



**HUBUNGAN ANTARA KADAR CRP, PROKALSTONIN, DAN
I/T RATIO DENGAN KEJADIAN SEPSIS PADA ANAK**

LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Mahasiswa

Program Studi Kedokteran

NISSA SALSABILA WINARNO

22010119130107

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2022

LEMBAR PENGESAHAN
HUBUNGAN ANTARA KADAR CRP, PROKALSITONIN, DAN I/T
RATIO DENGAN KEJADIAN SEPSIS PADA ANAK

Disusun oleh:

NISSA SALSABILA WINARNO

22010119130107

Telah disetujui

Pembimbing 1

dr. Nahwa Arkhaesi, Sp.A, M.Si.Med
NIP. 196910252008122001

Pembimbing 2

Dr. dr. I Edward Kurnia Setiawan L.,
M.M., M.H.Kes., Sp.PK(K)., M.Si.Med
NIP. 198409052015041001

Penguji

dr. Galuh Hardaningsih, M.Si.Med., Sp.A(K)
NIP. 198110232009122006

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D
NIP. 198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Nissa Salsabila Winarno
NIM : 22010119130107
Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : HUBUNGAN ANTARA KADAR CRP,
PROKALSITONIN, DAN I/T RATIO KEJADIAN
DENGAN SEPSIS PADA ANAK

Dengan ini menyatakan bahwa:

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 8 November 2022

Yang membuat pernyataan,

Nissa Salsabila Winarno

KATA PENGANTAR

Puja dan puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala berkah, rahmat dan juga anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Hubungan antara Kadar CRP, Prokalsitonin dan I/T Ratio dengan Kejadian Sepsis pada Anak”. Penulis menyadari bahwa selesainya Karya Tulis Ilmiah ini tidak akan berjalan dengan lancar tanpa saran, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Bersama ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S(K) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
3. Ketua Program Studi Kedokteran dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D yang telah memberikan sarana prasarana kepada penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Nahwa Arkhaesi, Sp.A, M.Si.Med selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing dan memberikan arahan kepada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Dr. dr. I Edward Kurnia Setiawan L., M.M., M.H.Kes., Sp.PK(K)., M.Si.Med selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan dukungan, arahan serta bimbingan kepada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. dr. Galuh Hardaningsih, M.Si.Med., Sp.A(K) selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan arahan serta masukan kepada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan ilmu kepada penulis yang sangat bermanfaat baik dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini maupun untuk bekal penulis dikemudian hari.
8. Orang tua, adik serta keluarga yang selalu memberikan semangat, dukungan moral, dukungan materi serta doa untuk penulis
9. Rekan-rekan dan teman baik penulis yang selalu memberikan dukungan, sukacita dan kebersamaan selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Pihak-pihak lain yang belum dapat disebutkan satu-persatu atas dukungan dan bantuannya selama penulisan, pengambilan data dan penelitian Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 8 November 2022

Penulis

Nissa Salsabila Winarno

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.2.1 Rumusan Masalah Umum.....	4
1.2.2 Rumusan Masalah Khusus.....	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 Manfaat Penelitian Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan	5
1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Pelayanan Kesehatan.....	6
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II	9
2.1 Sepsis pada Anak	9
2.1.1 Definisi	9
2.1.2 Prevalensi	9

2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko	10
2.1.4 Patofisiologi	12
2.1.5 Manifestasi Klinik	14
2.1.6 Diagnosis	15
2.1.7 Komplikasi	17
2.1.8 Prognosis	18
2.2 <i>C-Reactive Protein</i> (CRP).....	19
2.3 Prokalsitonin	20
2.4 I/T Ratio	22
2.5 <i>Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio</i> (NLR).....	23
2.6 Hubungan Kadar CRP, Prokalsitonin dan I/T Ratio dengan Kejadian Sepsis	23
2.7 Status Gizi Anak	24
2.8 Kerangka Teori.....	27
2.9 Kerangka Konsep	28
2.10 Hipotesis.....	28
2.10.1 Hipotesis Mayor	28
2.10.2 Hipotesis Minor	28
BAB III.....	29
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	29
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	29
3.3 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	29
3.4 Populasi dan Sampel	29
3.4.1 Populasi Target.....	29
3.4.2 Populasi Terjangkau	30
3.4.3 Sampel Penelitian	30
3.5 Estimasi Besar Sampel	30
3.6 Variabel Penelitian	32
3.6.1 Variabel Bebas	32
3.6.2 Variabel Terikat.....	32
3.6.3 Variabel Perancu	33
3.7 Definisi Operasional.....	33
3.8 Cara Pengumpulan Data.....	35
3.8.1 Alat dan Bahan	35

