

SKRIPSI SULASTRI HANDAYANI

by Turnitin 14

Submission date: 23-Aug-2025 02:13PM (UTC-0400)

Submission ID: 2699436016

File name: SKRIPSI_SULASTRI_HANDAYANI.pdf (992.38K)

Word count: 18694

Character count: 122164

SKRIPSI

**ANALISA HASIL PEMERIKSAAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN
(CRP) DAN IDENTIFIKASI BAKTERI PATOGEN PADA DARAH
PASIENT LEUKEMIA DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**



SULASTRI HANDAYANI

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MAKASSAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
2025**

SKRIPSI

**ANALISA HASIL PEMERIKSAAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN
(CRP) DAN IDENTIFIKASI BAKTERI PATOGEN PADA DARAH
PASIEEN LEUKEMIA DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

SULASTRI HANDAYANI

PO.71.4.203.23.2.043

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MAKASSAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
2025**

**ANALISA ¹HASIL PEMERIKSAAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN
(CRP) DAN IDENTIFIKASI BAKTERI PATOGEN PADA DARAH
PASIEH LEUKEMIA DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

¹SKRIPSI

Untuk Memperoleh Gelar

**Sarjana Terapan Kesehatan Teknologi Laboratorium Medis (S.Tr.Kes)
pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar**

SULASTRI HANDAYANI

PO.71.4.203.23.2.043

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MAKASSAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
2025**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi dengan Judul :

**“ANALISA HASIL PEMERIKSAAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN
(CRP) DAN IDENTIFIKASI BAKTERI PATOGEN PADA DARAH
PASIEEN LEUKEMIA DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR”**

Telah disetujui untuk diseminarkan/diujikan oleh Tim Penguji
Pada Hari Rabu tanggal 02 Juli 2025

Pembimbing I



Mursalim, S.Pd., M.Kes
NIP. 19680916 198803 1 001

Pembimbing II

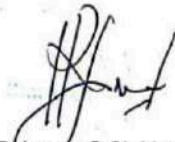


Rahman, S.Si., M.Si
NIP. 19641231 198603 1 032

Mengetahui

Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis

Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar



Rahman, S.Si., M.Si
NIP. 19641231 198603 1 032

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan Judul :

**"ANALISA HASIL PEMERIKSAAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN
(CRP) DAN IDENTIFIKASI BAKTERI PATOGEN PADA DARAH
PASIEEN LEUKEMIA DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR"**

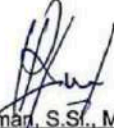
Skripsi ini Telah Diuji dan Disetujui oleh Tim Penguji

Pada Hari Rabu tanggal 02 Juli 2025

Pembimbing I


Mursalin, S.Pd., M.Kes
NIP. 19680916 198803 1 001

Pembimbing II


Rahman, S.Si., M.Si
NIP. 19641231 198603 1 032

Penguji


Dr. H. Herman, S.Pd., M.Kes
NIP. 19610526 198303 1 002

Mengetahui
Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar


Rahman, S.Si., M.Si
NIP. 19641231 198603 1 032

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sulastrri Handayani

NIM : PO714203232043

Jurusan : Teknologi Laboratorium Medis

Program Studi : Sarjana Terapan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilan alihan tulisan atau pemikiran orang lain dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian maupun keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Mei 2025
Yang Membuat Pernyataan,

Sulastrri Handayani

Puji syukur atas karunia serta karunia Allah Swt, penulis bisa menyelesaikan skripsi ini dengan judul **"Analisa Hasil Pemeriksaan Kadar C-Reactive Protein (CRP) Dan Identifikasi Bakteri Patogen Pada Darah Pasien Leukemia Di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar"**, salawat dan salam penulis panjatkan kepada Rasulullah Muhammad Saw. semoga kelak kita memperoleh syafa'at dari beliau di yaumul akhir nanti, Aamiin.

Skripsi ini disusun sebagai persyaratan akademik dalam menyelesaikan pendidikan pada Program Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar. Kemudian, karya ilmiah ini diharap bisa memberi kontribusi positif bagi pembaca maupun peneliti lain, baik sebagai tambahan pengetahuan maupun sebagai referensi pembelajaran. Dalam proses penyusunan, penulis menghadapi berbagai tantangan dan kendala. Namun demikian, berkat dukungan, arahan, dan bimbingan banyak pihak, baik dengan cara langsung ataupun tidak langsung, penulis bisa menyelesaikan skripsi sesuai dengan waktu dimana sudah ditentukan. Untuk itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih mendalam kepada semua pihak dimana sudah membantu penyelesaian skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan pelajaran, dukungan, motivasi, bantuan berupa bimbingan dan arahan

sangat berharga untuk banyak pihak. Teramat khusus penghargaan serta⁹² rasa terima kasih setulus-tulusnya kepada keluarga tercinta, khususnya Ayahanda **Basri** serta Ibunda **Yusnia**. Sosok dimana sudah banyak berkorban pada penulis. Selalu mendoakan, memberikan dukungan moril dan materil, senantiasa ikhlas dan tulus dalam mendidik, serta memberikan doa restu kepada penulis hingga dapat berada di titik ini. Teruntuk kedua adik saya **Ayu Lestari** dan **Fadlil Kaisan** terima kasih atas semua doa, dukungan, kemudian pengorbanannya selama ini hingga semuanya bisa diraih kedisiplinannya yang tinggi.

⁴⁵ Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan penghargaan serta terima kasih tulus kepada **Bapak Mursalim, S.Pd., M.Kes.**, selaku dosen penasehat akademik sekaligus pembimbing I, serta kepada **Bapak Rahman, S.Si., M.Si.**, sebagai pembimbing II. Dengan penuh kesabaran,¹⁰⁷ ketelitian, dan dedikasi, beliau berdua sudah memberi arahan, bimbingan, kemudian masukan⁵¹ sangat berarti dalam proses penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada **Bapak Dr. H. Herman, S.Pd., M.Kes.**, selaku penguji, atas waktu, tenaga, dan pemikiran yang dicurahkan dalam memberikan kritik serta saran membangun demi penyempurnaan karya ini. Semoga ilmu, bimbingan, serta dedikasi yang diberikan jadi amal jariyah serta memperoleh balasan terbaik dari Allah Swt.

Rasa hormat dan terimakasih yang tak terhingga, tak lupa pula penulis haturkan kepada:

- ¹ 1. Bapak Dr. Drs. Rusli, Apt. SpFRS selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kementrian Kesehatan Makassar
2. Bapak Rahman, S.Si., M.Si selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementrian Kesehatan Makassar yang senantiasa memberikan dukungan, saran serta masukan sangat membantu penulis didalam menyelesaikan perkuliahan.
- ⁵⁹ 3. Ibu Hj. Syahida Djasang, SKM., M.M.Kes selaku Ketua Prodi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementrian Kesehatan Makassar serta selaku pembimbing akedemik senantiasa memberi dukungan, saran serta masukan sangat membantu penulis didalam menyelesaikan perkuliahan selaku Pembimbing akademik, dimana senantiasa memberi dukungan, saran dan masukan sangat membantu penulis menyelesaikan perkuliahan
- ⁴ 4. Segenap Dosen dan Staff Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar yang telah memberikan ilmu dan penngalaman berharga selama masa perkuliahan
5. Ibu dr. Darwati Muhadi, Sp.PK(K) sebagai Kepala Instalasi Laboratorium ⁷ RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dimana sudah memberi izin kepada penulis didalam mengembangkan ilmu pengetahuan sesuai profesi penulis.

6. Ibu Sulvianty, S.Tr.Kes sebagai Kepala Sub Instalasi Laboratorium Patologi Klinik dan kepada Bapak Sumitro Rahman, SKM., M.Kes selaku kepala sub instalasi Mikrobiologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dimana sudah banyak memberi bimbingan, arahan selama penelitian dan sangat membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
7. Kepada Seluruh Staf ⁴⁸ Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dimana sudah membantu penulis mengumpulkan data penelitian sebagai kelengkapan skripsi ini serta meluangkan waktunya dengan penulis berdiskusi dalam penyusunan skripsi.
8. Teman-teman seperjuangan RPL 2024, penulis mengucapkan terima kasih atas kebersamaannya yang penuh sukacita, kekompakan dan kerjasama yang terjalin semasa dibangku perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
9. Keluarga besar dimana sering ada untuk memberi dukungan kepada penulis, penuh kekeluargaan dan kepedulian.
10. Seluruh pihak tidak bisa disebutkan satu per satu, dengan tulus ikhlas sudah memberi dukungan, baik berupa bantuan moral maupun materi, selama proses penyusunan hingga ⁴⁷ penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan serta kesalahan. Oleh sebab itu, masukan berupa kritik dan

saran bersifat membangun sangat diharapkan demi penyempurnaan karya ini dan bisa jadi bahan perbaikan di masa akan datang. Penulis mengakhiri sapaannya dengan memohon kepada Allah Swt. agar senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada kita semua, dan agar memberikan pahala atas kemurahan hati setiap orang. Aamiin.

Makassar, Mei 2025

Penulis

Sulastri Handayani

ABSTRAK

Sulastri Handayani : Analisa Hasil Pemeriksaan Kadar *C-Reactive Protein* (CRP) Dan Identifikasi Bakteri Patogen Pada Darah Pasien Leukemia Di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar (Dibimbing Oleh Mursalin dan Rahman)

Leukemia merupakan jenis kanker progresif pada jaringan pembentuk darah di tandai akan adanya sel blast didalam darah tepi. Leukemia yakni sekumpulan penyakit yang ditandai dengan penumpukan sel darah putih bersifat kanker di darah serta sumsum tulang. Kadar CRP merupakan salah satu parameter penting dalam pemantauan pasien leukemia. *C-Reactive Protein* (CRP) merupakan protein fase akut diproduksi oleh hati melalui sel hepatosit menjadi respons pada adanya peradangan ataupun infeksi. Kadar protein ini akan mengalami peningkatan signifikan ketika terjadi kerusakan jaringan maupun infeksi yang disebabkan oleh bakteri atau virus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar CRP serta mengidentifikasi keberadaan bakteri patogen dalam darah pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Penelitian dijalankan di bulan April hingga Mei 2025 di Laboratorium RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan jumlah populasi serta sampel sebanyak 35. Jenis penelitian ini yakni observasi laboratorik pendekatan deskriptif dan menggunakan teknik *purposive sampling*. Hasil penelitian menyatakan hasil pemeriksaan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pasien leukemia normal sebanyak 0 orang (0.0%) dan yang mempunyai kadar *C-Reactive Protein* (CRP) diatas nilai rujukan sebanyak 35 orang (100%). Sedangkan pada hasil pemeriksaan kultur darah pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo terpapar bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 10 pasien (28.6%), *Streptococcus pyogenes* sebanyak 6 pasien (17.1%), *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 4 pasien (11.4%).

Kata Kunci : Leukemia, C-reactive protein (CRP), Infeksi Bakteri Patogen Pada Kultur Darah

Daftar Pustak: 2017 – 2024

ABSTRACT

Sulastri Handayan¹¹⁵ Analysis of C-Reactive Protein (CRP) Level Examination Results and **Identification of Pathogenic Bacteria in the Blood of Leukemia Patients at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Hospital (Supervised by Mursalim and Rahman)**

The peripheral blood's presence of blast cells blood is a characteristic of leukemia, a kind of progressive **malignancy** in blood-forming tissue. A class of disorders known as leukemia is defined by the buildup of malignant **white blood cells in the bone marrow and blood**. One of the crucial metrics for keeping an eye on leukemia patients is CRP levels. Hepatocyte cells in the liver produce C-Reactive Protein, an acute phase protein, as a result of infection or inflammation. Infections with bacteria, viruses, or tissue injury will cause this protein to rise dramatically. The purpose of this research is to ascertain the C-reactive protein (CRP) levels and detect harmful microorganisms in the blood of patients in Makassar. Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital, who had leukemia. The Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital Laboratory in Makassar conducted this study during April and May of 2025. This investigation included 35 samples as well as the population. Purposive sampling is being used in this descriptive laboratory observation research. The study's findings demonstrated that the analysis of C-Reactive Protein (CRP) levels in normal leukemia patients were 0 people (0.0%) and those with C-Reactive Protein (CRP) levels above the reference value were 35 people (100%). Meanwhile, the results of blood culture examinations of leukemia patients at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital were exposed to *Staphylococcus aureus* bacteria in 10 patients (28.6%), *Streptococcus pyogenes* in 6 patients (17.1%), *Klebsiella pneumoniae* in 4 patients (11.4%).

Keywords : C-reactive protein (CRP), Pathogenic Bacterial Infection in Blood Culture

References: 2017 – 2024

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM	i
LEMBAR PERSYARATAN GELAR	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	20 iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
SURAT PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	xi
ABSTRSCT	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tinjauan Umum Leukemia	6
B. Tinjauan Umum C-Reaktif Protein (CRP).....	26
C. Tinjauan Umum Bakteri Patogen	37
D. Metode Pemeriksaan Bakteri Menggunakan Kultur Darah ...	69
43 E. Kerangka Konsep	78
BAB III METODE PENELITIAN	80
A. Jenis Penelitian	80
B. Lokasi Dan Waktu Penelitian	80
C. Populasi, Sampel Dan Besar Sampel	80
D. Teknik Pengambilan Dan Kriteria Sampel Penelitian	81

E. Variable Penelitian	81
F. Definisi Operasional	82
G. Instrument Penelitian	83
H. Prosedur Penelitian	83
I. Pengumpulan Data	87
J. Analisa Data	87
K. Kerangka Operasional	88
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	97
A. Hasil Penelitian	97
B. Pembahasan	100
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	105
A. Kesimpulan	105
B. Saran	105
DAFTAR PUSTAKA	107
LAMPIRAN	112

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)	12
Gambar 2. 2 Acute Myeloblastic Leukemia (AML)	13
Gambar 2. 3 Chronic Lymphoblastic Leukemia (CLL)	14
Gambar 2. 4 Chronic Myeloblastic Leukemia (CML)	15
Gambar 2. 5 Struktur Sel Leukemia	17
Gambar 2. 6 Kerangka Konsep	80
Gambar 3. 1 Kerangka Operasional	88

DAFTAR TABEL

Table 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	97
Table 4.2 Karakteristik Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein ..	98
Tabel 4.3 Karakteristik Hasil Pemeriksaan Kultur Darah	99

DAFTAR SINGKATAN

ALL	: Akut Limfoblastik Leukemia
AML	: Akut Meyloid Leukemia
APD	: Alat Pelindung Diri (APD)
CLL	: Kronik Limfosit Leukemia
CML	: Kronik Meyeloid Leukemia
CMIA	: <i>Chemiluminscent Microparticles Immunoassay</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
CT	: <i>Calcitonin</i>
DIC	: Koagulasi Intravaskular Diseminata
ELISA	: <i>Fluorescent Enzyme-linked Immunoassay</i>
IFN- γ	: <i>Interferon gamma</i>
IL-1b	: <i>Interleukin-1beta</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
Ph	: <i>Philadelphia</i>
PFA	: Protein Fase Akut
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor α</i>
WHO	: World Health Organization

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Leukemia merupakan kanker progresif jaringan pembentuk darah ditandai akan adanya sel *blast* didalam darah perifer. Sel blast merupakan sel leukosit abnormal belum matang, tetapi telah dilepaskan dari sumsum tulang ke aliran darah (Siegel.L, 2021). Penyakit ini termasuk kelompok gangguan ditandai dengan penumpukan sel darah putih ganas di sumsum tulang serta aliran darah. Leukemia dibedakan jadi leukemia akut serta kronik. Sekitar 75–80% kasus yakni *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL), 20–25% adalah *Acute Myelogenous Leukemia* (AML), serta 5% merupakan *Chronic Myeloid Leukemia* (CML). Penderita leukemia mempunyai daya tahan tubuh rendah hingga lebih gampang terserang infeksi. Infeksi pada pasien leukemia dapat memperburuk kondisi mereka dan bahkan mengancam nyawa. (Yulianti, & Adnan, 2020).

Indonesia termasuk negara berkembang yang masih menghadapi masalah besar dalam bidang kesehatan, salah satunya adalah penyakit infeksi. Infeksi tercatat menjadi penyebab utama kematian di Indonesia dengan angka 28,1%. Kondisi ini sering kali menimbulkan terjadinya inflamasi, di mana inflamasi akibat infeksi bakteri berperan penting dalam sebagian besar proses patogenesis

penyakit, baik pada orang dewasa ataupun anak-anak (Mutsaqof, 2016).

World Health Organization (WHO) tahun 2019, melaporkan sebanyak 11.314 kematian akibat leukemia, yang menempati urutan kelima sebagai penyebab kematian tertinggi akibat kanker. Kasus leukemia paling banyak ditemukan ⁵² di Asia, yakni 48,7% ataupun sekitar 561.322 kasus. Di Indonesia, angka kejadian kanker menunjukkan peningkatan setiap tahun, dari 1,4% pada 2018 menjadi 1,8% pada 2019 (WHO dalam Putri et al., 2023). Di Provinsi Sulawesi Selatan, prevalensi leukemia dalam kurun tiga tahun terakhir juga mengalami kenaikan, yakni 60 kasus pada 2015, meningkat menjadi 63 kasus pada 2016, dan kembali naik menjadi 67 kasus pada 2017 (Elisafiti, 2018).

