbing dan pembahas
  - h. Mengajukan perizinan pelaksanaan penelitian kepada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
  - i. Mengajukan permintaan surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mengajukan etik penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
  - j. Mengajukan etik penelitian dan perizinan untuk melaksanakan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
  - k. Peneliti mengambil surat izin penelitian di Bagian Pendidikan dan Latihan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, kemudian meneruskan surat ke bagian rekam medis untuk menjelaskan tujuan penelitian.
2. Tahap pelaksanaan
- a. Setelah mendapatkan perizinan dari bagian rekam medis, dilanjutkan dengan pengumpulan dan pemeriksaan kelengkapan data sekunder dalam rekam medis.
  - b. Pencatatan jumlah sampel pada lembar penelitian
  - c. Pengolahan data menggunakan program data statistik dalam *software*.
  - d. Melakukan pengecekan data.
  - e. Menganalisis data.
  - f. Membuat laporan hasil penelitian.
  - g. Seminar hasil penelitian.
  - h. Pengumpulan skripsi.

### 3.7 Alur Penelitian



Gambar 12. Alur Penelitian

### 3.8 Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.8.1 Pengolahan Data

Setelah data terkumpul, dilakukan pengolahan data agar menghasilkan informasi yang benar. Berikut adalah tahapan dalam pengolahan data (Hastono, 2018):

1. *Editing*, merupakan kegiatan pemeriksaan kesesuaian dan kelengkapan data yang dibutuhkan dalam penelitian.
2. *Coding*, yaitu kegiatan mengubah variabel menjadi kode berupa bentuk angka/bilangan. Pengkodean pada data penelitian ini adalah:

A. RNL

1 = Tinggi ( $> 3,13$ )

2 = Normal ( $\leq 3,13$ )

- B. Lama Rawat Inap
- 1 = > 4 hari
  - 2 =  $\leq$  4 hari
- C. Usia
- Berdasarkan data yang diperoleh peneliti, pembagian kelas usia dewasa menurut WHO (18-65 tahun) antara lain sebagai berikut (Hakim, 2020),:
- 1 = 31-40 tahun
  - 2 = 41-50 tahun
  - 3 = 51-60 tahun
  - 4 = 61-70 tahun
- D. Jenis Kelamin
- 1 = Laki-laki
  - 2 = Perempuan
3. *Processing*, merupakan proses pengolahan data agar data yang telah dilakukan pengkodean dan di-*entry* ke program statistik untuk dianalisis.
4. *Cleaning*, merupakan kegiatan pembersihan atau pengecekan kembali data yang sudah di-*entry* agar terhindar dari kesalahan atau *missing* (hilang).

### 3.8.2 Analisis Data

#### 3.8.2.1 Analisis Univariat

Analisis univariat atau dikenal juga dengan analisis deskriptif adalah proses meringkas data menjadi bentuk berupa tabel, grafik, dan ukuran statistik. Tujuannya untuk menjelaskan karakteristik pada masing-masing variabel yang diteliti (Hastono, 2018). Analisis univariat data kategorik pada penelitian ini antara lain usia, jenis kelamin, penentuan nilai *mean*, median, nilai maksimal dan minimal ANC, ALC, RNL dan lama rawat inap pasien.

### 3.8.2.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah jenis analisis data lanjutan yang dilakukan setelah mengetahui karakteristik tiap variabel melalui analisis univariat. Tujuannya untuk menjelaskan hubungan antar dua variabel yang diteliti dengan menggunakan uji statistik. Jenis uji yang digunakan oleh peneliti adalah *Chi-square* karena hasil ukurnya dikategorikan dan termasuk dalam skala nominal (Hastono, 2018). Apabila pada hasil uji *Chi-square* tabel 2x2 terdapat frekuensi harapan (*expected count*) yang kurang dari 5, maka dilakukan uji alternatif *Fishers exact* (Nursalam, 2016). Interpretasi hasil analisis bivariat yaitu sebagai berikut:

- a. Jika nilai  $p \geq$  nilai  $\alpha$  (0,05), maka  $H_0$  diterima, artinya tidak terdapat hubungan RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- b. Jika nilai  $p <$  nilai  $\alpha$  (0,05), maka  $H_0$  ditolak, artinya terdapat hubungan RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### 3.9 Etika Penelitian