3.8.2 Jenis Data	35
3.8.3 Cara Kerja	36
3.9 Alur Penelitian	37
3.10 Metode Analisis Data	37
3.11 Etika Penelitian	38
BAB IV	39
HASIL PENELITIAN	39
4.1 Karakteristik Penelitian	39
4.2 Karakteristik Subjek Penelitian.....	39
4.3 Hubungan Kadar CRP dengan Kejadian Sepsis pada Anak	43
4.4 Hubungan Kadar Prokalsitonin dengan Kejadian Sepsis pada Anak.....	44
4.5 Hubungan I/T Ratio dengan Kejadian Sepsis pada Anak	45
4.6 Hubungan Status Gizi dengan Kejadian Sepsis pada Anak	45
4.7 Analisis Multivariat Variabel	46
BAB V.....	48
5.1 Hubungan Kadar CRP dengan Kejadian Sepsis pada Anak	51
5.2 Hubungan Kadar Prokalsitonin dengan Kejadian Sepsis pada Anak.....	53
5.3 Hubungan I/T Ratio dengan Kejadian Sepsis pada Anak	55
5.4 Hubungan Status Gizi dengan Kejadian Sepsis pada Anak	56
5.5 Keterbatasan Penelitian	58
BAB VI.....	59
6.1 Simpulan	59
6.2 Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Mikroorganisme Patogen Penyebab Sepsis pada Anak Berdasarkan Usia	11
Tabel 3. Penyakit Komorbid pada Anak dengan Sepsis	12
Tabel 4. Tanda dan Gejala Sepsis pada Anak	15
Tabel 5. Skor <i>Pediatric Logistic Organ Dysfunction</i> (PELOD-2).....	17
Tabel 6. Kategori Status Gizi Anak	25
Tabel 7. Definisi Operasional	33
Tabel 8. Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian.....	39
Tabel 9. Hasil Uji Beda Berdasarkan Kejadian Sepsis	43
Tabel 10. Hasil Analisis Kadar CRP dengan Kejadian Sepsis pada Anak	43
Tabel 11. Hasil Analisis Kadar Prokalsitonin dengan Kejadian Sepsis pada Anak.....	44
Tabel 12. Hasil Analisis I/T Ratio dengan Kejadian Sepsis pada Anak	45
Tabel 13. Hasil Analisis Status Gizi dengan Kejadian Sepsis pada Anak.....	45
Tabel 14. Hasil Uji Regresi Logistik terhadap Kejadian Sepsis	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambar alur koagulasi yang diawali respon inflamasi, thrombosis, fibrinolysis pada infeksi	13
Gambar 2. Kerangka Teori.....	27
Gambar 3. Kerangka Konsep	28
Gambar 4. Alur Penelitian.....	37
Gambar 5. Pengambilan Data Rekam Medis Online	82
Gambar 6. Pengambilan Data Rekam Medis Fisik	82

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Form Pengambilan Data	66
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i>	68
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Kariadi Semarang	69
Lampiran 4. Hasil Uji SPSS.....	71
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	82
Lampiran 6. Biodata Peneliti	83