Deteksi adanya infeksi atau inflamasi bisa dijalankan melalui pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium klinis berfungsi sebagai sistem yang membantu menetapkan keputusan dalam menentukan diagnosis suatu penyakit berdasarkan hasil uji laboratorium (Lorenza, 2019). Kadar CRP merupakan salah satu parameter penting dalam pemantauan pasien leukemia. Meskipun tidak spesifik untuk infeksi, peningkatan kadar CRP dapat menjadi tanda adanya masalah dan memerlukan evaluasi lebih lanjut (Chennamadhavuni et al., 2023). *C-reactive protein (CRP)* merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap

inflamasi ataupun kerusakan jaringan. Pada pasien leukemia, kadar CRP seringkali meningkat karena kondisi ini memicu respon inflamasi sistemik dalam tubuh. Infeksi oleh bakteri, virus, atau cedera jaringan akan menyebabkan protein ini meningkat drastis (Sproston & Ashworth, 2018). Kultur darah yakni cara paling efektif mendiagnosis infeksi pada darah. Kultur darah yaitu suatu tes laboratorium yang dijalankan untuk mendeteksi keberadaan mikroorganisme (bakteri, jamur, ataupun virus) dalam darah. Kombinasi antara pemeriksaan CRP dengan pemeriksaan lain seperti kultur darah, dan pemeriksaan penunjang lainnya dapat membantu dalam diagnosis dan pengelolaan pasien leukemia.

Mengingat bahwa pasien yang menerima perawatan untuk leukemia akut⁸ dirawat di ruang isolasi atau ruang bertekanan negatif dan tidak bersentuhan langsung dengan pasien rawat inap lain yang memiliki penyakit menular, data menunjukkan bahwa mikroorganisme komensal merupakan sumber infeksi yang paling umum pada orang-orang ini. Selama fase neutropenia, hasil kultur darah juga memperlihatkan dominasi¹⁴¹ bakteri gram positif, yakni *Staphylococcus epidermidis* serta *Streptococcus anhemolyticus* sebesar⁸ 78,7% pada pasien leukemia akut menjalani kemoterapi intensif. Kemudian, penelitian Klastersky dkk. (2012) terhadap pasien kanker dengan⁸ demam neutropenia (62,3% yakni keganasan darah dan 37,7% tumor padat) mengungkapkan bahwa mikroorganisme yang paling sering

ditemukan adalah bakteri gram negatif (84,9%)⁸, dengan *Escherichia coli* (38,68%) sebagai yang terbanyak, diikuti *Klebsiella* (14,15%) serta *Acinetobacter sp.* (11,32%) (Sukrisman, 2021). Berdasarkan hal tersebut, peneliti bermaksud menjalankan penelitian akan analisis kadar C-reactive protein (CRP) serta identifikasi bakteri patogen dalam darah pasien leukemia⁷³ di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

B. Rumusan Masalah

Melalui penjelasan latar belakang di atas, sehingga bisa di rumuskan :

1. Apakah terjadi peningkatan kadar C-reactive protein (CRP) darah pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar?¹⁴⁵
2. Apakah terdapat bakteri pada darah pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar?⁷
3. Apakah jenis bakteri darah pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar?¹

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Agar menganalisa hasil pemeriksaan kadar C-reactive protein (CRP) serta mengidentifikasi bakteri patogen darah pasien leukemia¹ di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hasil pemeriksaan kadar *C-reactive protein* (CRP) pasien Leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
- b. Mengetahui hasil identifikasi bakteri pada darah pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
- c. Mengetahui hasil jenis bakteri darah pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

D. Manfaat Penelitian

1. Peneliti

Tingkatkan pemahaman serta kemampuan didalam menggunakan teori dan praktik yang pelajari dalam proses perkuliahan di Politeknik Kesehatan Makassar.

2. Institusi

Memberikan sumbangsi ilmiah pada almamater didasari hasil penelitian terkhusus bidang hematologi, mikrobiologi dan imunoserologi.

3. Klinis

Menambah Bahan informasi penelitian tentang analisa hasil pemeriksaan kadar pemeriksaan kadar *C-reactive protein* (CRP) dan mengidentifikasi bakteri patogen pada darah pasien leukemia di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Leukemia

1. Sejarah

Leukemia atau kanker darah merupakan proses yang bertahap, tidak ada satupun dokter yang dapat ditunjuk sebagai "penemu" leukemia. Ada banyak diskusi antara Bennett dan Virchow mengenai siapa yang pertama kali dan siapa yang paling tepat menggambarkan penyakit leukemia. Bennett (1812-1875) menyatakan bahwa leukemia adalah penyakit primer pada darah yang mengandung zat bermanah. Selain itu, Virchow (1821-1920) menyatakan bahwa leukemia menunjukkan keseimbangan sel darah merah dan putih normal yang terbalik, dan tidak menunjukkan adanya nanah sama sekali (Kampen, 2012).

Leukemia dikenal sebagai penyakit yang heterogen. Ada empat sub tipe utama leukemia, *Chronic Lymphoblastic Leukemia* (CLL), *Chronic Myeloblastic Leukemia* (CML), *Acute Myeloblastic Leukemia* (AML), *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL). CLL, CML, ALL, dan AML. Keempat sub tipe utama ini sekarang dapat dibedakan berdasarkan perbedaan morfologi dalam tahap pematangan dan komitmen garis keturunan. Selain itu, sub tipe ini dapat dibagi lagi menjadi baik, menengah, dan buruk kelompok risiko berdasarkan penyimpangan genetik mereka. Leukemia kronis

secara klinis ditandai dengan infiltrasi organ; *hepatomegali*, *splenomegali*, dan *limfadenopati*.

Enam dari sembilan laporan kasus pasien, yang termasuk dalam naskah ini, menampilkan infiltrasi organ, yang mungkin mencerminkan fase kronis leukemia. Heterogenitas leukemia mungkin menjelaskan mengapa saat itu sangat sulit untuk memahami jenis penyakit ini. Kadang-kadang mereka menemukan pembesaran limpa dan hati disertai dengan penampakan darah pasien yang tampak seperti susu, sementara pada kasus lain mereka hanya mengamati darah berisi nanah. Hal ini mungkin dapat menjelaskan mengapa perlu waktu lama sebelum potongan-potongan teka-teki tersebut terungkap, dan leukemia diakui sebagai penyakit yang sebenarnya. Baru pada tahun 1869, terjadi terobosan penting dalam pemahaman leukemia terjadi, dan penyakit itu dihubungkan ke sumsum tulang oleh Neumann (Kampen, 2012)

2. Definisi

Leukemia, dikenal sebagai kanker darah, yakni sejenis keganasan sumsum tulang atau darah. Sel-sel pembentuk darah, terutama leukosit atau sel darah putih, di sumsum tulang dan jaringan limfoid dapat berkembang secara abnormal atau mengalami transformasi ganas akibat kondisi ini. Sel-sel abnormal tersebut menggantikan sel normal di sumsum tulang serta bisa

didapatkan pada darah perifer, sehingga memengaruhi fungsi sel darah normal serta sistem imun penderita (Ns. Arif Munandar, 2020).

Jaringan pembentuk darah terganggu oleh leukemia, penyakit ganas yang berkembang seiring waktu. Sel darah putih, atau leukosit, berkembang secara abnormal di sumsum tulang dan menyebar ke dalam sirkulasi, menyebabkan ⁶⁷penyakit ini. Leukemia paling sering terjadi antara usia 2-6 tahun, dan paling sering terjadi pada anak-anak di atas 1 tahun. Bahkan, leukemia tercatat sebagai ¹⁴²kanker yang paling sering menyerang anak-anak, yaitu sekitar 28% dari seluruh kasus kanker pada anak (Siegel, L., 2021).

Penyebab leukemia berhubungan dengan mutasi pada sumsum tulang pluripotent ataupun *most primitive stem cells*. Pertumbuhan abnormal sel-sel leukemia dan menurunnya produksi eritrosit, neutrofil, dan trombosit merupakan hasil dari perubahan neoplastik ini. Sel-sel leukemia memasuki sirkulasi perifer akibat gangguan hematopoiesis, menyerang jaringan retikuloendotelial, termasuk limpa, hati, dan kelenjar getah bening, dan dapat berpindah ke sistem saraf pusat. Sel-sel punca leukemia ini dapat mengalami perkembangan dan pematangan abnormal (Andika Aliviameita & Puspitasari, 201).

3. Epidemiologi

Global Observatory Cancer, yang merupakan lembaga pemantau tren kanker, bersama dengan ³ World Health Organization (WHO) pada tahun 2019 melaporkan bahwa ada 11.314 kematian akibat leukemia. Penyakit ini menempati urutan kelima sebagai kanker dengan angka kematian tertinggi. Kasus leukemia terbanyak ³² terjadi di Asia dengan persentase 48,7% ataupun sebanyak 561.322 kasus. Setiap tahun, jumlah kasus kanker di Indonesia terus meningkat. Jumlah kasus yang dilaporkan meningkat dari ⁶¹ 1,4% pada tahun 2018 menjadi 1,8% pada tahun 2019 (WHO: dalam Putri et al., 2023).

Di Provinsi Sulawesi Selatan, prevalensi leukemia juga menunjukkan tren peningkatan selama tiga tahun berturut-turut. Tahun 2015 tercatat 60 kasus, naik menjadi 63 kasus pada 2016, dan meningkat lagi menjadi 67 kasus pada 2017 (Elisafiti, 2018).

Dengan angka kematian sekitar 3,2, angka leukemia yang distandarisasi berdasarkan usia adalah sekitar 11 per 100.000. Leukemia jenis ALL serta AML yakni penyakit yang banyak terjadi pada anak-anak serta dewasa dengan ¹¹ distribusi usia bimodal, sedangkan CML dan CLL lebih sering muncul kelompok usia lanjut. ¹¹ Dari *database Surveillance, Epidemiology, and Results (SEER)*, diperkirakan terdapat 61.090 kasus baru leukemia pada tahun 2021 atau sekitar 3,2% dari seluruh kasus kanker baru, menjadikannya

menjadi kanker paling umum ke-10 di Amerika Serikat. Jumlah kematian akibat leukemia diperkirakan mencapai 23.660 atau 3,9% dari seluruh kematian kanker. Sejak tahun 2006, angka kejadian leukemia meningkat rata-rata 0,6% per tahun, sementara angka kematian terjadi penurunan rata-rata 1,5%/tahun (Bispo JAB, 2020).

4. Klasifikasi

Leukemia mieloid akut dan kronis merupakan sel yang belum matang dan tidak berfungsi, biasanya membentuk 1% hingga 5% sel sumsum. Leukemia akut ditandai dengan lebih dari 20% pada apusan darah tepi atau sumsum tulang yang menyebabkan timbulnya gejala lebih cepat. Sebaliknya, leukemia kronis mempunyai kurang dari 20% dengan timbulnya gejala yang relatif kronis. Fase akselerasi merupakan transformasi leukemia myeloid kronis menjadi fase akut dengan derajat yang jauh lebih tinggi. (Arber DA, 2016)

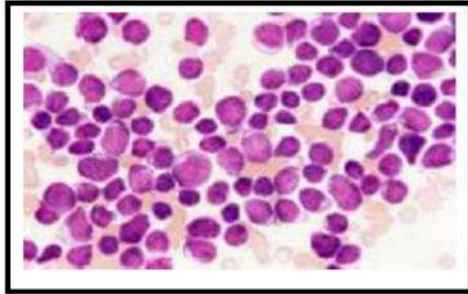
a. Leukemia Limfositik Akut (ALL)

¹³ Leukemia Limfositik Akut (ALL) merupakan kanker berasal dari limfoblas B ataupun T bersifat ganas. Penyakit ditandai dengan pertumbuhan sel limfosit abnormal yang masih imatur secara tidak terkendali, sehingga mengganggu fungsi normal sumsum tulang dan jaringan limfoid lainnya. Kondisi tersebut akhirnya memunculkan gambaran klinis khas dari ALL.

Kasus ALL lebih sering dijumpai ¹⁸ pada laki-laki dibanding perempuan, serta 3 kali lebih banyak terjadi pada individu berkulit putih dibanding dengan kulit hitam. Pasien yang menderita ALL biasanya mengalami gejala yang berkaitan dengan anemia, trombositopenia, serta neutropenia akibat sumsum tulang yang tergantikan oleh sel-sel kanker. Manifestasi klinis dapat berupa rasa lelah, mudah mengalami memar atau perdarahan spontan, hingga infeksi berulang. Selain itu, tanda-tanda umum misalnya demam, ⁹⁸ keringat berlebih pada malam hari, kemudian penurunan berat badan tanpa sebab jelas juga selalu ditemukan, meski terkadang hanya ringan (Puckett & Chan, 2023). Penyebab pasti ALL ¹³⁶ hingga ini belum diketahui. Namun, ada beberapa faktor risiko diyakini berperan, yakni:

- ⁶⁵ 1) Faktor genetik, misalnya infeksi virus tertentu yang memicu perubahan pada struktur gen (seperti HTLV/*T-cell Leukemia-Lymphoma Virus*).
- 2) Paparan radiasi
- 3) Penggunaan obat-obatan tertentu, termasuk imunosupresan maupun obat kardiogenik misal dietilstilbestrol
- 4) Faktor keturunan, misal pada kembar monozigot

- 5) Kelainan kromosom, seperti yang terjadi penderita sindrom Down, di mana leukemia biasanya menyerang sel darah putih (Puckett & Chan, 2023).



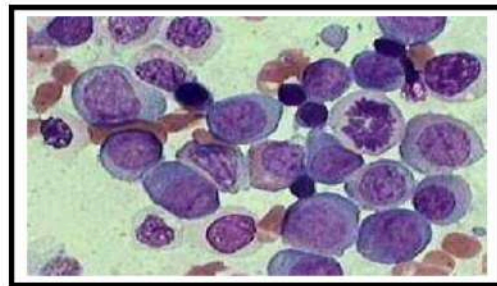
Gambar 2. 1 *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL)
(Sumber : Puckett Y, Chan O. 2023)

143
b. **Leukemia Mieloblastik Akut (AML)**

Leukemia Mieloblastik Akut (AML) merupakan bentuk leukemia akut ¹⁸ paling sering dijumpai pada orang dewasa, ditandai dengan peningkatan sel myeloid lebih dari 20%. Penyakit ini termasuk kanker yang sangat agresif dengan tingkat keparahan dan peluang kesembuhan yang berbeda-beda, tergantung pada subtipe molekulernya. Sekitar 80% kasus leukemia pada orang dewasa tergolong AML. Kondisi ini ditandai proliferasi klonal sel blast masih imatur didalam sirkulasi darah dan sumsum tulang, sehingga menghambat proses eritropoiesis normal serta menyebabkan kegagalan fungsi sumsum tulang. Berkat perkembangan terkini dalam

pedoman terapi, tingkat kesembuhan pasien AML mengalami peningkatan, yaitu sekitar 40% pada pasien berumur di bawah 60 tahun, serta sekitar 15% pasien berumur di atas 60 tahun. Namun, meskipun protokol pengobatan berkembang, prognosis pada pasien lanjut usia tetap tergolong buruk (Bain, 2019).

Faktor risiko AML yang paling sering ditemukan adalah sindrom mielodisplastik. Selain itu, beberapa kelainan darah lain seperti mielofibrosis dan anemia aplastik juga dapat memicu munculnya penyakit ini. Faktor bawaan tertentu, misalnya sindrom Down dan sindrom Bloom, turut meningkatkan risiko AML, terutama pada usia muda sekitar 20-an. Risiko ini juga semakin tinggi akibat paparan lingkungan, seperti radiasi, asap rokok, dan bahan kimia benzena. Selain itu, riwayat terapi dengan obat kemoterapi tertentu juga menjadi salah satu faktor yang berkontribusi timbulnya AML (Vakiti & Mewawalla, 2024)

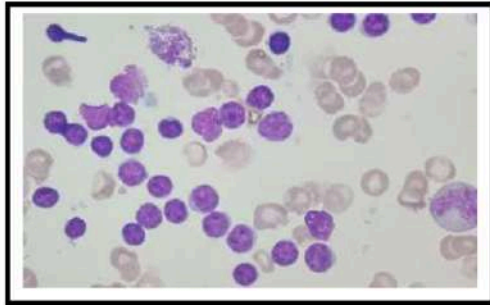


Gambar 2. 2 *Acute Myeloblastic Leukemia* (AML)
(Sumber : Arber DA, 2016)

c. ¹¹⁹ **Leukemia Limfositik Kronis (CLL)**

Leukemia limfositik kronis (CLL) atau limfoma limfositik kecil (SLL) adalah keganasan lamban yang ditandai peningkatan produksi limfosit B yang matang namun tidak berfungsi. CLL/SLL didefinisikan sebagai penyakit limfoproliferatif monoklonal yang ditandai proliferasi serta akumulasi limfosit sel B yang matang dengan cara morfologis namun tidak berfungsi imunologis yang merupakan sel noda, seperti yang terlihat pada apusan tepi. Lokasi penyakit utama meliputi darah tepi, limpa, kelenjar getah bening, dan sumsum tulang.

Biasanya, fase awal leukemia mewakili CLL, di mana sel-sel tersebut terdapat dalam darah. Ini akhirnya berkembang ke fase limfoma, mewakili SLL, di mana sel-sel ditemukan di kelenjar getah bening. Etiologi pasti dari CLL tidak diketahui. Faktor genetik, bukan faktor lingkungan, kemungkinan besar menjadi penyebab CLL. Namun, beberapa faktor risiko CLL yang diketahui mencakup penyebab pekerjaan akibat paparan bahan kimia tertentu, paparan radiasi, dan pengguna tembakau (Mukkamalla SKR, dkk. 2023).