Etika penelitian diterapkan dengan menunjukkan prinsip-prinsip etis selama kegiatan penelitian. Peneliti harus memastikan bahwa data pasien yang digunakan dalam penelitian akan dijaga kerahasiaannya. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 4269/UN26.18/PP.05.02.00/2022. Kemudian perizinan pengambilan data rekam medis ke bagian rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung juga telah disetujui dengan dikeluarkannya surat izin penelitian oleh bagian Diklat dengan nomor 420/3560.B/VII.01/10.26/XII/2022.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian pada 39 pasien pneumonia didapatkan hasilnya bahwa:

1. Terdapat hubungan antara RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Rerata jumlah neutrofil absolut (ANC) pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tergolong tinggi, yaitu sebesar 9.260 sel/ $\mu$ l.
3. Rerata jumlah limfosit absolut (ALC) pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tergolong normal, yaitu 1.243,8 sel/ $\mu$ l.
4. Rerata nilai RNL pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tergolong tinggi, yaitu sebesar 10,067.
5. Rerata lama rawat inap pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tergolong lama, yaitu 6 hari.

#### **5.2 Saran**

1. Untuk penelitian selanjutnya dapat mencakup data dari beberapa rumah sakit dengan kelompok usia yang beragam dan jangka waktu lebih lama agar dapat memenuhi besar sampel yang diperkirakan dan mampu menggambarkan dengan lebih baik mengenai hubungan RNL dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia di Provinsi Lampung.
2. Secara teoritis, penegakan diagnosis pada pasien pneumonia dikonfirmasi menggunakan pemeriksaan radiologi setelah dilakukan

pemeriksaan hematologi rutin sehingga pada penelitian selanjutnya, gambaran pada pemeriksaan radiologi dan nilai RNL dapat dianalisis hubungannya terhadap lama rawat inap pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abigail ND, Astika N, Kuswardhani RAT, Aryana IGPS, Putrawan IBP, Purnami NKR. 2021. Hubungan antara rasio netrofil limfosit terhadap kematian pasien delirium geriatri di RSUP Sanglah: Studi kohort prospektif. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 5(1): 14–9.
- Adilla NR, Lubis AD. 2022. Hubungan prokalsitonin dan rasio neutrofil limfosit dengan mortalitas pneumonia di ruang rawat intensif anak rumah sakit umum pusat haji adam malik medan. *Sari Pediatri*. 23(6): 390-4.
- Aliviameita A, Puspitasari. 2019. *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*. Edisi ke-1. Sidoarjo: Umsida Press.
- Alzoubi O, Khanfar A. 2022. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and mortality among community acquired pneumonia patients: a meta-analysis. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 92(2050): 1-7.
- Badan Pusat Statistik (BPS). 2014. Jumlah pasien rawat inap menurut jenis penyakit. Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung. [Online] [diakses pada
- Badan Pusat Statistik. 2022. *Statistik indonesia 2022*. Diedit oleh Direktorat Diseminasi Statistik. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Baratawidjaja KG, Rengganis I. 2018. *Imunologi dasar*. Edisi ke-12. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Cilloniz C, Loeches IM, Vidal CG, Jose AS, Torres A. 2016. Microbial etiology of pneumonia: Epidemiology, diagnosis and resistance patterns. *International Journal of Molecular Sciences*. 17(12): 1-18.

- Daffner RH, Hartman MS. 2014. *Clinical radiology the essential*. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Dafitri IA, Khairisyaf O, Medison I, Sabri YS. 2020. Korelasi qSOFA dan NLR terhadap kadar prokalsitonin untuk memprediksi luaran pasien sepsis pneumonia di RSUP dr. M. djamil Padang. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 40(3): 173–81
- Davey P. 2006. *At a glance medicine*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Dewi J. 2018. KL-6/MUC-1 sebagai penanda penyakit paru interstisial. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran (CDK)*. 45(1): 67–70.
- Dharaniyadewi D, Lie KC, Suwanto S. 2015. Peran procalcitonin sebagai penanda Inflamasi Sistemik pada Sepsis. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2(2):116-23.
- Drake RL, Vogl AW, Mitchell AMW. 2012. *Gray's basic anatomy international edition*. Philadelphia: Elsevier.
- Grief SN, Loza JK. 2018. Guidelines for the evaluation and treatment of pneumonia. *Primary Care*. 45(3): 485–503.
- Hakim LN. 2020. Urgensi revisi undang-undang tentang kesejahteraan lanjut usia. *Aspirasi: Jurnal Masalah-masalah Sosial*. 11(1): 43–55.
- Hall JE, Guyton AC. 2011. *Guyton and Hall: Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-12. Philadelphia: Elsevier.
- Hamad H, Mangla A. 2022. *Lymphocytosis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Harlan J, Sutijati R. 2018. *Metodologi penelitian kesehatan*. Edisi ke-2. Depok: Penerbit Gunadarma.