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
BBLR	: Berat Badan Lahir Rendah
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
IL-1	: Interleukin-1
IL-6	: Interleukin-6
I/T	: <i>Immature-to-Total</i>
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
NLR	: <i>Neutrophil-to-Lymphocyte</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
PCT	: <i>Procalcitonin</i>
PELOD-2	: <i>Pediatric Logistic Organ Dysfunction</i>
PICU	: <i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
PNPK	: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran
PPHN	: <i>Persistent pulmonary hypertension of the newborn</i>
qSOFA	: <i>quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SKDI	: Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia
SOFA	: <i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SPROUT	: <i>Sepsis Prevalence Outcomes and Therapies</i>
TNF- α	: <i>Tumour Necrosis Factor alpha</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Sepsis merupakan keadaan respons imunologis tubuh terhadap infeksi. Sepsis termasuk dalam keadaan darurat medis karena penderita sepsis dapat mengalami disfungsi organ yang dapat berujung pada kematian. WHO tahun 2018 menyatakan diperkirakan setiap tahunnya terjadi 2,9 juta kasus kematian akibat sepsis. Sebagai penunjang bukti terjadinya sepsis, terdapat beberapa petanda yang dapat digunakan, seperti prokalsitonin, IT ratio dan *C-Reactive Protein* (CRP). Penelitian sebelumnya menyatakan kombinasi dari prokalsitonin dan *C-Reactive Protein* berguna sebagai petanda klinis resiko anak sepsis dan juga menurut penelitian lain *C-Reactive Protein* dan IT rasio berhubungan bermakna terhadap kejadian sepsis. Kebaruan dari penelitian ini adalah penelitian ini akan menilai 3 petanda langsung yaitu *C-Reactive Protein*, prokalsitonin dan IT rasio yang belum penulis temukan pada penelitian terdahulu.

Tujuan: Menganalisis hubungan parameter inflamasi dengan kejadian sepsis pada anak.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* yang menganalisis rekam medis pasien anak di PICU RSUP Dr. Kariadi Semarang dari bulan Januari 2019–Agustus 2022. Data yang digunakan merupakan data sekunder dari rekam medis dan kemudian dianalisis secara deskriptif untuk karakteristik pasien. Variabel ini kemudian dianalisis secara bivariat menggunakan uji chi-square atau fisher. Variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ kemudian dianalisis secara multivariat dengan analisis regresi logistik.

Hasil: Berdasarkan hasil analisis bivariat 126 data rekam medis yang didapatkan oleh peneliti, diketahui terdapat hubungan yang signifikan pada kadar *C-Reactive Protein*, prokalsitonin, IT ratio dan status gizi dengan kejadian sepsis pada anak dengan nilai $p < 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil data tersebut kecuali prokalsitonin kemudian dimasukkan ke dalam analisis multivariat regresi logistik dan didapatkan hasil bahwa variabel yang dominan signifikan adalah *C-Reactive Protein* dengan nilai OR 212.331 dan $p < 0,001$.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara parameter inflamasi (CRP, prokalsitonin dan IT ratio) dengan kejadian sepsis pada anak.

Kata Kunci: Sepsis, CRP, Prokalsitonin, IT Ratio

ABSTRACT

Background: Sepsis is a condition of the body's immune response due to infection. Sepsis is a medical emergency because people with sepsis can experience organ dysfunction that can lead to death. WHO in 2018 stated that it was estimated that every year there were 2.9 million cases of death due to sepsis. Several markers can be used to support evidence of sepsis in children, such as C-Reactive Protein (CRP), procalcitonin, and IT ratio. Previous research stated that procalcitonin and C-Reactive Protein is useful as a clinical tool for the classification of children with sepsis risk. According to other studies, the value of C-Reactive Protein and IT ratio is significantly related to the incidence of sepsis. The novelty of this study is that this study will assess 3 markers namely C-Reactive Protein, procalcitonin, and IT ratio that the authors have not found in previous studies.

Aim: To analyze the association between inflammatory parameters and the incidence of sepsis in children.

Methods: This study is an observational analytic study with a cross-sectional approach that analyses the medical records of pediatric patients in the PICU of RSUP Dr. Kariadi, Semarang from January 2019 – August 2022. The data used are secondary data taken from medical records and then analyzed descriptively for patient characteristics. The variables of this study were then analyzed bivariate using the chi-square or fisher test. Variables with p value < 0.25 were then analyzed multivariate by logistic regression analysis.

Result: Based on the results of 126 medical record data obtained by researchers, it is known that there is a significant relationship between C-Reactive Protein levels, procalcitonin, IT ratio, and nutritional status with the incidence of sepsis in children $p < 0.001$ ($p < 0.05$). The results of these data except for procalcitonin were then entered into a multivariate logistic regression analysis. The results showed that the dominant significant variable was C-Reactive Protein with an OR value of 212.331 and $p < 0.001$.

Conclusion: There is a significant association between inflammatory parameters (CRP, procalcitonin, and IT ratio) with the incidence of sepsis in children.

Keywords: Sepsis, CRP, Procalcitonin, IT Ratio