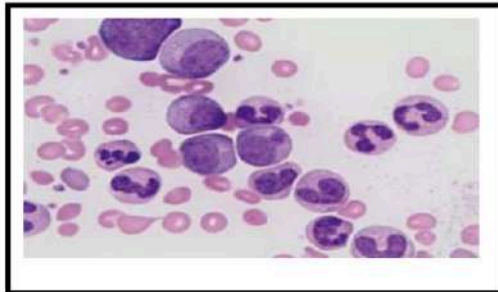


Gambar 2. 3 *Chronic Lymphoblastic Leukemia* (CLL)
(Sumber : Arber DA, 2016)

d. ¹⁷ **Leukemia Mielositik Kronis (CML)**

Leukemia Mielositik Kronis (CML) yakni sel-sel myeloid dalam sumsum tulang berkembang biak dan berkembang di luar kendali dalam keganasan hematologi ini. Kromosom Philadelphia (Ph) adalah kromosom abnormal yang sebagian besar dihasilkan oleh translokasi resiprokal antara kromosom 9-22. Gen fusi *BCR-ABL* tercipta ketika translokasi ini menggabungkan ⁸¹ gen *ABL* pada kromosom 9 dengan gen *BCR* pada kromosom 22. Gen fusi tersebut mengode protein tirosin kinase abnormal yang aktif secara konstitutif dan mengakibatkan proliferasi seluler yang tidak terkendali. Akibatnya, terjadi akumulasi sel-sel granulosit monoklonal yang disfungsi, terutama neutrofil, basofil, dan eosinofil. Kondisi ini menandai perjalanan khas CML yang berkembang perlahan

namun progresif, dan dapat memasuki fase yang lebih agresif bila tidak ditangani dengan baik (Sugiharta & Anggoro, 2020).



Gambar 2. 4 *Chronic Myeloblastic Leukemia (CML)*

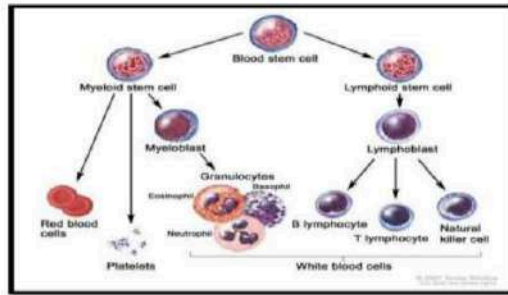
(Sumber : Arber DA, 2016)

Leukemia akut umumnya memiliki gejala awal yang tidak khas, meskipun tanda yang paling sering muncul adalah demam, rasa lelah, dan perdarahan. Pembesaran hati serta limpa, pembesaran kelenjar getah bening, serta keluhan pada sistem musculoskeletal khususnya yang melibatkan tulang belakang dan tulang panjang sering menjadi indikasi awal penyakit ini. Pada orang dewasa, gejala anemia lebih menonjol, misalnya napas terengah, atau tanda trombositopenia seperti mudah memar dan perdarahan yang lebih sering terjadi.

Pada pasien dengan Leukemia Promyelositik Akut (APL), yang erat kaitannya dengan koagulasi intravaskular diseminata, perdarahan mukosa dapat ditemukan, termasuk gusi berdarah,

mimisan, atau menoragia. Sementara itu, leukemia kronis hampir seluruhnya dialami oleh orang dewasa. Sebagian besar penderitanya tidak menampilkan gejala saat pertama kali terdiagnosis, melainkan diketahui secara kebetulan ketika pemeriksaan darah rutin menunjukkan leukositosis. Beberapa pasien dapat mengalami pembesaran hati, limpa, atau kelenjar getah bening, sedangkan perdarahan dan memar jarang dijumpai, sehingga memberikan gambaran klinis yang berbeda dibandingkan leukemia akut.

Leukemia myeloid akut (AML) : Ketika pematangan sel induk myeloid terhenti di myeloblast karena kelainan genetik atau defisiensi enzimatis, myeloblast mulai terakumulasi tanpa kematian sel terprogram. di mana sel-sel yang terakumulasi belum matang dan tidak berfungsi. (proliferasi yang tidak terkendali) Leukemia promielositik akut adalah subtype umum dari AML di mana penangkapan terjadi pada tahap promyelocytic dan poin. disertai gambaran DIC (perdarahan gusi dan epistaksis) pada kasus IGD dengan angka kesembuhan yang rendah. Leukemia limfositik akut (ALL): Akumulasi limfoblas yang belum matang (sel limfositik non fungsional) membelah dengan cepat karena tidak adanya kematian sel terprogram, terutama limfosit B (Aldigi & Almekhl, 2023).



Gambar 2. 5 struktur sel leukemia
(Sumber : Aldigi & Almekih, 2023)

Leukemia myeloid kronis (CML): Abnormalitas (mutasi) pada gen yang mengendalikan kematian sel terprogram WBC yang matang (basofil, monosit, neutrofil) maka mereka hidup lebih lama dari masa hidupnya (sel membelah dengan cepat dan menempati ruang, masalahnya adalah sumsum tulang). Jadi itu adalah akumulasi sel-sel dewasa yang berfungsi. -Leukemia limfositik kronis (CLL): Akumulasi limfosit matang yang berfungsi. (Sebagian besar pasien dengan CLL adalah hanya diamati tanpa pengobatan) (Aldigi & Almekih, 2023).

5. Patofisiologi

Leukemia merupakan salah satu kelainan sistem hematopoietik berhubungan dengan sumsum tulang serta pembuluh limfe, ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali. Sel-sel abnormal ini awalnya menumpuk pada lokasi asalnya, seperti granulosit di sumsum tulang atau limfosit di

kelenjar getah bening, kemudian menyebar ke jaringan hematopoietik lain hingga ke organ besar. Pertumbuhan berlebihan dari satu jenis sel tersebut dapat menghambat pembentukan sel darah normal, sehingga memicu pembelahan cepat serta menimbulkan sitopenia atau penurunan jumlah sel. Kondisi ini menyebabkan berkurangnya daya tahan tubuh akibat gangguan fungsi leukosit, sehingga risiko infeksi meningkat.

Pada keadaan lanjut, ¹³² sumsum tulang digantikan oleh sel-sel blast yang bersifat ganas dan belum matang. Akibat proliferasi sel blast, produksi eritrosit serta trombosit terganggu, yang berujung pada anemia dan trombositopenia. Sistem retikuloendotelial pun ikut terdampak, sehingga pertahanan tubuh melemah dan pasien rentan terkena infeksi. Gejala klinis biasanya tampak sebagai kegagalan fungsi sumsum tulang serta infiltrasi ke berbagai organ, termasuk sistem saraf pusat. Selain itu, masalah metabolisme, penekanan produksi sel darah, penurunan jumlah leukosit, eritrosit, serta faktor pembekuan, juga bisa terjadi. Tekanan jaringan meningkat serta infiltrasi di luar sumsum tulang menimbulkan hepatomegali, pembesaran kelenjar limfe, serta nyeri pada persendian (Ns. Arif Munandar, 2020)

Leukemia terjadi sebab transformasi ganas dari sel induk hematopoietik pluripoten yakni bisa menimbulkan prekursor myeloid leukemia yang mengenai sel myeloblast dan diferensiasinya yaitu

neutrophil, basophil, serta eosinophil sedangkan precursor lymphoid²³ limfosit B, limfosit T, dan sel Natural Killer (NK). Pada biopsy sumsum tulang pada penderita leukemia akut terdapat banyak sel blast (nucleoli (+)), sedangkan pada leukemia kronik terdapat di dalam tubuh sel t granulosit imatur dengan berbagai tahapan maturase. sel tersebut dapat mengakibatkan leukositosis, anemia, trombositopenia pada leukemia kronik terdapat trombosit normal atau trombositopenia pada kasus CML terjadi trombositopenia pada fase blast crisis inflamasi dalam tubuh yang menyebabkan gejala klinis, pemeriksaan CRP dan PCT meningkat sebagai respon terhadap inflamasi. Sitokin proinflamasi seperti (IL)-²⁵ 1 β , IL-6, TNF merangsang hepatosit untuk mengembangkan produksi CRP dan sel C Tiroid untuk meningkatkan produksi PCT (Chennamadhavuni et al., 2023).

Leukemia akut pada tipe ALL biasanya terjadi akibat adanya translokasi kromosom atau jumlah kromosom yang tidak normal sehingga memicu mutasi pada sel prekursor limfoid dan menghasilkan limfoblas. Jenis mutasi yang sering dijumpai antara lain¹¹ t(12:21) dan t(9:22). Kemudian, pada AML, perubahan kromosom berupa translokasi, penyusunan ulang, atau bahkan¹¹ kehilangan maupun penambahan kromosom dapat menyebabkan kelainan dan membentuk mieloblas abnormal. Salah satu translokasi yang penting adalah (15:17), yang menghasilkan fusi

antara reseptor alfa asam retinoat dengan faktor transkripsi leukemia promielositik. Kondisi ini memicu timbulnya leukemia promielositik akut, yang ditandai dengan adanya koagulasi intravaskular diseminata dan membutuhkan terapi segera menggunakan asam retinoat all-trans.

Leukemia kronis umumnya dipicu oleh kelainan kromosom pada sel induk hematopoietik yang menjadi prekursor leukosit. Kelainan tersebut dapat berupa translokasi, penghapusan, atau penambahan kromosom. Pada CML, mutasi dominan memengaruhi granulosit, terutama pada translokasi t(9:22). Sedangkan pada CLL, mutasi lebih banyak berdampak pada limfosit, khususnya limfosit B. Berbeda dengan leukemia akut, sel pada leukemia kronis sudah mengalami pematangan sebagian, namun tidak mampu bekerja secara optimal. Sel-sel tersebut justru membelah terlalu cepat, menumpuk di darah perifer maupun organ limfoid, dan akhirnya menimbulkan gangguan seperti anemia, trombositopenia, serta leukopenia (Chennamadhavuni et al., 2023).

6. Manifestasi klinis

Banyak keluhan bisa diperoleh di penderita leukemia. Ditandai dengan proliferasi jaringan mieloid (seperti pada sumsum tulang dan limpa) dan peningkatan abnormal jumlah granulosit, mielosit, dan mieloblas dalam sirkulasi darah. Limfosit yang belum matang berkembang biak di sumsum tulang. Perkembangan yang

berlebihan granulosit neoplastik di sumsum tulang. Berpindah ke darah tepi dalam jumlah besar. Akhirnya masuk ke hati dan limpa. Produksi dan akumulasi limfosit matang yang tidak aktif secara fungsional namun berumur panjang. gejala dapat muncul secara tiba-tiba, Demam, mudah memar pendarahan Berbahaya dengan progresif: Kelemahan, kelelahan Manifestasi sistem saraf pusat (Aldigi, 2020).

7. Komplikasi

a. Sindrom Lisis Tumor (TLS)

TLS merupakan salah satu komplikasi kemoterapi yang muncul ketika sel-sel kanker hancur secara masif dalam waktu singkat. Pecahnya sel tersebut melepaskan zat-zat intraseluler ke dalam sirkulasi darah sehingga membebani fungsi ginjal dan menyebabkan peningkatan signifikan kadar kalium, fosfat, serta asam urat dalam serum. Penanganan kondisi ini mencakup pemberian cairan dalam jumlah besar, pemeriksaan laboratorium secara berkala, serta terapi hiperurisemia dengan allopurinol maupun rasburicase. Ketidakseimbangan elektrolit seperti hiperkalemia dan hipokalsemia dapat memicu gangguan jantung serius, sehingga memerlukan intervensi segera.

b. Koagulasi Intravaskular Diseminata (DIC)

DIC merupakan komplikasi yang timbul akibat leukemia, ditandai dengan terganggunya fungsi protein pengatur

pembekuan darah. Kondisi ini menimbulkan terbentuknya bekuan sekaligus perdarahan. DIC sering kali berhubungan dengan leukemia promielositik akut, meskipun dapat pula ditemukan pada tipe leukemia lainnya. Untuk meningkatkan peluang hidup pasien, dibutuhkan pemantauan laboratorium yang ketat serta pemberian fibrinogen melalui kriopresipitat secara aktif.

c. Infeksi

Penurunan daya tahan tubuh akibat kemoterapi, transplantasi sel punca, maupun leukemia itu sendiri menjadikan pasien sangat rentan terhadap infeksi berat. Pada pasien immunosupresif, munculnya demam yang disertai neutropenia harus segera ditindaklanjuti dengan pencarian sumber infeksi dan pemberian antibiotik spektrum luas secepatnya.

d. Kanker

Penyintas leukemia memiliki risiko lebih tinggi mengalami kanker sekunder. Misalnya, hasil penelitian pada Childhood Cancer Survivor Study menunjukkan bahwa dalam kurun 30 tahun setelah terapi leukemia, sekitar 5,6% pasien mengalami kanker baru, dengan rata-rata waktu munculnya kanker berikutnya adalah sembilan tahun. Jenis kanker kedua yang paling sering ditemukan pada penyintas leukemia masa anak-

anak yakni leukemia ataupun limfoma dengan subtype berbeda (Friedman DL, 2010).

8. Diagnosis

- a. Gambaran hematologi: Anemia dan trombositopenia
- b. Jumlah leukosit: Sering kali meningkat akibat tingginya konsentrasi sel-sel ledakan dalam darah tepi, tetapi dalam keadaan tertentu, keberadaan sel-sel ledakan dalam aliran darah mengakibatkan jumlah leukosit yang rendah. Sel blast dapat berupa myeloblast, monoblast atau keduanya.
- c. Hitung Jenis Leukosit: Jumlah neutrophil biasanya menurun dan neutrophil dapat memperlihatkan gambaran displastik
- d. Aspirasi sumsum tulang: untuk mengidentifikasi penyebab kegagalan sumsum tulang ketika setidaknya 20% sel adalah sel blast (atau jumlah yang setara dengan sel eritroid primitif pada eritroleukemia).
- e. Analisa Sitogenik: Dilakukan dengan bahan aspirasi ini untuk menentukan prognosis berdasarkan subgroup.
- f. Analisa Molekuler: Jika fasilitas memungkinkan, pemeriksaan analisis molekuler juga dianjurkan untuk menentukan kemungkinan prognosis baik dari beberapa subgroup dalam kelompok pasien dengan analisa sitogenetik normal.

- g. Immunophenotyping: Biasanya dilakukan pada seluruh pasien dan sangat penting pada pasien dengan dengan sel blast yang tidak jelas apakah mieloid atau bukan.
- h. Tes Biokimia: Pemeriksaan koagulasi meliputi pemeriksaan spesifik untuk DIC (khususnya tapi tidak hanya ketika leukemia promielositik akut dicurigai) (Bain, 2014).

Penegakan diagnosis leukemia bisa dijalankan dengan tiga cara, yakni anamnesis, gejala klinis serta pemeriksaan laboratorium. Namun dalam menegakkan diagnosa bukan hanya melihat anamnesis dan gejala klinis. Tetapi penetapan diagnosisnya melalui uji laboratorium. Anamnesis pada penderita leukemia meliputi, akumulasi sel leukosit di sumsum tulang yang menyebabkan keganasan pada sumsum tulang. Selain itu, riwayat seperti ¹³ demam, kelelahan, penurunan berat badan, nyeri tulang, memar, atau pendarahan. Pemeriksaan fisik pada penderita leukemia meliputi, pemeriksaan suhu tubuh, Kulit, pucat, petekie, ekimosis, lesi infiltratif, perdarahan retina dan/atau eksudat, konjungtiva pucat, poliartritis, artralgia, nyeri & nyeri tulang perlu di rujuk untuk penanganan lebih lanjut. Diagnosa Penetapan diagnosa melalui uji laboratorium dapat dilakukan dengan memeriksa darah rutin, apusan darah tepi, apusan sumsum tulang yang abnormal dan immunophenotyping.

9. Pengobatan

Untuk memulai terapi, pasien leukemia harus dirujuk ke ahli onkologi dan hematologi. Perawatan berbeda secara signifikan, tergantung pada subtype leukemia:

- a. AML dengan terapi standar yang mencakup pemberian infus sitarabin selama 7 hari dan pemberian antrasiklin selama 3 hari.
- b. ALL dibagi menjadi varian limfosit B atau T berdasarkan asal limfoblast pada apusan perifer $> 20\%$. Ada atau tidaknya kromosom Ph ini paling penting yang membawa implikasi dalam pengobatan ALL.
- c. CML merupakan kanker pertama direvolusi dengan memanfaatkan terapi bertarget kromosom Ph sehingga tidak memerlukan kemoterapi akut kecuali berada dalam fase akselerasi atau krisis.
- d. CLL berjalan lebih lambat dibandingkan subtype leukemia lain dan umur pasien tidak terlalu berpengaruh oleh penyakit ini. Pasien tidak mendapatkan manfaat dari pengobatan dini kecuali mereka memenuhi kriteria terapi.

B. Tinjauan Umum C-reactive protein (CRP)

1. Sejarah

Di Institut Rockefeller, William Tillet dan Thomas Francis mendapatkan bahan tersebut didalam serum pasien pneumonia menderita infeksi pneumokokus pada tahun 1930. Bila dikombinasikan dengan polisakarida kapsular (C) dari dinding sel

Pneumokokus, serum pasien akan mengendap. Mereka yang dalam keadaan sehat tidak menunjukkan aktivitas C-Reaktif ini. Belakangan, Macleod dan Avery menambahkan istilah "fase akut" karena mereka menyadari bahwa bahan tersebut adalah protein. Setelah penemuannya bahwa penyakit inflamasi akut dan kronis menimbulkan respons fase akut yang identik, Lofstrom selanjutnya mengidentifikasi CRP sebagai protein fase akut yang tidak pandang bulu. Reaktan fase akut yang dikenal sebagai C-Reactive Protein (CRP) mendapatkan namanya dari reaksi awalnya terhadap C-Polisakarida dari *Streptococcus pneumoniae* (Olson, 2022).