- Harlim A. 2018. Buku ajar ilmu kesehatan kulit dan kelamin: imunologi inflamasi. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
- Hastono SP. 2018. Analisa data pada bidang kesehatan. Edisi ke-3. Depok: Rajawali Press.
- Houghton AR, Gray D. 2012. Chamberlain's gejala dan tanda dalam kedokteran klinis. Edisi ke-13. Jakarta: Penerbit Indeks.
- Huang Y, Liu A, Liang L, Jiang J, Luo H, Deng W, *et al.* 2018. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. *International Immunopharmacology*. 64: 10–15.
- Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. 2012. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in asian population. *International Archives of Medicine*. 5(1): 1-6.
- Iriana D, Kartini A, Widaningsih Y, Abdullah AA. 2021. Neutrophil-lymphocyte ratio and procalcitonin as predictors of the severity of acute pancreatitis. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 28(1): 66–70.
- Irvan, Febyan, Suparto. 2018. Sepsis dan tata laksana berdasar guideline terbaru. *Jurnal Anestesiologi Indonesia (JAI)*. 10(1): 62-73.
- Ito A, Ito I, Inoue D, Marumo S, Ueda T, Nakagawa H, *et al.* 2020. The utility of serial procalcitonin measurements in addition to pneumonia severity scores in hospitalised community-acquired pneumonia: A multicentre, prospective study. *International Journal of Infectious Diseases*. 92: 228–33.
- de Jager CPC, Wever PC, Gemen EFA, Kusters R, van Gageldonk-Laveber AB, Poll TVD, *et al.* 2012. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS ONE*. 7(10): 1–8.
- Jainurakhma J. 2018. Asuhan Keperawatan Sistem Respiratory dengan Pendekatan Klinis. Edisi 1. Yogyakarta: Deepublish.

- Karakioulaki M, Stolz D. 2019. Biomarkers in pneumonia-beyond procalcitonin. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(8): 1–18.
- Katleya F, Anam M, Dadiyanto DW. 2016. Rasio jumlah neutrofil-limfosit pada awal masuk rawat sebagai faktor risiko luaran pneumonia anak. *Sari Pediatri*. 17(1): 47-51.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Pedoman interpretasi data klinik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Tatalaksana pneumonia balita di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Laporan nasional riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Profil kesehatan indonesia tahun 2020. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kibe S., Adams K, Barlow G. 2011. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 66(2): 33-40
- Lee KS, Han J, Chung MP, Jeong YJ. 2014. Consolidation. Dalam: *Radiology illustrated: chest radiology*. Heidelberg: Springer. hlm. 33-47.
- Lee JH, Song S, Yoon SY, Lim CS, Song JW, Kim HS. 2016. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as diagnostic markers for pneumonia severity. *British Journal of Biomedical Science*. 78(4): 140-2.
- Loffler H, Rastetter J, Haferlach T. 2012. *Atlas of Clinical Hematology*. Edisi ke-11. Leukemia Research. New York: Springer.
- Martins EC, Silveira LDF, Viegas K, Beck AD, Junior GF, Cremonese RV, *et al*. 2019. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: A case-control study. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 31(1): 63–70.

- Mirza KM. 2020. Hematopoiesis. Dalam: Keohane EM, Otto CN, Walenga JM, penyunting. Rodak's hematology: Clinical principles and applications. Edisi ke-6. St. Louis (MO): Elsevier. hlm. 43–61.
- Murray, M.A. and Chotirmall, S.H. 2015. The Impact of Immunosenescence on Pulmonary Disease. *Mediators of Inflammation*. 2015: 1-10.
- Muttaqin A. 2014. Buku ajar asuhan keperawatan klien dengan gangguan sistem pernapasan. Jakarta: Salemba Medika.
- Nastiti DAW, Cahyawati WASN, Panghiyangani R. 2022. Korelasi rasio neutrofil limfosit dengan lama rawat inap. *Homeostatis*. 5(1): 127–134.
- Nursalam. 2016. Metodologi penelitian ilmu keperawatan pendekatan praktis. Edisi ke-4. Jakarta: Salemba Medika.
- Patel S, Sharma S. Respiratory acidosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [Online] [diakses pada 29 januari 2023]. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482430/>
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). 2003. Pneumonia komuniti: Pedoman diagnosis & penatalaksanaan di indonesia. Jakarta: PDPI. hlm. 1–22.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). 2003. Pneumonia nosokomial: Pedoman diagnosis & penatalaksanaan di indonesia. Jakarta: PDPI. hlm. 1–16.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan laboratorium Indonesia (PDS PatKlin). 2020. Usulan panduan pemeriksaan laboratorium covid-19. Jakarta: PDS PatKlin.
- Purwitasari M, Burhan E, Soepandi PZ. 2017. Peranan prokalsitonin pada pneumonia komunitas. *The Indonesian Journal of Infectious Diseases*. 2(2): 33-41
- Puspasari SFA. 2019. Asuhan keperawatan pada pasien dengan gangguan sistem pernapasan. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.

