

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DALAM	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan dan teknologi	5
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan	6
1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Sepsis.....	7
2.1.1 Definisi Sepsis.....	7
2.1.2 Etiologi Sepsis.....	11
2.2 Sistem Imunitas & Dampak Penuaan Pada Sepsis	12
2.2.1 Sistem Imunitas Pada Usia Lanjut	12
2.2.2 Dampak Penuaan Terhadap Patofisiologi Sepsis.....	13
2.3 Dampak Diabetes Mellitus tipe-2 Terhadap Patogenesis Sepsis ..	14
2.4 Patogenesis Sepsis	15
2.4.1 Sistem Imunitas Bawaan Pada Proses Infeksi	15
2.4.2 Proses Signaling Melalui <i>Toll Like Receptor</i> Terhadap Proses Infeksi	17
2.4.3 Respon Peradangan Pada Proses Infeksi	17
2.4.4 Pengaruh Sepsis Pada Sistem Imun	21
2.5 Patogenesis Kegagalan Organ Pada Sepsis	22
2.6 Peran Pemeriksaan Kultur Mikrobiologi Pada Sepsis	24
2.7 Peran Neutrofil Pada Sepsis	26
2.7.1 Perkembangan, fungsi, dan kinetika neutrofil	26
2.7.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi neutrofil	27
2.7.3 Peran neutrofil pada sepsis	29
2.8 Peran Limfosit Pada Sepsis	32
2.8.1 Fungsi Limfosit pada sepsis	32
2.8.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi limfosit	33
2.8.3 Peran limfosit pada sepsis	34
2.9 Peran Rasio Neutrofil-Limfosit Pada Sepsis.....	36

2.10	Prokalsitonin Pada Sepsis	38
2.10.1	Biosintesis Prokalsitonin	38
2.10.2	Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Prokalsitonin	39
2.10.3	Peran Prokalsitonin pada sepsis	41
2.10.4	Kaitan Prokalsitonin Dengan Kuman Gram Negatif	44
2.11	Hubungan Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Kadar Prokalsitonin Pada Pasien Sepsis Geriatri	45
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN		
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	49
3.1.1	Penjelasan Kerangka Konseptual	50
3.2	Hipotesis Penelitian	51
BAB 4 METODE PENELITIAN		
4.1	Desain Penelitian	52
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	52
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	52
4.3.1	Populasi penelitian	52
4.3.2	Sampel penelitian	52
4.4	Kriteria Inklusi & Eksklusi	52
4.4.1	Kriteria inklusi	52
4.4.2	Kriteria eksklusi	53
4.5	Besar Sampel	53
4.6	Cara Pengambilan Sampel Penelitian	54
4.7	Variabel penelitian	54
4.8	Definisi operasional	54
4.8.1	Rasio neutrofil-limfosit	54
4.8.2	Prokalsitonin/PCT	54
4.8.3	Pasien DM tipe-2	55
4.8.4	Pasien sepsis	55
4.8.5	Pasien anemia aplastik	56
4.8.6	Pasien penyakit mieloproliferatif	56
4.8.7	Pasien penyakit keganasan atau mendapat kemoterapi	56
4.8.8	Pasien HIV/AIDS	57
4.8.9	Pasien yang mendapat terapi kortikosteroid	57
4.8.10	Pasien lupus eritematosus sistemik	57
4.8.11	Pasien menjalani hemodialisis	57
4.8.12	Pasien yang menjalani pembedahan, pasien luka bakar ...	57
4.8.13	Pasien infark miokard akut	58
4.9	Protokol Penelitian	59
4.10	Analisis Data	60
4.11	Biaya Penelitian	60
BAB 5 HASIL PENELITIAN		
5.1	Karakteristik Subyek Penelitian.....	61
5.2	Rasio Netrofil Limfosit pada Pasien Sepsis	64
5.3	Kadar Prokalsitonin pada Pasien Sepsis	64
5.4	Sensitifitas Spesifisitas Rasio Netrofil Limfosit Terhadap Skor SOFA.....	66
5.5	Sensitifitas Spesifisitas Prokalsitonin Terhadap Skor SOFA.....	67

BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian	68
6.2 Rasio Netrofil Limfosit pada Pasien Sepsis	73
6.3 Kadar Prokalsitonin pada Pasien Sepsis	74
6.4 Korelasi Rasio Netrofil Limfosit dengan Kadar Prokalsitonin	75
6.5 Kelemahan dan Keterbatasan Penelitian	77
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan	79
7.2 Saran	80
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN	91

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Definisi Sepsis Berdasarkan <i>Surviving Sepsis Campaign</i> 2012	8
Tabel 2.2	Definisi Sepsis & Syok Septik Berdasarkan Konsensus Sepsis-3	10
Tabel 2.3	Skor <i>Sequential Organ Failure Assesment</i>	11
Tabel 2.4	Jenis PAMPs Berdasarkan Jenis Mikroba	15
Tabel 2.5	Pengenalan TLRs terhadap PAMP dan DAMP	16
Tabel 2.6	Disfungsi Organ Pada Sepsis	23
Tabel 2.7	Penyebab Neutrofilia	29
Tabel 5.1	Karakteristik Subyek Penelitian	61
Tabel 5.2	Gambaran RNL & Kadar Prokalsitonin Menurut Hasil Kultur Pasien Sepsis	64
Tabel 5.3	Rasio Netrofil-Limfosit Pada Pasien Geriatri DM Tipe II Sepsis	64
Tabel 5.4	Kadar Prokalsitonin Pada Pasien Geriatri DM Tipe II Sepsis	65
Tabel 5.5	Rasio Netrofil-Limfosit Terhadap Skor SOFA	66
Tabel 5.6	Prokalsitonin Terhadap Skor SOFA	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Mekanisme Pro-Inflamasi Pada Keadaan Sepsis	20
Gambar 4.1	Skema Protokol Penelitian	59
Gambar 5.1	Gambaran Rasio Netrofil-Limfosit & Kadar Prokalsitonin	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar Keterangan Kelaikan Etik	91
Lampiran 2	<i>Information For Consent</i>	92
Lampiran 3	<i>Informed Consent</i>	98
Lampiran 4	Form Persetujuan Tindakan Medis	99
Lampiran 5	Pengunduran Diri Menjadi Subyek Penelitian	100
Lampiran 6	Lembar Pengumpul Data Penelitian	101
Lampiran 7	Lembar Data Penelitian	104
Lampiran 8	Analisis Statistik	112

DAFTAR SINGKATAN

ACCP	: <i>American College of Chest Physicians</i>
AGE	: <i>Advanced Glycation End Product</i>
AIDS	: <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
ANC	: <i>Absolute Neutrophyl Count</i>
ALI	: <i>Acute Lung Injury</i>
AP	: <i>Activator Protein</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
CALC	: <i>Calcitonin Gene Related Peptide</i>
CIAP	: <i>Cellular Inhibitor of Apotosis Protein</i>
CLR	: <i>C-type Lectin Receptor</i>
CMV	: <i>Cytomegalovirus</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CSF	: <i>Colony Stimulating Factor</i>
CXCL	: <i>Chemokine Ligand</i>
CXCR	: <i>Chemokine Receptor</i>
DAMP	: <i>Danger Associated Molecular Pattern</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
GCSF	: <i>Granulocyte Colony Stimulating Factor</i>
GMCSF	: <i>Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
HMGB	: <i>High Mobility Group Box</i>
HR	: <i>Heart Rate</i>
HSP	: <i>Heat Shock Protein</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IRF	: <i>Interferon Regulating Factor</i>
KDOQI	: <i>Kidney Disease Outcome Quality Initiative</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
MODS	: <i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>
MMP	: <i>Matrix Metallo Proteinase</i>
MyD88	: <i>Myeloid Differentiation Primary Response Protein 88</i>
NFkB	: <i>Nuclear Factor Kappa Beta</i>
NICE	: <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NLR	: <i>Neutrophyl Lymphocyte Ratio</i>
NLR	: <i>Nod Like Receptor</i>
PAF	: <i>Platelet Activating Factor</i>
PAI	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor</i>
PAMP	: <i>Pathogen Associated Molecular Pattern</i>
PCT	: <i>Procalcitonin</i>