2. Definisi

¹⁰ C-reactive protein (CRP) yakni bagian protein fase akut selain fibrinogen, ferritin, haptoglobin, serta beberapa protein lainnya. Protein ini dinamakan C-reactive sebab pertama kali didapatkan berikatan dengan ¹⁰ bagian C-polisakarida pada dinding sel *Streptococcus pneumoniae*. Dalam keadaan normal, CRP memang terdapat di dalam serum meski dalam jumlah sangat kecil. Namun, pada kondisi tertentu seperti adanya reaksi peradangan atau kerusakan jaringan (*nekrosis*), kadarnya dapat meningkat secara signifikan. Peningkatan ini dapat dipicu oleh berbagai faktor, baik yang disebabkan oleh infeksi (bakteri maupun virus) maupun oleh penyebab non-infeksi, seperti inflamasi kronis atau keganasan (*malignant neoplasia*).

Kadar normal CRP dalam serum umumnya kurang 12 mg/L, sementara hasil dikategorikan positif biasanya mencapai atau melebihi 330 mg/L. Jika terjadi nekrosis jaringan atau peradangan akibat infeksi mikroba, konsentrasi CRP bisa naik hingga sekitar 300 mIU/L dalam kurun 12–24 jam. Peningkatan kadar CRP juga dijumpai pada pasien yang menjalani transfusi darah, tindakan pembedahan, luka bakar, maupun kasus *pemphigus vulgaris*. Pemeriksaan CRP secara berkala digunakan untuk menilai aktivitas penyakit serta sebagai pedoman dalam pemberian terapi.

C-Reactive Protein (CRP) merupakan jenis Protein Fase Akut (PFA) yang kadarnya didalam darah meningkat di kondisi infeksi akut menjadi bagian dari respons imun nonspesifik. Protein ini berperan menjadi opsonin, yaitu mengikat banyak mikroorganisme, termasuk protein C pneumokokus, untuk kemudian membentuk kompleks yang dapat mengaktifkan jalur klasik komplemen. Pemeriksaan kadar CRP sering dipakai dalam menilai aktivitas peradangan karena protein ini merupakan penanda fase akut yang paling awal meningkat, kadarnya lebih tinggi dibanding protein lainnya, serta akan cepat kembali normal apabila terapi berhasil diberikan. Selain itu, kadar CRP tidak dipengaruhi oleh faktor usia, jenis kelamin, hormon, obat-obatan, kehamilan, suhu tubuh, kadar protein darah, anemia, maupun morfologi eritrosit. Keunggulan tersebut menjadikan CRP lebih diandalkan dibandingkan penanda

lain dalam mendeteksi adanya respons fase akut. Secara klinis, pemeriksaan CRP dipakai dalam menentukan ada atau tidaknya peradangan, menilai luasnya, serta mengevaluasi keberhasilan pengobatan. Adapun kegunaan CRP di antaranya:

- a. Pada infeksi bakteri, kadar CRP meningkat, serta pemeriksaan serial bermanfaat memantau respons pasien pada terapi antibiotik.
- b. Pasca pembedahan, kadar CRP mulai meningkat dalam 4–6 jam, hingga puncak di ¹³⁵ hari ke-2 hingga ke-3, lalu kembali normal hari ke-7. Bila kadar tidak turun sesuai pola normal, hal ini dapat mengindikasikan adanya infeksi.
- c. Untuk menilai derajat keparahan penyakit inflamasi, misalnya rheumatoid arthritis.
- d. Pada kasus infark miokard, CRP meningkat sesudah 24–48 jam, hingga puncak pada ¹⁰ 72 jam, serta kembali normal pada hari ke-7. Apabila kadar tidak normal kembali, perlu dicurigai adanya reinfark.
- e. Digunakan sebagai pemeriksaan skrining untuk mendeteksi ada atau tidaknya penyakit organik

Pada infeksi, proses inflamasi menghasilkan sitokin yang menstimulasi produksi protein fase akut, termasuk ³⁴ CRP. Pada respons inflamasi akut, peningkatan konsentrasi komponen berbeda sesuai penyebabnya. Oleh karena itu, pasien demam bisa

menunjukkan kadar CRP bervariasi. Variasi ini mencerminkan jika produksi protein fase akut dipengaruhi oleh jenis sitokin spesifik serta patofisiologi penyebab mendasari (Djohan et al., 2023).

3. Struktur

C-Reactive Protein termasuk dalam turunan *pentraxin*, protein pengikat ligan yang bergantung pada kalsium plasma. Lima subunit *polipeptida nonglikosilasi*, masing-masing dengan 206 residu asam amino, membentuk molekul CRP manusia. Ikatan nonkovalen antara protomer CRP menghasilkan susunan annular dengan bentuk penta-siklik. "Lipatan lektin" yang khas dari setiap protomer terdiri dari lembaran β dua lapis dengan *topologi jellyroll* datar. Bagian cekung memiliki tempat pengikatan ligan, yang terdiri dari lingkaran dengan dua ion kalsium yang dipisahkan oleh ikatan protein 4 Å. Bagian lainnya berisi heliks α tunggal (Handojo, 2021).

4. Metabolisme C-Reactive Protein dalam Tubuh

C-Reactive Protein sebagian besar disintesis di hati (1q23.2), biasanya dalam fase transkripsi dari respons terhadap sitokin proinflamasi. IL-6 tampaknya menjadi regulator utama, dengan mempromosikan sintesis CRP de novo melalui peningkatan regulasi C/EBP β dan C/EBP δ , faktor transkripsi kunci dalam proses ini. Selain itu, pensinyalan IL-6 dapat diperkuat oleh IL-1 β dan TNF, keduanya meningkatkan laju transkripsi CRP. Kadar CRP serum juga terkait erat dengan sinyal sitokin proinflamasi yang

dilepaskan oleh jaringan adiposa visceral. Dalam hal ini, jaringan adiposa telah dikarakterisasi dengan baik selama beberapa dekade terakhir sebagai organ endokrin, dengan peran imunomodulator penting melalui pelepasan pembawa pesan inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan resistin yang mendasari penyakit kronis (Juan Salazar et al., 2014).

Setelah diproduksi dan dilepaskan ke dalam peredaran darah, kadar CRP dalam serum mulai meningkat nyata dalam 6–8 jam sejak rangsangan awal, lalu mencapai puncak ¹ pada 24–48 jam, dengan waktu paruh sekitar 19 jam. Jumlah CRP yang beredar terutama ditentukan kecepatan proses sintesisnya. Meskipun hati adalah tempat utama produksi dan pelepasan CRP, mRNA-nya telah ditemukan di berbagai tempat ekstrahepatik, termasuk jaringan adiposa, paru-paru, sel epitel tubulus kortikal ginjal, limfosit, dan lesi aterosklerotik, baik pada makrofag maupun sel otot polos (Juan Salazar et al., 2014).

5. Mekanisme kerja C-Reactive Protein pada Respon Imun

Fungsi serta peran CRP ²⁴ dalam tubuh (in vivo) belum sepenuhnya dipahami, dan sebagian besar masih berupa hipotesis. Walaupun CRP bukan merupakan antibodi, protein ini memiliki beragam aktivitas biologis yang mengindikasikan keterlibatannya dalam proses peradangan serta mekanisme pertahanan tubuh

terhadap infeksi (Silalahi, 2022). Adapun fungsi biologis CRP yang telah diketahui antara lain:

- a. ¹⁶ Mengikat C-polisakarida (CPS) dari banyak bakteri dari reaksi presipitasi atau aglutinasi.
- b. Meningkatkan aktivitas dan pergerakan sel fagosit, misalnya granulosit serta monosit/makrofag.
- c. ¹ Mempunyai kemampuan ikatan selektif pada limfosit T, yang diduga berperan dalam mengatur fungsi tertentu selama proses inflamasi.
- d. Mengenali residu fosforilkolin pada fosfolipid, lipoprotein membran sel yang rusak, kromatin inti, serta kompleks DNA-histon.
- e. Mengikat serta menetralkan toksin endogen muncul akibat kerusakan jaringan.

6. Fungsi Biologis

Walaupun CRP bukan termasuk antibodi, ²⁴ protein ini memiliki berbagai fungsi biologis menegaskan perannya didalam proses peradangan serta mekanisme pertahanan tubuh pada infeksi (Silalahi, 2022). Beberapa fungsi biologis CRP yakni:

- a. ⁴ Meningkatkan aktivitas dan pergerakan sel fagosit, seperti granulosit dan monosit/makrofag.

- b. Mempunyai kemampuan ikatan selektif pada limfosit T, yang diduga berperan pada pengaturan fungsi tertentu selama proses peradangan.
- c. Berperan dalam peningkatan serta detoksifikasi toksin endogen terbentuk akibat kerusakan jaringan.

Melalui partisipasinya dalam sistem komplemen, apoptosis, fagositosis, pelepasan oksida nitrat (NO), dan sintesis sitokin termasuk interleukin-6 dan faktor nekrosis tumor- α , CRP memainkan peran penting dalam proses inflamasi dan reaksi tubuh terhadap infeksi. Berbeda dengan publikasi terbaru, hasil penelitian awal terkait CRP kadang terlihat tidak konsisten karena tidak selalu menyebutkan isoform CRP yang diukur atau digunakan dalam eksperimen, serta kemungkinan respons yang dikaitkan nCRP sebenarnya dipengaruhi oleh disosiasi jadi mCRP ataupun kontaminasi lipopolisakarida. Kemudian, keterbatasan ketersediaan antibodi mCRP dengan cara komersial membuat hanya sedikit laboratorium mampu meneliti isoform mCRP secara mendalam. Kadar CRP plasma dapat meningkat dari sekitar $1 \mu\text{g/mL}$ hingga lebih dari $500 \mu\text{g/mL}$ dalam 24–72 jam setelah terjadinya kerusakan jaringan yang berat, misalnya pada trauma atau kanker progresif (Stanimirovic et al., 2022).

7. Metode Pemeriksaan

Dalam melakukan pemeriksaan CRP ada metode yang digunakan yakni:

a. Aglutinasi

Untuk mencapai aglutinasi CRP, ¹⁶ partikel lateks yang dilapisi dengan antibodi anti-CRP ditambahkan ke darah atau plasma pasien. Buffer glisin digunakan untuk mengencerkan serum atau plasma pasien secara serial ¹ (misalnya, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, dan seterusnya) dan kemudian bereaksi dengan partikel lateks untuk mengukur titer CRP. Pengenceran maksimum yang masih menghasilkan aglutinasi digunakan untuk menghitung titer CRP. Pendekatan ini berkisar dari kualitatif hingga ¹ semi-kuantitatif, dan batas deteksi metode aglutinasi untuk CRP adalah 6 mg/L (Agustin, 2016).

b. ELISA ³⁵ (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

Prinsip kerja ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yakni metode laboratorium dipakai dalam mendeteksi dan mengukur konsentrasi suatu analit (biasanya protein, antibodi, ataupun antigen) dalam sampel. Prinsip dasar ELISA melibatkan interaksi spesifik antara antibodi dan antigen serta penggunaan enzim untuk menghasilkan sinyal yang dapat dideteksi. Pemeriksaan CRP dengan metode ELISA dilakukan dengan mengukur intensitas warna menggunakan Nycocard

Reader. Sampel serum, plasma, atau darah lengkap dan konjugat diletakkan di atas membran uji yang dilapisi dengan antibodi monoklonal khusus yang melawan CRP.

CRP didalam sampel akan diikat antibodi yang melekat dalam partikel koloidal emas konjugat, sedangkan konjugat yang tidak terikat dibersihkan menggunakan larutan pencuci (washing solution). Apabila kadar CRP didalam sampel berada di level patologis, dapat terbentuk warna merah-coklat di area tes, dengan intensitas warna sebanding dengan kadar CRP. Intensitas warna ini kemudian diukur dengan cara kuantitatif memakai NycoCard Reader II (Agustina, 2016).

c. High Sensitivity C-Reactive Protein

Pemeriksaan Hs-CRP dilakukan dengan cara kuantitatif mengukur kadar CRP dengan sensitivitas serta akurasi yang lebih tinggi memakai metode LTIA (Latex Turbidimetry Immunoassay), rentang pengukuran 0,3–300 mg/L. Penelitian menunjukkan bahwa pemeriksaan Hs-CRP mampu mendeteksi inflamasi lebih cepat, dan prosedur ini sudah distandarisasi di banyak laboratorium (Agustina, 2016).

d. Imunoturbidimetri

Imunoturbidimetri adalah metode penentuan CRP secara kualitatif. Dalam pemeriksaan ini, CRP dalam serum akan berikatan dengan antibodi spesifik, membentuk kompleks imun.

Tingkat **kekeruhan (turbidity)** muncul **akibat** pembentukan kompleks ini diukur dengan cara fotometris, dan konsentrasi CRP ditentukan dengan kuantitatif melalui pengukuran turbidimetrik (Agustina, 2016)

e. *Chemiluminescent Microparticles ImmunoAssay (CMIA)*

Chemiluminescent Microparticles ImmunoAssay (CMIA) adalah teknik immunoassay yang menggunakan partikel kecil bercahaya (*chemiluminescent microparticles*) untuk mendeteksi dan mengukur keberadaan suatu zat, biasanya antigen atau antibodi, dalam sampel biologis. Teknik ini memiliki akurasi yang sangat tinggi mencapai 99.8%. Teknologi yang digunakan di i1000 SR™ untuk mengukur konsentrasi suatu analit. CMIA juga dikenal dengan tes antigen atau antibodi. Tes tersebut tidak mencari virus, namun mencari antibody yang diciptakan oleh system kekebalan tubuh dan juga mencari protein tertentu atau antigen (Abbot, 2023)

ARCHITECT i1000 SR™ ²⁶ adalah salah satu alat yang digunakan untuk pemeriksaan imunologi. Prinsip alat ini adalah CMIA (*Chemiluminescent Microparticles ImmunoAssay*) yaitu antigen dalam sampel berikatan dengan partikel mikroskopis yang dilapisi antibodi spesifik. Setelah proses pencucian untuk menghilangkan komponen yang tidak terikat, reagen chemiluminescence ditambahkan. Reaksi yang terjadi

menghasilkan cahaya yang intensitasnya sebanding dengan konsentrasi analit dalam sampel. CMIA adalah teknologi yang digunakan di i1000 SR™ untuk mengukur konsentrasi suatu analit (zat yang terukur).

1. Bagian-bagian dan Fungsinya

- a. Tombol on/off untuk menyalakan dan mematikan alat
- b. RSH Robotic sample handler untuk memuat kalibrator, control dan sampel
- c. ²⁶ Display (Layar) berfungsi menjadi tempat menampilkan program alat.
- d. Printer berfungsi mengeluarkan hasil pemeriksaan berupa cetakan pada kertas
- e. Inkubator berfungsi proses menginkubasi pemeriksaan, sehingga reaksi lebih sempurna

2. Prosedur pengoprasian Alat Architect i1000 SR™

- a. Sambungkan UPS di listrik
- b. ²⁶ Tekan tombol ON/OFF ada di bagian belakang alat.
- c. Alat menjalankan ini warming up kurang 10 menit.
- d. Sesudah selesai, input data pasien pada layar utama.
- e. Pilih order, pasien order selanjutnya single patient, pilih essay yang akan di kerjakan, f3 add order.
- f. Masukkan sampel kedalam cup carrier sebanyak 200 ul
- g. Letakkan carrier sampel di SRH, alat akan melakukan

pemeriksaan dan setelah 20 menit hasil akan keluar berupa angka pada layar monitor dan hasil akan otomatis terkirim ke LIS (Laboratorium information system)

18
3. Hal hal yang perlu di perhatikan

- a. Pemeriksaan reagen baru terlebih dahulu scan reagen dengan cara otomatis.
- b. Maintenance harian dilakukan sebelum kontrol alat.
- c. Kontrol dilakukan setiap hari sebelum melakukan pemeriksaan pasien.

C. Tinjauan Umum Bakteri Patogen

2
Bakteri dikenal sebagai agen penyebab berbagai penyakit, namun juga mempunyai peran penting untuk kehidupan manusia, seperti didalam produksi yogurt serta antibiotik. Bakteri adalah organisme prokariotik yang mengandung plasmid dan materi genetik sirkular. Bakteri menawarkan berbagai manfaat bagi tubuh manusia, termasuk sebagai pertahanan terhadap infeksi, penunjang sistem kekebalan tubuh, penyedia makanan, dan stimulasi regenerasi epitel. 2
Bakteri hidup dalam tubuh manusia dikatakan mikroba flora normal, yang terbagi jadi 2 jenis, yaitu: flora penghuni tetap, yang terdapat di lokasi tertentu, 2
menghilang saat terjadi gangguan, dan kembali normal, serta flora transit, yang meliputi mikroba patogen maupun non-patogen pada selaput lendir serta mukosa.

Patogen adalah organisme, seperti bakteri, yang memiliki kemampuan menginfeksi inangnya dan menyebabkan penyakit. Melalui epidermis, sistem pencernaan, sistem pernapasan, dan saluran urogenital, bakteri dapat mengganggu pertahanan inang. Kemudian patogenesis merujuk pada mekanisme infeksi serta perkembangan penyakit. Infeksi adalah proses masuknya mikroba ke dalam inang, berkembang biak, dan berinteraksi dengan jaringan inang, yang berbeda penyakit itu sendiri. Meskipun flora normal merupakan penghuni alami tubuh, beberapa bakteri kadang bisa bersifat patogen bagi inangnya.