- Rasmin M, Yusuf A, Amin M, Taufik, Nawas MA, Rai IBM, *et al.* 2017. Buku ajar pulmonologi dan kedokteran respirasi. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Rao LV, Snyder LM. 2021. Wallach's interpretation of diagnostic tests. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Rodak BF, Carr JH. 2017. Clinical hematology atlas. Edisi ke-11. Missouri: Saunders Elsevier.
- Rodriguez EM, Maoz BB, Dorshkind K. 2013. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *The Journal of Clinical Investigation*. 123(3): 958-65.
- Russell CD, Parajuli A, Gale HJ, Bulteel NS, Schuetz P, de Jager CP, *et al.* 2019. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 78: 339-48.
- Simonetti AF, Viasus D, Vidal CG, Carratala J. 2014. Management of community-acquired pneumonia in older adults. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2(1): 3-16.
- Sintoro DK, Sintoro F, Artanti D. 2021. Hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan derajat klinis COVID-19 pada pasien di RSUD Tarakan Provinsi Kalimantan Utara.
- Snell RS. 2011. Anatomi klinis berdasarkan sistem. Jakarta: EGC
- Suryadi A. 2017. Sistem pendukung keputusan penetapan pelayanan kunjungan pasien rawat inap dan rawat jalan pada unit gawat darurat. *Jurnal Ilmiah Rekam Medis dan Informatika Kesehatan (Infokes)*. 7(1): 19-29.
- Tahir N, Zahra F. 2022. Neutrophilia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

- Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. 2013. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: A literature review. *Thorax*. 68(11): 1057–65.
- Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, Menendez R, Chalmers JD, Wunderink RG, *et al.* 2021. Pneumonia nature reviews disease primers. 7(1): 7–10.
- Utama IMGDL. 2012. Uji diagnostik C-Reactive protein, leukosit, nilai total neutrofil dan suhu pada anak demam dengan penyebab yang tidak diketahui. *Sari Pediatri*. 13(6): 412–9.
- Warganegara E. 2017. Pneumonia nosokomial: Hospital-acquired, ventilator-associated, dan health care-associated. *Jurnal Kedokteran Unila*. 1(3): 612–8.
- Wartawan IW. 2012. Analisis lama hari rawat pasien yang menjalani pembedahan di ruang rawat inap bedah kelas III RSUP sanglah Denpasar tahun 2011 [tesis]. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- Wasita IKS, Setiawan PA, Suryawan IWB, Widiassa AAM. 2019. Perbedaan rasio neutrofil-limfosit terhadap lama rawat anak dengan pneumonia di ruang kaswari, RSUD wangaya, Denpasar, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis*. 10(3): 851–7.
- Widowati H. 2013. *Buku Saku Harrison: Pulmonologi*. Tangerang Selatan: Karisma Publishing Group.
- World Health Organization (WHO). 2019. International classification of diseases and related health problems 10th revision. [Online] [diakses pada 09 november 2022]. Tersedia pada: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/>
- World Health Organization (WHO). 2021. GATS: Global Adult Tobacco Survey.
- World Health Organization (WHO). 2021. Pneumonia. [Online] [diakses pada 14 juli 2022]. Tersedia pada: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.

Wu J, Wang X, Zhou M, Chen GB, Du J, Wang Y, *et al.* 2021. The value of lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiating pneumonia from upper respiratory tract infection (URTI) in children: a cross-sectional study. *BMC Pediatrics*. 21(545): 1-11.

Yang L, Liu S, Liu J, Zhang Z, Wan X, Huang B, *et al.* 2020. COVID-19: Immunopathogenesis and immunotherapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*.5(1): 1–8 [Online Journal] [diunduh 26 september 2022]. Tersedia pada: [www.nature.com/sigtrans](http://www.nature.com/sigtrans).