Salah satu aspek patogenitas mikroba flora normal adalah infeksi oportunistik. Bakteri bisa menginfeksi manusia dari beberapa tahapan, yakni:

- a. Adhesi: bakteri menempel sel epitel, proses ini melibatkan interaksi molekuler tertentu.
- b. Multiplikasi dan penyebaran: setelah menempel, bakteri berkembang biak membentuk mikrokoloni serta memperoleh enzim yang bisa menembus epitel. Selanjutnya, bakteri menyebar ke sel tubuh manusia akan bantuan enzim hialuronidase merusak asam hialuronat dan memecah kolagen. Selain itu, bakteri juga menghasilkan berbagai metabolit, termasuk enzim dan toksin. Faktor yang memungkinkan bakteri menjadi patogen disebut faktor virulensi, yang mencakup adhesi, toksin, enzim, serta mekanisme

antifagositik. Bahkan dalam jumlah sedikit, bakteri patogen yang ganas dapat menginfeksi orang sehat dan menyebabkan penyakit. Sementara itu, mikroorganisme menimbulkan penyakit hanya individu dengan sistem imun yang menurun disebut mikroorganisme oportunistik.

Kemampuan bakteri untuk menimbulkan penyakit bergantung pada tingkat patogenitasnya. Berdasarkan kriteria ini, bakteri dapat dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu patogen sejati, patogen oportunistik, dan nonpatogen. Patogen sejati adalah bakteri yang secara langsung dapat menyebabkan penyakit, misalnya *Salmonella* spp. Patogen oportunistik adalah bakteri yang hanya menimbulkan infeksi saat mekanisme pertahanan tubuh inang melemah, contohnya *Escherichia coli* yang menginfeksi saluran urin pada individu dengan sistem imun yang terganggu. Sementara itu, nonpatogen biasanya tidak menyebabkan penyakit. Namun, dalam kondisi tertentu, bakteri nonpatogen bisa jadi patogen, misalnya akibat adaptasi efek terapi modern misalnya kemoterapi, imunoterapi, atau pengembangan resistensi. Misalnya, *Serratia marcescens* awalnya nonpatogen dapat berubah jadi patogen penyebab ¹² pneumonia, infeksi saluran urin, dan bakteremia pada inang yang terkompromi.

Penyakit menular atau infeksi adalah penyakit yang mampu berpindah dari satu inang ke inang lainnya. Contohnya, tuberkulosis dapat ditularkan melalui percikan ludah saat penderitanya batuk.

Sebaliknya, keracunan makanan akibat ² *Staphylococcus* bukan termasuk penyakit menular, sebab toksin dihasilkan bakteri berada di dalam makanan yang terkontaminasi, sehingga hanya menyerang individu mengonsumsi makanan tersebut. Penyakit yang sangat gampang menyebar dari satu orang ke orang lain dikatakan penyakit sangat menular, contohnya cacar air.

Tingkat kejadian serta penyebaran penyakit infeksi di masyarakat bisa dikategorikan menjadi endemik, epidemik, dan pandemik. Penyakit infeksi endemik adalah penyakit terus-menerus ada dalam populasi tertentu dengan tingkat kejadian rendah, misalnya malaria di Papua. Penyakit infeksi epidemik muncul ketika kasusnya meningkat melebihi kondisi normal, seperti influenza yang muncul selama ² musim dingin. Sedangkan penyakit infeksi pandemik adalah penyakit menyebar luas hampir ke seluruh dunia, seperti HIV dan COVID-19. Infeksi biasanya mengalami beberapa tahapan perkembangan, yakni:

- ¹⁷ 1. Periode inkubasi: waktu dari masuknya mikroorganisme ataupun toksinnya hingga muncul gejala, yang bisa berlangsung beberapa jam hingga beberapa minggu.
2. Periode prodromal: timbul gejala nonspesifik misalnya demam serta kehilangan ² nafsu makan.
3. Periode sakit spesifik akut: gejala serta tanda khas penyakit mulai tampak jelas.

4. Periode penyembuhan: gejala perlahan hilang serta pasien kembali pulih akhir tahap ini.

Mikroba patogen bisa masuk ke tubuh manusia dari berbagai organ, yakni:

- a. Saluran pernapasan: dari hidung serta mulut, yang bisa menimbulkan penyakit misal pilek, pneumonia, dan tuberkulosis.
- b. Saluran pencernaan: melalui mulut, berpotensi menyebabkan penyakit seperti tifus, paratifus, dan disentri.
- c. Kulit dan selaput lendir: meskipun luka kecil sekalipun bisa menjadi pintu masuk.
- d. Saluran urogenital
- e. Darah

1. Bakteri Gram Negatif

- a) *Salmonella* sp. yakni bakteri utama penyebab penyakit ditularkan melalui makanan (foodborne disease) di Amerika Serikat. Bakteri ini selalu didapatkan didalam makanan ataupun minuman yang terkontaminasi serta menjadi agen infeksi yang umum pada manusia melalui konsumsi bahan tersebut. Masuknya *Salmonella* sp. ke tubuh manusia dapat menimbulkan berbagai gangguan kesehatan, seperti gastroenteritis, demam tifoid, serta bakteremia dengan atau tanpa komplikasi lain. Gastroenteritis akibat *Salmonella* terjadi pada usus, biasanya muncul 8 hingga 48 jam setelah infeksi.

Gejala khas meliputi ² diare, demam, sakit kepala, muntah, serta nyeri pada perut (abdominal pain) berlangsung selama 2 hingga 5 hari. Kondisi ini bisa menyebabkan kehilangan cairan serta ketidakseimbangan elektrolit, sangat berisiko terutama bagi anak-anak dan lansia.

- b) *Escherichia coli*, Diare yakni salah satu penyebab utama morbiditas serta mortalitas ² di negara berkembang. *Escherichia coli* adalah bakteri yang bisa bersifat komensal maupun patogen, baik pada usus (intestinal) maupun di luar usus (ekstraintestinal), yang dapat menimbulkan infeksi saluran kemih, meningitis, dan sepsikemia. Infeksi *E. coli* memiliki spektrum gejala yang bervariasi, mulai dari tanpa gejala (asimtomatis) hingga diare berdarah atau tidak berdarah. Diare serta gastroenteritis (peradangan saluran usus) umumnya terjadi akibat konsumsi makanan ataupun air terkontaminasi. Toksin yang dihasilkan *E. coli* dapat merusak sel-sel epitel usus, ¹² memasuki aliran darah, dan menyebar ke organ seperti ginjal dan hati, bahkan dapat menimbulkan perdarahan usus yang berisiko fatal bagi anak-anak dan lansia. Bakteri ini juga dapat berpindah ke makanan dari tangan tidak bersih, terutama setelah buang air, sehingga mencuci tangan dengan sabun menjadi langkah pencegahan penting. Penyakit paling sering ditimbulkan oleh *E. coli* yakni diare.

Escherichia coli diklasifikasikan sesuai tingkat virulensinya, serta tiap kelompok mempunyai mekanisme penularan berbeda. Salah satunya, *Escherichia coli* enteropatogenik (EPEC), terutama menyerang bayi. EPEC menempel pada sel mukosa usus halus, dengan pelekatan yang diperkuat oleh faktor kromosomal. Setelah menempel, bakteri ¹² membentuk koloni dan menyerang pili sehingga proses penyerapan nutrisi terganggu, yang menyebabkan diare cair yang biasanya sembuh sendiri, namun kadang dapat menjadi kronis. EPEC memiliki sedikit fimbria serta toksin ST dan LT, tetapi menggunakan adhesin bernama intimin untuk menempel pada sel usus inang. Beberapa sel EPEC dapat bersifat invasif dan menimbulkan peradangan. Sementara itu, ⁵⁵ *Escherichia coli* enteroagregatif (EAEC) menyebabkan diare akut maupun kronis, terutama di negara berkembang. Bakteri ini memiliki pola khas saat menempel pada sel inang dan menghasilkan hemolisin serta toksin ST, mirip dengan *E. coli* enterotoksigenik (ETEC).

- c) *Klebsiella ozaena* adalah spesies bakteri gram negatif termasuk genus *Klebsiella*. Bakteri sebelumnya dianggap sebagai subspecies dari *Klebsiella pneumoniae*, tetapi sekarang diakui sebagai spesies yang berbeda. Penyakit ozaena ditandai dengan munculnya granula (bintik-bintik), gangguan pada hidung, pembentukan benjolan di rongga pernapasan terutama hidung,

sakit kepala, serta keluarnya ingus yang berwarna hijau dan berbau tidak sedap. Penyebab pasti ozaena belum sepenuhnya diketahui, namun diduga melibatkan *Klebsiella ozaenae* dan *Bacillus foetidus*.

Karakteristik *Klebsiella ozaenae* yaitu gram negative. Bakteri ini memiliki dinding sel yang khas yang membuatnya merah muda pada pewarnaan Gram. Berbentuk batang yaitu bentuk selnya adalah batang pendek. Tidak memiliki flagela sehingga tidak dapat bergerak aktif. Memiliki kapsul polisakarida yang melindunginya dari fagositosis oleh sel-sel kekebalan tubuh. mampu tumbuh subur di lingkungan anaerobik (tanpa oksigen) dan aerobik (dengan oksigen).

Klebsiella ozaenae dapat didapatkan di berbagai lingkungan, termasuk Saluran pernapasan atas seperti Hidung dan sinus. Tanah dan air yaitu dapat bertahan hidup di lingkungan eksternal. Makanan terutama produk susu. *Klebsiella ozaenae* dapat menyebabkan berbagai infeksi, meskipun tidak seumum spesies *Klebsiella* lainnya. Beberapa penyakit yang terkait dengan bakteri ini meliputi: Rhinitis atrofi kronis (ozena) yaitu Infeksi pada hidung yang menyebabkan peradangan kronis, atrofi mukosa hidung, pembentukan krusta, dan bau busuk. Rhinoscleroma yaitu penyakit pernapasan kronis yang ditandai dengan pembentukan granuloma (massa

jaringan inflamasi) di hidung, sinus, dan laring. Infeksi saluran pernapasan yaitu *Pneumonia*, *bronkitis*, dan infeksi saluran pernapasan lainnya, terutama pasien gangguan kekebalan tubuh atau penyakit paru-paru kronis. Infeksi nosokomial yaitu Infeksi ²⁷ didapat di rumah sakit, seperti infeksi luka, infeksi saluran kemih, dan bakteremia (infeksi aliran darah).

Faktor Risiko Infeksi *Klebsiella ozaenae* gangguan kekebalan tubuh. Pasien dengan HIV/AIDS, penerima transplantasi organ, ataupun mereka menjalani kemoterapi memiliki risiko lebih tinggi. Penyakit kronis ¹¹⁶ *diabetes mellitus*, penyakit paru-paru kronis, serta penyakit kronis lainnya meningkatkan risiko infeksi. Penggunaan antibiotik spektrum luas. Penggunaan antibiotik tidak tepat menyebabkan resistensi antibiotik serta infeksi bakteri oportunistik seperti *Klebsiella ozaenae*. Prosedur medis invasif yaitu pemasangan kateter urin, intubasi endotrakeal, dan prosedur invasif lainnya dapat meningkatkan risiko infeksi.

- d) *Pseudomonas aeruginosa* yakni ⁴⁶ bakteri Gram negatif berbentuk batang umum didapatkan di lingkungan, misalnya tanah serta air. Bakteri ini bersifat aerobik, yang berarti membutuhkan oksigen untuk hidup. *Pseudomonas aeruginosa* dikenal sebagai bakteri penyebab infeksi oportunistik dan infeksi nosokomial pada manusia. Bakteri ini dapat memicu infeksi primer pada

kulit, dengan ulkus diabetikum sebagai kasus yang paling sering terjadi. Saat kolonisasi ulkus diabetikum, terjadi kerusakan pembuluh darah setempat, nekrosis jaringan, dan dapat berkembang menjadi bakteremia. Gejala infeksi meliputi iritasi, kemerahan, keluarnya cairan, serta pembengkakan pada kaki.

Karakteristik *Pseudomonas aeruginosa* gram negative. Bakteri ini memiliki dinding sel yang khas yang membuatnya окрашиваться merah muda pada pewarnaan Gram. Berbentuk batang yaitu bentuk selnya adalah batang pendek. Membutuhkan oksigen untuk hidup. Bergerak aktif dengan menggunakan flagella (struktur seperti cambuk). Menghasilkan pigmen yaitu beberapa strain *Pseudomonas aeruginosa* dapat menghasilkan pigmen berwarna biru kehijauan (piocyanin) atau kuning kehijauan (fluorescein). *Pseudomonas aeruginosa* dapat membentuk lapisan pelindung yang disebut biofilm, yang membuatnya lebih resisten terhadap antibiotik dan desinfektan.

Pseudomonas aeruginosa dapat menimbulkan infeksi pada paru-paru dan luka. Infeksi paru-paru biasanya berupa pneumonia, yang paling sering terjadi pada pasien dengan penyakit paru kronis atau mereka yang menggunakan ventilator. Selain itu, bakteri ini juga dapat menginfeksi luka, termasuk luka bakar, luka pascaoperasi, atau jenis luka lainnya. Infeksi pada saluran kemih, terutama pada pasien yang menggunakan

kateter. Infeksi darah (bakteremia) infeksi serius yang dapat menyebar ke seluruh tubuh. Infeksi pada mata (keratitis) atau telinga (otitis eksterna). Folikulitis atau infeksi kulit lainnya.

- e) *Shigella dysenteriae* adalah spesies bakteri gram negatif yang termasuk genus *Shigella*. Bakteri ini dikenal menjadi penyebab utama penyakit disentri, terutama di negara berkembang dengan sanitasi yang buruk. Disentri adalah penyakit inflamasi pada usus yang ditandai dengan keluarnya tinja bercampur lendir dan darah. Penyakit ini dapat disebabkan oleh bakteri, yang dikenal sebagai disentri basiler, atau shigellosis, yang utamanya disebabkan oleh bakteri dari genus *Shigella*. Gejala yang muncul meliputi diare, adanya lendir dan darah dalam tinja, nyeri perut, serta rasa ingin buang air besar terus-menerus (tenesmus).

Karakteristik *Shigella dysenteriae* yaitu bakteri ini memiliki dinding sel yang khas yang membuatnya merah muda pada pewarnaan Gram. Bentuk selnya adalah batang pendek. Tidak mempunyai flagella hingga tidak bisa bergerak aktif. Tidak memiliki kapsul polisakarida. mampu tumbuh subur di lingkungan anaerobik (tanpa oksigen) dan aerobik (dengan oksigen). *Shigella dysenteriae* menghasilkan toksin yang sangat kuat disebut toksin Shiga. Toksin ini merusak sel lapisan usus dan menyebabkan peradangan serta diare berdarah. *Shigella*

dysenteriae menyebabkan penyakit yang disebut shigellosis, yang ditandai dengan diare berdarah, kram perut, demam, dan tenesmus (keinginan terus-menerus buang air besar). Pada kasus parah, shigellosis bisa menyebabkan komplikasi serius seperti *sindrom uremik hemolitik* (HUS), yaitu kondisi yang dapat menyebabkan gagal ginjal.

- f) ¹⁰³ *Klebsiella pneumonia* adalah spesies bakteri Gram-negatif yang termasuk dalam genus *Klebsiella*. Bakteri ini secara alami ditemukan di usus manusia dan dapat hidup di lingkungan. ²⁵ *Pneumonia* merupakan infeksi akut yang menyerang jaringan paru-paru, khususnya *alveoli*. Salah satu *penyebabnya* adalah *Klebsiella pneumoniae*, yang dapat memicu pneumonia komunitas (community-acquired pneumonia). Bakteri ini termasuk organisme oportunistik yang umum ² ditemukan pada lapisan mukosa mamalia, terutama di paru-paru, dan dapat menyebar dengan cepat, khususnya di antara individu yang terinfeksi. Infeksi yang ditimbulkannya dapat menyebabkan perdarahan serta penebalan mukosa paru-paru. Selain pneumonia, *Klebsiella pneumoniae* juga berperan sebagai penyebab penyakit bronkitis.

Karakteristik *Klebsiella pneumoniae* yaitu mewarnai merah muda pada pewarnaan Gram, menunjukkan dinding sel bakteri Gram-negatif. Berbentuk batang (basil) yaitu sel bakteri

berbentuk batang pendek. Tidak memiliki flagela untuk bergerak aktif. Memiliki kapsul polisakarida yang tebal, yang melindunginya dari fagositosis (proses "pemangsaan" oleh sel-sel kekebalan tubuh) dan berkontribusi pada virulensinya. ⁸⁴ Dapat tumbuh baik dalam kondisi aerobik (dengan oksigen) maupun anaerobik (tanpa oksigen). *Klebsiella pneumoniae* dapat menyebabkan berbagai infeksi, tergantung pada bagian tubuh yang terinfeksi dan kondisi kesehatan pasien. Beberapa infeksi yang umum meliputi:

1. Pneumonia (infeksi paru-paru). *Klebsiella pneumoniae* adalah penyebab penting pneumonia, terutama pneumonia nosokomial (didapat di rumah sakit). *Klebsiella pneumoniae* seringkali parah dan dapat menyebabkan abses paru-paru atau empiema (penumpukan nanah di ruang antara paru-paru serta dinding dada).
2. Infeksi saluran kemih (ISK). *Klebsiella pneumoniae* dapat menyebabkan infeksi pada ⁸⁵ saluran kemih, termasuk sistitis (infeksi kandung kemih) serta pielonefritis (infeksi ginjal).
3. Infeksi luka: Infeksi pada luka operasi, luka bakar, atau luka lainnya.
4. Infeksi aliran darah (bakteremia): Infeksi serius yang dapat menyebar ke seluruh tubuh.

5. Infeksi intra-abdominal: Infeksi di dalam perut, seperti peritonitis (infeksi selaput perut).

6. Meningitis: Infeksi pada selaput mengelilingi otak serta sumsum tulang belakang.

g) *Neisser meningitidis* yakni bakteri gram negatif berbentuk kokus (bulat) yang sering ditemukan sebagai flora normal di saluran pernapasan bagian atas (nasofaring) pada sebagian orang. Namun, bakteri ini juga merupakan penyebab penting meningitis (radang selaput otak dan sumsum tulang belakang) dan infeksi invasif lainnya, berpotensi sangat serius dan mengancam jiwa. Meningitis adalah penyakit yang menyerang saluran pernapasan dan dapat berkembang menjadi peradangan pada selaput otak dan sumsum tulang belakang, serta kadang disertai sepsikemia (keracunan darah). Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Neisseria meningitidis* dan umumnya menular melalui percikan air liur akibat batuk, bersin, ciuman, berbagi alat makan, penggunaan sikat gigi bersama, atau merokok bergantian dalam satu batang.

Meningitis dapat dipicu oleh berbagai faktor, termasuk infeksi mikroorganisme, kanker, cedera fisik, maupun efek samping obat-obatan. Seseorang yang terinfeksi berisiko menjadi pembawa (carrier) sekaligus menularkan penyakit. Masa inkubasi rata-rata berkisar 3–4 hari hingga gejala muncul,

umumnya dalam rentang 1–14 hari setelah terpapar. Sekitar 50% kasus menunjukkan gejala berupa meningitis. Tanda-tanda klinis meningitis bersifat tidak spesifik, namun dapat meliputi demam, sakit kepala, kekakuan leher, nyeri sendi, ruam berbintik atau lebam berwarna ungu, sensitivitas terhadap cahaya terang, serta muntah mendadak.

Karakteristik *Neisseria meningitidis* yaitu berwarna merah muda pada pewarnaan Gram. Kokus (berbentuk bulat) berpasangan (diplococci) yaitu Sel bakteri berbentuk bulat dan biasanya ditemukan berpasangan. Memiliki kapsul polisakarida yang penting untuk virulensinya (kemampuan menyebabkan penyakit). Kapsul ini melindungi bakteri dari fagositosis (proses "pemangsaan" oleh sel-sel kekebalan tubuh). Membutuhkan oksigen untuk hidup. Tidak bergerak (non-motil) tidak memiliki flagela. Menghasilkan enzim oksidase dan katalase yaitu reaksi positif pada uji oksidase dan katalase merupakan ciri khas *Neisseria meningitidis*.

Penyakit yang Disebabkan oleh *Neisseria meningitidis* yaitu bakteremia (infeksi aliran darah) *Neisseria meningitidis* dapat masuk ke aliran darah serta menyebabkan infeksi yang menyebar ke seluruh tubuh. Bakteremia meningokokus dapat menyebabkan sepsis, yaitu respons inflamasi sistemik yang parah. Meningitis meningokokus dengan atau tanpa bakteremia

(penyakit meningokokus invasif) ini adalah istilah umum untuk infeksi serius yang disebabkan oleh *Neisseria meningitidis*.

- h) *Haemophilus influenza*¹²⁸ adalah bakteri patogen pada manusia yang dapat menimbulkan berbagai penyakit, termasuk⁵ influenza, meningitis, pneumonia, dan bakteremia. Infeksi influenza menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Bakteri ini menyebar melalui udara dalam bentuk percikan halus² dari saluran pernapasan orang yang terinfeksi saat batuk atau bersin, serta melalui kontak langsung dengan tangan yang terkontaminasi sekret pernapasan. Gejala utama infeksi influenza mencakup demam, sakit kepala, nyeri otot, kelelahan, batuk, dan nyeri⁷¹ saat menelan. Anak-anak di bawah usia 5 tahun merupakan kelompok yang paling sering terinfeksi, meskipun gejala yang muncul cenderung lebih ringan.

Karakteristik *Haemophilus influenzae* yaitu gram negatif berwarna merah muda pada pewarnaan Gram. Pleomorfik (berbentuk batang pendek atau kokobasil) yaitu Bentuk sel bakteri bervariasi. Tidak bergerak (non-motil) tidak memiliki flagela. *Haemophilus influenzae* mampu berkembang biak dalam kondisi aerobik maupun anaerobik. Untuk pertumbuhan optimal pada media kultur, bakteri ini memerlukan faktor pertumbuhan X (hemin) dan faktor V (NAD atau NADP), yang umumnya tersedia dalam darah.

Berkapsul (beberapa strain) strain berkapsul lebih virulen (mampu menyebabkan penyakit) daripada strain tidak berkapsul. Kapsul ini penting untuk virulensi karena melindungi bakteri dari fagositosis. Jenis-jenis *Haemophilus influenzae* yaitu Tipe b (Hib) strain *H. influenzae* tipe b adalah yang paling virulen dan bertanggung jawab atas sebagian besar infeksi invasif sebelum adanya vaksin Hib. Non-tipe b strain *H. influenzae* non-tipe b dapat menyebabkan infeksi, tetapi biasanya tidak seberat infeksi Hib.

- i) *Neisseria gonorrhoeae* yakni bakteri gram negatif berbentuk kokus (bulat) dimana adalah penyebab utama penyakit menular seksual gonore. Bakteri ini hanya menginfeksi manusia dan biasanya menyerang selaput lendir (mukosa) di saluran kemih, alat kelamin, rektum, dan tenggorokan. Karakteristik *Neisseria gonorrhoeae* berwarna merah muda pada pewarnaan Gram. Diplococci (berpasangan) sel bakteri berbentuk bulat dan biasanya ditemukan berpasangan, dengan sisi yang rata saling berhadapan ("bentuk biji kopi"). Ini merupakan ciri khas *Neisseria gonorrhoeae*. Membutuhkan oksigen untuk hidup. Tidak bergerak (non-motil) tidak memiliki flagela. Menghasilkan enzim oksidase reaksi positif pada uji oksidase merupakan ciri khas *Neisseria gonorrhoeae*. Memiliki pili (fimbriae) Pili membantu bakteri melekat pada sel epitel mukosa.

⁷⁶ Gonore adalah salah satu penyakit menular seksual yang paling umum saat ini. Penyakit ini tidak menimbulkan imunitas bawaan, sehingga orang yang pernah terinfeksi tetap dapat tertular kembali, tanpa perbedaan berdasarkan ras, ² jenis kelamin, atau usia. Gonore disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae* dan ditularkan melalui kontak seksual dengan penderita. Masa inkubasi pada pria biasanya 2–8 hari, dengan sebagian besar infeksi menunjukkan gejala dalam dua minggu. Pada wanita, masa inkubasi sulit ditentukan karena infeksi sering asimtomatik dan baru terdeteksi saat muncul komplikasi.

Gejala infeksi pertama pada pria biasanya berupa urethritis anterior akut, yang dapat menyebar ke bagian proksimal dan menimbulkan komplikasi lokal, asenden, maupun diseminata. Keluhan subjektif mencakup rasa gatal dan panas ⁷⁰ di ujung uretra, disertai disuria, polakisuria, keluarnya cairan mukopurulen dari orifisium uretra eksternum, kadang disertai ⁷⁰ darah, serta nyeri saat ereksi. Pada wanita, gonore biasanya menyerang serviks, menimbulkan servitis dengan keputihan, serviks yang rapuh, edema, dan keluarnya cairan mukopurulen dari ostium. Wanita dengan gejala ringan atau tanpa gejala menjadi sumber utama penularan infeksi sekaligus berisiko mengalami komplikasi.

- j) *Treponema pallidum* adalah bakteri berbentuk spiral (spirochete) yang merupakan penyebab penyakit sifilis. Sifilis yakni infeksi menular seksual yang bisa membuat masalah kesehatan serius jika tidak diobati. Karakteristik *Treponema pallidum* meskipun sulit diwarnai dengan pewarnaan Gram standar secara struktural *Treponema pallidum* termasuk bakteri Gram negatif. Berbentuk spiral (spirochete) yaitu bentuk selnya Panjang dan ramping. Bergerak aktif dengan menggunakan flagella aksial (endoflagella). Membutuhkan kondisi tanpa oksigen untuk bertahan hidup. Tidak dapat dikultur pada media buatan: *Treponema pallidum* sulit untuk ditumbuhkan di laboratorium menggunakan media buatan.
- k) *Proteus vulgaris* adalah spesies bakteri gram negatif berbentuk batang yang termasuk keluarga *Enterobacteriaceae*. Bakteri umum ditemukan di lingkungan, seperti tanah, air, dan air limbah, serta di saluran pencernaan manusia dan hewan sebagai flora normal. Meskipun demikian, *Proteus vulgaris* dapat menjadi patogen oportunistik yang menyebabkan infeksi pada kondisi tertentu.

Karakteristik *Proteus vulgaris* yaitu bakteri ini memiliki dinding sel yang khas yang membuatnya окрашиваться merah muda pada pewarnaan Gram. Bentuk selnya adalah batang pendek dan bergerak aktif dengan menggunakan flagella

(struktur seperti cambuk). Bakteri ini mampu menghasilkan enzim urease⁷⁸ yang memecah urea menjadi amonia dan karbon dioksida, serta memproduksi gas hidrogen sulfida (H_2S) yang berbau khas. Selain itu, bakteri ini dapat berkembang biak baik dalam kondisi aerobik maupun anaerobic.⁵⁶

² Abses leher dalam merupakan akumulasi nanah (pus) di ruang potensial antara fasia leher dalam. Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan abses ini adalah *Proteus vulgaris*. Infeksi biasanya bermula dari penyebaran infeksi pada faring dan tonsil menuju ruang parafaring. Gejala klinis yang muncul meliputi nyeri dan pembengkakan di area leher dalam yang terinfeksi. Secara anatomi, ruang potensial leher dalam memiliki struktur yang sangat kompleks.

- 1) *Chlamydia trachomatis*¹ adalah bakteri Gram-negatif yang bersifat intraseluler obligat, artinya bakteri ini hanya mampu hidup dan bereproduksi di dalam sel inang. Bakteri ini termasuk salah satu penyebab infeksi menular seksual (IMS) yang paling sering terjadi di dunia.⁶⁸ Secara morfologi, *C. trachomatis* memiliki dinding sel khas yang tampak merah muda pada pewarnaan Gram dan tidak memiliki flagela, sehingga tidak dapat bergerak secara aktif. Memiliki siklus hidup unik bakteri ini memiliki dua bentuk, yaitu badan elementer (EB) yang infeksius dan badan retikulat (RB) yang metabolik aktif.

² *Chlamydia trachomatis* (CT) merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi genital nonspesifik pada pria dan wanita. Infeksi ini tergolong sebagai infeksi menular seksual yang disebabkan oleh bakteri obligat intraseluler dari genus *Chlamydia*. CT dapat menginfeksi saluran genital pada kedua jenis kelamin, konjungtiva mata, serta paru-paru. Pada banyak kasus, infeksi saluran genital sering bersifat asimtomatik, namun tetap berisiko menimbulkan komplikasi yang serius jika tidak ditangani.

m) *Bordetella pertussis* yakni bakteri Gram-negatif, aerobik, dan berbentuk kokobasil merupakan penyebab utama penyakit batuk rejan ataupun pertusis. Bakteri ini sangat menular dan menyerang saluran pernapasan, menyebabkan batuk parah yang khas. Karakteristik *Bordetella pertussis* bakteri ini mempunyai dinding sel yang khas yang membuatnya merah muda pada pewarnaan Gram. Bentuk selnya adalah antara bulat (kokus) dan batang (basil). Membutuhkan oksigen untuk hidup, ¹²⁰ tidak memiliki flagella sehingga tidak dapat bergerak aktif. Memiliki kapsul polisakarida melindungi bakteri dari fagositosis oleh sel-sel kekebalan tubuh. *Bordetella pertussis* menghasilkan berbagai toksin, termasuk toksin pertusis, yang berperan penting dalam patogenesis penyakit batuk rejan.

² *Bordetella pertussis* adalah bakteri yang menyerang saluran pernapasan dan sangat menular. Bakteri ini menghasilkan toksin yang merusak epitel pernapasan serta menimbulkan efek sistemik, ditandai dengan sindrom batuk spasmodik dan paroksismal disertai mengi akibat upaya pasien menarik napas secara paksa setelah serangan batuk. Batuk sering diikuti oleh muntah dan dapat berlangsung selama beberapa bulan. Infeksi biasanya ditandai dengan gejala seperti batuk berdahak, kesulitan bernapas, muntah, demam, pusing, dan nyeri tenggorok, terutama jika pemeriksaan dilakukan sebulan setelah timbulnya gejala.

2. Bakteri Gram Positif

- 1) ² *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram-positif yang bersifat aerob dan termasuk flora normal pada kulit serta selaput mukosa manusia. Meskipun merupakan bagian dari flora normal, *S. aureus* merupakan patogen utama yang dapat menyebabkan infeksi, ⁴⁵ dan hampir setiap orang berisiko mengalami infeksi oleh bakteri ini sepanjang hidupnya. Karakteristik *Staphylococcus aureus* gram positif berwarna ungu pada pewarnaan Gram, menunjukkan dinding sel bakteri Gram positif. Kokus (berbentuk bulat) sel bakteri berbentuk bulat dan biasanya berkelompok seperti buah anggur. Tidak bergerak (non-motil) tidak memiliki flagela. Dapat tumbuh baik dalam

kondisi aerobik maupun anaerobik. Menghasilkan katalase yaitu enzim katalase memecah hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Menghasilkan koagulase (beberapa strain) yaitu enzim koagulase menyebabkan plasma darah menggumpal. Uji koagulase sering digunakan untuk membedakan *Staphylococcus aureus* dari stafilokokus koagulase negatif. Dapat membentuk biofilm *Staphylococcus aureus* dapat membentuk lapisan pelindung yang disebut biofilm, yang membuatnya lebih resisten terhadap antibiotik dan desinfektan.

Infeksi yang disebabkan oleh ² *Staphylococcus aureus* dapat bervariasi dalam tingkat keparahannya, mulai dari keracunan makanan, infeksi kulit ringan, hingga infeksi berat yang mengancam nyawa. Gejala yang muncul biasanya meliputi benjolan berisi nanah pada kulit, peradangan, dan rasa nyeri. Terapi bagi penderita infeksi *S. aureus* umumnya menggunakan antibiotik, seperti kloksasilin, dikloksasilin, atau eritromisin.

- 2) ² *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri yang dapat menjadi patogen utama pada infeksi nosokomial dan sepsis, terutama pada pasien yang menggunakan alat medis implan, seperti prostesis sendi, shunt serebrospinal, atau kateter intravaskular. ¹ Infeksi ini lebih sering terjadi pada anak-anak, lansia, dan individu dengan sistem imun yang lemah. Penyakit

yang disebabkan oleh *S. epidermidis* meliputi septikemia dan endokarditis.

Karakteristik *Staphylococcus epidermidis* yaitu gram positif: berwarna ungu di pewarnaan Gram. Kokus (berbentuk bulat) sel bakteri berbentuk bulat dan biasanya berkelompok. Koagulase negatif tidak memproduksi enzim koagulase, sehingga berbeda dengan *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini katalase positif dan mampu tumbuh dengan baik baik dalam kondisi aerobik maupun anaerobik. Membentuk biofilm *Staphylococcus epidermidis* sangat ahli dalam membentuk biofilm, lapisan pelindung yang membuatnya lebih resisten terhadap antibiotik dan desinfektan. Kemampuan ini sangat penting dalam patogenesisnya.

- 3) *Streptococcus pneumoniae*, atau pneumokokus, adalah bakteri berbentuk bulat (kokus) Gram-positif yang menjadi penyebab utama berbagai infeksi, khususnya pada anak-anak, lansia, dan individu dengan kondisi medis tertentu. Karakteristik *Streptococcus pneumoniae* berwarna ungu pada pewarnaan Gram. Diplococci (berpasangan) sel bakteri berbentuk bulat dan biasanya ditemukan berpasangan (diplococci), meskipun terkadang dapat terlihat dalam rantai pendek. Berkapsul memiliki kapsul polisakarida yang penting untuk virulensinya (kemampuan menyebabkan penyakit). Kapsul pada

Streptococcus pneumoniae berfungsi melindungi bakteri dari fagositosis oleh sel-sel kekebalan tubuh. Pada media agar darah, bakteri ini bersifat alfa-hemolitik, yang ditandai dengan hemolisis parsial ⁴⁹ sel darah merah sehingga terbentuk zona kehijauan di sekitar koloni. Optochin-sensitif *Streptococcus pneumoniae* sensitif terhadap optochin, suatu zat kimia yang digunakan untuk membedakannya dari streptokokus alfa-hemolitik lainnya. Bile-soluble *Streptococcus pneumoniae* larut dalam empedu.

- 4) *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri Gram-positif yang tampak ungu pada pewarnaan Gram. Bentuk selnya bulat (kokus) dan biasanya tersusun dalam rantai. Pada media agar darah, bakteri ini bersifat beta-hemolitik, ditandai dengan hemolisis total ⁴⁹ sel darah merah sehingga terbentuk zona bening di sekitar koloni. Ini merupakan ciri khas *Streptococcus pyogenes*. Berkapsul memiliki kapsul asam hialuronat yang membantu melindungi bakteri dari fagositosis (proses "pemangsaan" oleh sel-sel kekebalan tubuh). Menghasilkan berbagai enzim dan toksin *Streptococcus pyogenes* menghasilkan berbagai zat yang berkontribusi pada patogenesisnya, termasuk ¹ Streptolisin O dan S toksin yang merusak sel darah merah dan sel-sel lainnya. Eksotoksin

pirogenik streptokokus (SPEs) toksin yang dapat menyebabkan demam, ruam, dan syok toksik.

Enzim hyaluronidase membantu bakteri menyebar melalui jaringan.² Radang tenggorokan atau radang amandel adalah penyakit yang umum dialami hampir semua orang dan disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes*. Peradangan yang parah dapat berkembang menjadi angina Ludwig, yaitu infeksi serius pada dasar mulut disertai pembentukan nanah, yang berpotensi menghambat aliran udara di saluran pernapasan. Gejala radang tenggorokan biasanya meliputi flu, batuk, demam, mual, dan rasa lelah.

- 5) *Bacillus anthracis* yaitu gram positif berwarna ungu pada pewarnaan gram. Berbentuk batang (basil) sel bakteri berbentuk batang besar dan biasanya tersusun berantai.⁵⁶ Dapat tumbuh baik dalam kondisi aerobik maupun anaerobik. Membentuk spora *Bacillus anthracis* dapat membentuk endospora yang³⁹ sangat resisten terhadap kondisi lingkungan yang ekstrem (panas, dingin, kekeringan, radiasi).²² Spora ini dapat bertahan hidup selama bertahun-tahun di tanah dan menjadi sumber infeksi. Tidak bergerak (non-motil) tidak memiliki flagela. Berkapsul memiliki kapsul yang terbuat dari asam poliglutamat, yang penting untuk virulensinya (kemampuan menyebabkan penyakit). Kapsul ini melindungi bakteri dari fagositosis.

Menghasilkan toksin *Bacillus anthracis* menghasilkan tiga komponen toksin yang berperan dalam patogenesis antraks yaitu *Protective antigen* (PA), *Edema factor* (EF) dan *Lethal factor* (LF).

- 6) *Bacillus cereus* adalah bakteri gram positif berbentuk batang yang umum ditemukan di tanah, makanan, dan lingkungan. Ia dikenal karena kemampuannya membentuk spora tahan panas, yang dapat bertahan bahkan dalam kondisi yang keras. Meskipun tersebar luas dan seringkali tidak berbahaya, *Bacillus cereus* dapat menghasilkan racun yang menyebabkan keracunan makanan. Karakteristik *Bacillus cereus* yaitu gram positif berwarna ungu dalam prosedur pewarnaan gram. Berbentuk batang (basil) berbentuk panjang, silindris. Dapat tumbuh baik dengan maupun tanpa oksigen. Pembentuk spora menghasilkan endospora yang sangat tahan terhadap panas, kekeringan, dan tekanan lingkungan lainnya, memiliki flagella untuk bergerak.

Bacillus cereus adalah bakteri penyebab keracunan makanan yang menimbulkan gejala muntah dan diare. Bakteri ini menghasilkan dua jenis toksin: toksin yang memicu diare, berupa protein berukuran besar, dan toksin emetik yang menyebabkan muntah, berupa peptida tahan panas berukuran kecil. Masa inkubasi infeksi berkisar 1–5 jam, dan toksin tersebut bertanggung

jawab atas munculnya gejala muntah serta kadang-kadang diare.

- 7) *Corynebacterium diphtheriae* ²² adalah bakteri gram positif berbentuk batang yang menyebabkan penyakit menular difteri. Ini adalah infeksi serius yang memengaruhi sistem pernapasan, kadang-kadang kulit, dan bisa berakibat fatal jika tidak diobati. Karakteristik *Corynebacterium diphtheriae* yaitu gram positif berwarna ungu dalam prosedur pewarnaan Gram. Berbentuk batang (basil) berbentuk panjang, silindris. Tidak bergerak (non-motil) tidak memiliki flagella untuk bergerak. Tidak menghasilkan endospora. Pleomorfik dapat menunjukkan variasi dalam bentuk sel.

⁵ Difteri disebabkan oleh strain toksigenik dari bakteri gram positif *Corynebacterium diphtheriae*. Penyakit ini dapat muncul sebagai infeksi saluran napas atas, infeksi kulit, atau sebagai status karier tanpa gejala. Difteri berpotensi menimbulkan komplikasi serius yang bisa berakibat fatal. Gejala klinis yang paling sering ditemui adalah demam dan kesulitan menelan (disfagia), disertai batuk, nyeri tenggorok, dan pembengkakan leher yang khas ⁵ (bull neck). Gejala yang jarang muncul meliputi suara serak, perdarahan pada pseudomembran, dan kejang. Penularan difteri dapat dicegah dengan imunisasi toksoid difteri. Imunisasi dasar DPT (Difteri, Pertusis, Tetanus) diberikan

sebanyak tiga kali mulai usia 2 bulan dengan interval 4–6 minggu.

- 8) *Clostridium perfringens* adalah bakteri gram positif anaerob yang mampu membentuk spora. Strain tipe A merupakan penyebab utama keracunan pangan melalui produksi enterotoksin yang menimbulkan sakit perut akut dan diare. Diare akibat bakteri ini sering dianggap ringan karena biasanya sembuh sendiri tanpa pengobatan, sehingga banyak kasus tidak dilaporkan. Namun, pada balita dengan gizi buruk, diare dapat memengaruhi berat badan dan kondisi kesehatan secara signifikan, sehingga pencapaian status gizi yang optimal menjadi lebih lama. Gejala infeksi biasanya muncul 8–16 jam setelah mengonsumsi makanan terkontaminasi dan hilang dalam 12–24 jam. Secara morfologi, *Clostridium perfringens* berbentuk batang (basil), berwarna ungu pada pewarnaan gram, bersifat anaerobik, dan membentuk endospora yang sangat tahan terhadap panas, kekeringan, dan kondisi lingkungan ekstrem. Menghasilkan berbagai toksin, toksin-toksin ini berperan dalam berbagai penyakit yang disebabkan oleh *Clostridium perfringens*.

- 9) *Staphylococcus saprophyticus* adalah bakteri gram positif yang termasuk dalam genus *Staphylococcus*. *Staphylococcus saprophyticus* merupakan salah satu bakteri penyebab utama

²⁷infeksi saluran kemih (ISK), terutama pada wanita muda yang aktif secara seksual. Secara morfologi, ⁹¹bakteri ini bersifat gram positif. Bakteri ini memiliki dinding sel yang khas yang membuatnya ungu pada pewarnaan gram. Berbentuk bulat (kokus) yaitu bentuk selnya adalah bulat dan biasanya berkelompok. ¹Koagulase negatif tidak menghasilkan enzim koagulase, yang membedakannya dari *Staphylococcus aureus*. Katalase positif menghasilkan enzim katalase. Urease positif menghasilkan enzim urease, yang membantu bakteri bertahan hidup di lingkungan yang asam.

Staphylococcus saprophyticus umumnya dijumpai pada kasus ²⁷infeksi saluran kemih (ISK) pada wanita muda yang aktif secara seksual. Bakteri ini memiliki kemampuan adhesi yang lebih kuat pada epitel saluran urogenital dibandingkan bakteri lain, meskipun semua individu tetap memiliki risiko terkena ISK. *S. saprophyticus* menempel pada epitel saluran kemih melalui mekanisme berbeda dari *Escherichia coli*. Pada kondisi normal, bakteri ini dapat ditemukan dalam urine baik pada individu yang menunjukkan gejala (simptomatik) maupun yang tidak menunjukkan ⁵gejala (asimptomatik). Gejala ISK dapat meliputi nyeri atau tekanan di punggung atau perut bagian bawah, demam, sensasi terbakar saat buang air kecil, serta sering buang air kecil.

10) *Clostridium botulinum* yakni bakteri anaerob obligat Gram positif berbentuk batang. Bakteri ini terkenal karena menghasilkan racun *botulinum*, yaitu neurotoksin yang sangat kuat dan dapat menyebabkan *botulisme*. Karakteristik *Clostridium botulinum* gram positif bakteri ini memiliki dinding sel yang khas yang membuatnya ungu pada pewarnaan gram. Berbentuk batang (basil) yaitu bentuk selnya adalah batang. Hanya dapat hidup dan berkembang biak dalam kondisi tanpa oksigen. Membentuk spora menghasilkan endospora yang sangat resisten pada panas, kekeringan, serta keadaan lingkungan lainnya.

Toksin *Botulinum* menghasilkan tujuh jenis neurotoksin botulinum (tipe A-G) yang berbeda. Toksin ini bekerja dengan cara menghambat pelepasan asetilkolin, yaitu neurotransmiter yang penting untuk kontraksi otot. Akibatnya, otot menjadi lumpuh. Toksin botulinum sangat kuat bahkan jumlah yang sangat kecil dapat menyebabkan keracunan. ² *Clostridium botulinum* adalah bakteri yang menghasilkan neurotoksin yang menyerang sistem saraf, menyebabkan kelumpuhan. Infeksi oleh bakteri ini menimbulkan penyakit botulisme, yaitu keracunan makanan akibat toksin *C. botulinum*. Gejala botulisme meliputi mual, kram perut, kelumpuhan, gangguan penglihatan, dan kesulitan bernapas. ²

11) *Clostridium tetani* yakni agen penyebab penyakit tetanus.

Karakteristik *Clostridium tetani* yaitu gram positif bakteri ini mempunyai dinding sel khas yang membuatnya ungu pada pewarnaan gram. Berbentuk batang (basil) yaitu bentuk selnya adalah batang. Anaerob obligat hanya dapat hidup dan berkembang biak dalam kondisi tanpa oksigen. Membentuk spora menghasilkan endospora yang sangat resisten terhadap panas, kekeringan, dan kondisi lingkungan lainnya. Spora ini dapat bertahan hidup di lingkungan selama bertahun-tahun.

Penyakit tetanus pada bayi (neonatal) sering terjadi apabila perawatan tali pusat selama persalinan tidak steril, misalnya penggunaan alat pemotong umbilikus yang tidak higienis. Pada orang dewasa, tetanus biasanya muncul setelah terjadi luka tusuk atau luka dalam kecil. *Clostridium tetani* adalah bakteri anaerob yang mampu menghasilkan toksin tetanus. Gejala infeksi ditandai dengan kesulitan menelan, kejang otot yang parah, dan kaku pada rahang (Rini & Jamilatur, 2020).

D. Metode Pemeriksaan Bakteri Menggunakan Kultur Darah

Biakan darah merupakan metode pemeriksaan diagnostik untuk mendeteksi adanya bakteriemia di dalam darah. Adanya sindrom respon inflamasi sistemik (SIRS) meningkatkan kemungkinan hasil kultur darah positif, terutama bila pasien tidak menunjukkan tanda atau gejala lokal, namun hasil negatif juga sering ditemukan pada pasien

dengan indikasi klinis sepsis. Selain itu, kultur darah kurang sensitif terhadap bakteri yang tumbuh lambat dan sulit tumbuh, dan memerlukan waktu tiga hingga lima hari untuk mendapatkan hasil yang positif (Faix, 2019).

Kultur darah sangat penting digunakan dalam diagnosis dan penatalaksanaan pasien rawat inap. Metodologi dan teknik yang digunakan dalam pengumpulan spesimen tentunya telah berkembang selama bertahun-tahun untuk memberikan hasil yang lebih akurat. Kultur darah biasanya diperoleh pada pasien yang mempunyai kekhawatiran terhadap proses infeksi yang mendasarinya, baik itu bakteri atau jamur. Terkadang obat-obatan tersebut juga diperoleh secara tidak perlu oleh penyedia layanan yang tidak mengetahui indikasi pengambilannya. Akibatnya, pasien harus menjalani tes lebih lanjut, rawat inap yang berkepanjangan, dan perawatan antibiotik yang tidak perlu sehingga menyebabkan peningkatan pengeluaran yang berpotensi membahayakan pasien. Jika terjadi kultur darah positif, banyak faktor yang perlu dipertimbangkan untuk menentukan langkah penatalaksanaan selanjutnya dengan tepat.

Pemberian antibiotik yang tepat dalam 24-48 jam dapat mengurangi mortality infeksi (20-30%), penanganan dan masa inap yang cepat, mengurangi resiko munculnya efek lain yang dapat ditimbulkan, mengurangi resiko resisten antimikroba, dan pengurangan pengobatan.

Kultur darah umumnya dilakukan pada pasien yang demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau hipotermia ($\leq 36^{\circ}\text{C}$), shock, menggigil, infeksi berat (*meningitis, pneumonia*, dll), denyut jantung abnormal, tekanan darah tinggi atau rendah serta laju respiratori yang meningkat. Penyakit infeksi²¹ merupakan salah satu penyebab paling utama kematian di seluruh dunia dan laboratorium mikrobiologi klinik berperan penting dalam mengidentifikasi penyebab infeksi.

Sejak 2020, *International Guidelines for Management of Sepsis* telah merekomendasikan bahwa semua pasien yang memiliki disfungsi organ³ disebabkan oleh respon yang tidak teratur terhadap infeksi harus melakukan kultur darah sebelum terapi antimikroba. Kultur darah dapat digunakan untuk mengidentifikasi organisme patogen. Kultur darah juga memiliki peran penting untuk memonitoring resistensi antimikroba.

Walaupun laboratorium mikrobiologi klinik memiliki peran penting, akan tetapi juga memiliki informasi yang terbatas pada kapasitas dan penggunaan di rumah sakit-rumah sakit Negara berkembang. Seperti, di Thailand bagian Timur Laut sejak 2015- 2020 dan Sulawesi Selatan, Indonesia, sejak tahun 2020 baru memiliki laboratorium mikrobiologi klinik setelah berpartisipasi dan melakukan kerja dengan *Southeast Asian Infectious Clinical Research Network*.

Provinsi Ubon Ratchathani adalah provinsi terluas kedua di Thailand bagian Timur Laut dengan populasi 1,8 juta pada 2020, dengan luas wilayah 16,112 km². Rumah sakit Sunpasitthiprasong

adalah rumah sakit terbesar (kapasitas 1,183 tempat tidur pada 2015) dan sebagai rumah sakit rujukan di provinsi tersebut. Sejak tahun 2015-2020, Rumah sakit Sunpasitthiprasong adalah satu-satunya rumah sakit di Thailand bagian Timur Laut yang memiliki Laboratorium Mikrobiologi Klinik. Pada tahun 2015 dan 2020 terdapat 2 rumah sakit di daerah tersebut yang memiliki Laboratorium Mikrobiologi Klinik (kapasitas 60 dan 90 tempat tidur) walaupun masih terbatas dalam pemeriksaan dan penerimaan sampel kultur darah per tahunnya.

¹¹⁸ Rumah sakit DR Wahidin Sudirohusodo adalah rumah sakit terbesar (kapasitas 841 tempat tidur pada 2020) dan menjadi rumah sakit rujukan di Sulawesi Selatan. Pada 2020, Rumah Sakit Universitas Hasanuddin dengan kapasitas 240 tempat tidur yang memiliki Laboratorium Mikrobiologi Klinik akan tetapi juga memiliki keterbatasan dalam pemeriksaan dan penerimaan sampel kultur darah per tahunnya.

Sejak 2015-2020, di Rumah Sakit Sunpasitthiprasong memiliki pemeriksaan kultur darah yang meningkat setiap tahunnya dari 5,235 hingga 56,719 pemeriksaan, sedangkan di Rumah Sakit DR Wahidin Sudirohusodo pada 2020 memiliki pemeriksaan kultur darah sebanyak 2,779 pemeriksaan.

⁹³ The Global Antimicrobial Resistance Surveillance System yang dikembangkan oleh The World Health Organization (WHO) merekomendasikan penggunaan sampel pasien untuk kultur darah per

100,000 penduduk. Indikator ini berdasarkan rendahnya pemeriksaan kultur darah di Rumah Sakit DR Wahidin Sudirohusodo pada 2015 dibandingkan dengan Rumah Sakit Sunpatthiprasong pada 2020 (baik ⁹⁵ pasien rawat inap maupun pasien rawat jalan) serta di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo masih menggunakan satu sisi dalam teknik pengambilan darah sedangkan di Rumah Sakit Sunpatthiprasong telah menggunakan sistem dua sisi. Hal ini disebabkan karena di Thailand biaya untuk pemeriksaan kultur darah ditanggung oleh asuransi kesehatan pemerintah sedangkan di Indonesia pemeriksaan kultur darah baru akan dibiayai oleh asuransi kesehatan pemerintah jika pasien berstatus pasien rawat inap dan memiliki pemeriksaan yang sesuai dengan diagnosis (Teerawattanasook, 2020).

BD Bactec adalah inkubator yang berfungsi untuk mendeteksi bakteri atau jamur dalam darah dan cairan tubuh steril lainnya. Penempatan botol kultur darah yaitu pilih sel kosong manapun.

1. Metode deteksi menggunakan prinsip fluoresensi yang terjadi pada media tabung Bactec ketika mikroorganisme menghasilkan CO_2 sebagai produk metabolisme. CO_2 tersebut larut dalam air dan mencapai sensor deteksi, mengikuti reaksi: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ Reaksi ini menurunkan pH dalam botol kultur, sehingga indikator pada sensor berubah warna dari hijau/biru menjadi kuning terang. Alat mendeteksi perubahan warna pada sensor setiap 10 menit. Keunggulan metode ini adalah waktu

deteksi pertumbuhan mikroorganisme lebih cepat dan periode total inkubasi lebih singkat sebelum dinyatakan negatif.

2. Algoritmanya terdapat 37 jenis algoritma tergantung pada jenis media, delayed vial entry, fastidious bacteria, mikobakteri, jamur dan blood volume monitoring.
3. Kapasitas alat dapat menampung 40 tabung Bactec (2920 tabung pertahun).

Alat yang digunakan untuk mengidentifikasi mikroorganisme disebut VITEK 2 Compact. ⁹ Alat sistem yang sangat otomatis untuk identifikasi antimikroba dan pengujian sensitivitas, yang didasarkan pada konsep kolorimetri dan turbidimetri tingkat lanjut, adalah produk kemajuan terkini dalam teknologi Vitek. Hal ini memungkinkan untuk menyelesaikan sensitivitas antimikroba dan hasil identifikasi dalam 5-8 jam.

⁴⁸ Alat VITEK 2 Compact dapat mengidentifikasi berbagai jenis bakteri dan ragi. Sistem ini dilengkapi dengan database yang luas, yang memungkinkan identifikasi berbagai jenis mikroorganisme, ¹³⁴ termasuk bakteri Gram-positif, bakteri Gram-negatif, dan ragi.

Berikut adalah beberapa kelompok bakteri yang dapat diidentifikasi oleh VITEK 2 Compact yaitu ¹³³ bakteri Gram negatif seperti Enterobacteriaceae (misalnya, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella*, *Shigella*), *Pseudomonas*, *Acinetobacter* dan lain-lain. Sedangkan bakteri Gram positif yaitu *Staphylococcus*

(misalnya, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus* (misalnya, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*), *Enterococcus* dan lain-lain

1. Metode Penggunaan

Ada tiga tahap pemeriksaan, akan mudah diperoleh hasil identifikasi dan sensitivitas antibiotik yang telah divalidasi dan diinterpretasikan sesuai dengan standar (standar) internasional. Teknologi terbaru ini membuat Vitek-2 compact lebih mudah digunakan. Laboratorium Klinik Standar Internasional dikenal dengan nama CLSI. Tiga langkah tersebut adalah: pemasukan data melalui sistem barcode, penyisipan kartu ke dalam alat (instrumen), dan penyiapan dan standarisasi kekeruhan inokulum (standarisasi). Keseluruhan proses penanaman Teknologi tersebut secara otomatis akan menyelesaikan proses selanjutnya (inokulasi), inkubasi, pembacaan, validasi, dan interpretasi hasil. Ujian yang sudah selesai pun bisa otomatis mencetak hasilnya, dan sistem akan langsung membuang kartu ID/AST (*Identification/Antimicrobial Sensitivity Test*) ke tempat sampah. Selain itu, terdapat hubungan langsung (linking) antara temuan pemeriksaan dengan Sistem Informasi Laboratorium (LIS). Tidak diperlukan reagen lagi selain larutan garam steril dan kartu Vitek.

2. Bahan yang digunakan Kartu VITEK-2 Compact

⁹ Kartu VITEK 2 Compact hadir dalam dua jenis: kartu AST untuk mengevaluasi sensitivitas antibiotik dan kartu ID untuk identifikasi. Setiap kartu memiliki nomor barcode di atasnya. Untuk membedakan spesies, kartu Vitek-2 memiliki pendekatan unik ⁹ yang menggabungkan 600 jenis substrat uji kolorimetri yang sangat terspesialisasi. Hal ini memungkinkan deteksi simultan terhadap 98% isolat klinis menggunakan satu perangkat. dengan cepat. Tabel jenis kartu, akurasi pengenalan (identifikasi), dan waktu penemuan (deteksi) menunjukkan betapa lengkapnya menu kartu Vitek-2. Terdapat ⁹ 16–20 jenis antimikroba dalam berbagai konsentrasi (konsentrasi) pada setiap kartu sensitivitas antimikroba (AST); pemilihan kartu AST didasarkan pada jenis bakteri; sebaliknya, terdapat empat jenis antijamur dengan berbagai konsentrasi (konsentrasi) dalam satu kartu untuk antijamur.

3. Perangkat Lunak

Perangkat lunak pada Vitek-2 kecil sangat ramah pengguna dan intuitif. Sangat mudah untuk mencari di tempat lain karena menu unik pada alat ini menyediakan akses langsung ke informasi produk melalui online/online (sisipan paket) dan informasi tentang cara kerja alat. *Advanced Expertem* (AES) merupakan komponen yang paling krusial. Hasil sensitivitas antimikroba dapat divalidasi dan diinterpretasikan menggunakan software AES. Hal ini juga dapat digunakan untuk menemukan dan mendeteksi mekanisme

⁴⁰ resistensi, seperti MRSA, ESBL, VRE, HLAR, dan mekanisme kerentanan lainnya, pada tingkat yang sulit untuk ditemukan dan dideteksi. Dasar dari AES adalah penentuan MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*), yang berfungsi sebagai tolak ukur global untuk mengidentifikasi kerentanan atau resistensi terhadap tingkat yang sangat rendah dan mencocokkan fenotipe.

4. Keunggulan VITEK-2

Kartu identitas atau AST hanya berbobot 16 gram dan kecil kemungkinannya menyebarkan penyakit. ³ Kartu biru untuk ID dan kartu abu-abu untuk AST kemungkinan menyebabkan kesalahan seperti kontaminasi kecil karena sistem reagen ditutup. Setiap kartu ID memiliki kode batang kerahasiaan maksimum, yang sering dikenal sebagai keamanan campuran maksimum ³ dengan hasil pemeriksaan yang cepat dan tepat (akurat) tentunya akan memberikan dampak positif bagi penderita, laboratorium dan peklinik. Bagi penderita, biaya akan lebih kecil karena masa perawatan berkurang dari biasanya. Selain menghemat waktu dan tenaga, laboratorium dapat yakin dengan hasil pemeriksaannya. Diagnosis yang akurat membantu klinik merawat pasien dengan antibiotik secara lebih efektif, sehingga mengurangi penggunaan antibiotik yang berlebihan dan, pada akhirnya, jumlah MDRO (organisme yang resisten terhadap beberapa obat). Dibutuhkan lebih dari 12 jam untuk menggunakan panduan atau manual

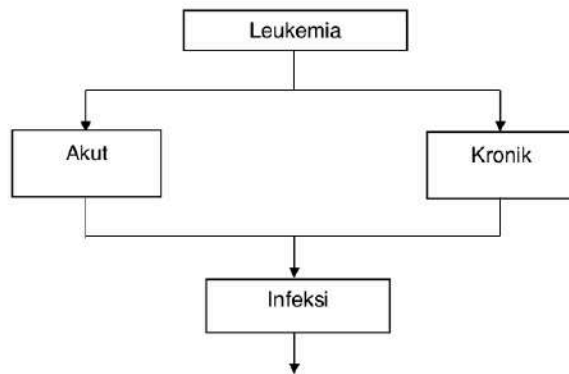
⁴⁰ dengan VITEK-2 hanya membutuhkan waktu 1,5 jam (brosur VITEK-2 compact, 2024).

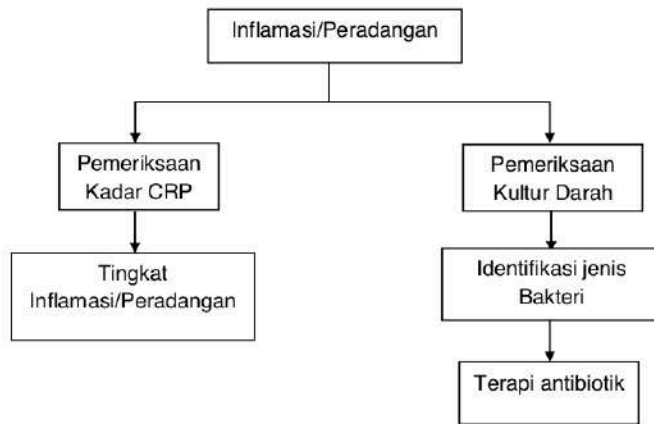
E. Kerangka Konsep

Leukemia adalah kanker darah yang dapat menyebabkan gangguan pada sistem imun, meningkatkan kerentanannya terhadap infeksi. Pasien leukemia sering mengalami penurunan ⁸² jumlah sel darah putih yang berfungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap infeksi. Leukemia merupakan jenis kanker progresif pada jaringan pembentuk darah, leukemia terjadi karena transformasi ganas dari sel induk hematopoietik pluripoten yaitu dapat menimbulkan prekursor ²³ myeloid leukemia yang mengenai sel myeloblast dan diferensiasinya yaitu *neutrophil*, *basophil*, dan *eosinophil* sedangkan *precursor lymphoid* ²³ limfosit B, limfosit T, dan sel Natural Killer (NK). ³¹ Jenis leukemia ini dapat dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu leukemia akut dan leukemia kronis. ⁴¹ Pasien leukemia memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah, sehingga sangat rentan terhadap infeksi. Peningkatan leukosit dalam tubuh ditandai dengan adanya inflamasi pada tubuh, hal ini dapat mencetuskan serangkaian reaksi dalam mencegah terjadinya kerusakan pada jaringan lebih lanjut terhadap pasien leukemia.

pemeriksaan laboratorium untuk penegakan diagnosa melalui pengukuran kadar CRP dan kultur darah. Kadar CRP meningkat sebagai respons terhadap infeksi atau peradangan. Kadar CRP yang tinggi pada pasien leukemia bisa menjadi indikator adanya infeksi atau

peradangan yang terjadi sebagai komplikasi dari leukemia atau terapi yang dijalani. Peningkatan kadar CRP dapat memengaruhi pengobatan dan manajemen infeksi pada pasien leukemia. Sedangkan Kultur darah digunakan untuk mendeteksi infeksi bakteri yang mungkin berkontribusi pada peningkatan kadar CRP. Dengan demikian, kultur darah dapat membantu menentukan penyebab pasti dari peradangan atau infeksi yang ada, serta jenis bakteri yang menyebabkan infeksi dan dapat membantu memilih antibiotik yang paling efektif melawan bakteri serta dapat mengkonfirmasi apakah kadar CRP yang tinggi disebabkan oleh infeksi atau faktor lain.





¹ Gambar 2. 6 Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah observasi laboratorik yang bersifat deskriptif.

B. Lokasi Dan Waktu Penelitian

1. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada tanggal 10 April 2025 sampai dengan tanggal 31 Mei 2025.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh penderita leukemia yang melakukan pemeriksaan kadar CRP dan kultur darah di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2. Sampel Penelitian

Sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah semua populasi yang dapat dijangkau.

D. Teknik Pengambilan dan Kriteria Sampel Penelitian

1. Teknik Pengambilan Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *Purposive sampling*.

2. Kriteria Sampel Penelitian

a. Kriteria Inklusi

- 1) Semua Penderita yang telah terdiagnosa Leukemia akut maupun kronis yang bersedia ikut serta dalam penelitian dengan memberikan persetujuan secara tertulis (*informed consent*).
- 2) Penderita Leukemia yang melakukan pemeriksaan CRP dan kultur darah.
- 3) Data rekam medis pasien lengkap.

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Data responden tidak lengkap.
- 2) Sampel lisis, lipemik dan volume tidak cukup.

E. Variable Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah penderita leukemia.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil kadar CRP dan hasil kultur darah.

F. Definisi Operasional

1. ¹²⁵ Leukemia adalah kanker yang menyerang darah dan sumsum tulang, ditandai oleh ⁵³ produksi sel darah putih yang abnormal. Kondisi ini mengganggu kemampuan tubuh untuk melawan infeksi serta mengatur produksi sel darah lainnya, seperti sel darah merah dan trombosit. ¹⁹ Leukemia merupakan sekumpulan gangguan yang ditandai dengan akumulasi sel darah putih ganas di sumsum tulang dan sirkulasi darah, dan diklasifikasikan menjadi leukemia akut dan leukemia kronik. Pasien dengan leukemia ⁴¹ memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah, sehingga sangat rentan terhadap infeksi. Infeksi pada pasien leukemia dapat memperburuk kondisi mereka dan bahkan mengancam nyawa.
2. ³⁵ C-Reactive Protein (CRP) adalah protein yang diproduksi oleh hati, terutama saat terjadi infeksi atau peradangan dalam tubuh. CRP termasuk ¹⁰ salah satu protein fase akut, bersama dengan fibrinogen, ferritin, haptoglobin, dan protein lainnya. Nama C-reactive diberikan karena protein ini pertama kali ditemukan menempel pada bagian C-polisakarida dari dinding sel *Streptococcus pneumoniae*. Sebagai protein fase akut, CRP merupakan yang pertama meningkat saat peradangan terjadi, dengan kenaikan yang lebih cepat dan tinggi dibanding protein fase akut lainnya, serta kadarnya kembali normal dengan cepat setelah pengobatan berhasil.

3. Kultur darah adalah pemeriksaan mikrobiologi untuk mendeteksi adanya infeksi pada darah menggunakan alat BD Bactec merupakan alat yang digunakan untuk membaca kultur darah dan VITEK-2 merupakan alat yang digunakan untuk mengidentifikasi bakteri dan jenis bakteri dalam sampel darah.

G. Instrumen Penelitian

1. Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: centrifuge, Architect i1000 SR™ Analyzer, BD Bactec, VITEK 2 Compact, tourniquet, jarum vacutainer, holder, tabung kultur bakteri, ose, tabung vakum non antikoagulan, tip, mikropipet, rak tabung, dan alat pelindung diri (jas laboratorium, masker, handscoen).

2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu serum, whole blood, kapas alkohol 70%, Nutrient Agar dan media Mac Conkey.

H. Prosedur Penelitian

1. Pra Analitik

a. Persiapan alat dan bahan

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan 2 tabung yaitu tabung bertutup merah (tanpa antikoagulan) untuk pemeriksaan CRP dan tabung kultur darah (berisi resin) untuk pemeriksaan kultur darah.

b. Pengambilan sampel

Pengambilan ⁶ sampel darah (1 pasien untuk 2 tabung) tabung bertutup merah 2 ml dan tabung kultur darah 5 ml

2. Analitik

a. Pemeriksaan Kadar C-Reactive Protein (CRP)

Untuk pemeriksaan CRP sampel di centrifuge untuk mendapatkan serum kemudian dipipet serum sebanyak 200 ul lalu dimasukkan kedalam cuvet yang sudah siap dan di letakkan pada rak dan masukkan kedalam alat kemudian alat akan mengerjakan sampel sesuai barcode pemeriksaan yang di order. ⁶ Apabila pemeriksaan sudah selesai, hasil akan keluar secara otomatis berupa angka dan terkoneksi ke LIS.

b. Pemeriksaan Kultur Darah

Tempatkan botol ⁶ kultur darah pada sel yang kosong instrumen BD Bactec, sebelumnya sampel di homogenkan, pindai kode batang tabung untuk memasukkan data pasien, dan klik mulai untuk memulai pemeriksaan. ¹ Beri label setiap kartrid dengan ID. ID sampel dapat ditempelkan di samping kartrid atau ditulis di sana. Jangan menulis di bagian barcode.

c. Prosedur Isolasi Koloni dengan Nutrient Agar Dan Media Mac Conkey

Botol kultur darah yang positif di bawa keluar dari alat BD Bactec. Kemudian dibagian bawahnya di tulis no kode pasien. mengambil Botol BD Bactec yang sudah di buka penutupnya dengan menggunakan pisau yang sudah di fiksasi, dengan menggunakan jarum ose disposable lalu dicelupkan pada sampel di botol BD Bactec dan gores pada media Nutrient Agar dan Mac Conkey. Setelah itu inkubasi media dalam keadaan terbalik dengan memasukkan kedalam incubator suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu dilihat apakah ada koloni yang tumbuh, bila ada maka diambil koloni untuk dilanjutkan pewarnaan gram dan pemeriksaan secara mikroskopis.

d. Prosedur Pemeriksaan Alat Vitek 2 Compact

Menyiapkan 2 buah tabung plastik steril dan dimasukkan kedalam Barcode Card, tabung pertama untuk identifikasi bakteri atau jamur dan tabung kedua untuk uji sensitifitas obat. Kemudian tabung diisi larutan NaCl 0,45% sebanyak 2 ml. Kemudian mengambil koloni pada media Mac Conkey Agar dan dicampur didalam larutan NaCl 0,45% dan kekeruhannya disesuaikan dengan nilai kekeruhan standar alat yaitu untuk bakteri gram negative/gram positif nilai kekeruhannya 0.50-0.63 dan untuk jamur nilai kekeruhannya yaitu 1.80-2.20. Kemudian masukkan kartu identifikasi

kuman sesuai dengan jenis bakteri atau jamur (GP, GN, atau YST) kedalam suspensi kuman. Kemudian Mempersiapkan dan pembakuan (standarisasi) kekeruhan inokulum, memasukkan data dengan sistem sandi batang (barcode) dan memasukkan kartu ke dalam alat (instrumen). Selanjutnya seluruh proses penanaman (inokulasi), pemeraman (inkubasi), pembacaan, pengabsahan (validasi) dan penafsiran (interpretasi) hasil akan dilakukan secara otomatis oleh alat.

28

3. Pasca Analitik

Tahap pasca analitik adalah tahap pencatatan dan pelaporan hasil pemeriksaan Kultur Darah dengan Alat Vitek 2 Compact. Pada saat selesai melakukan pemeriksaan, hasil dari alat dapat di print dan di lihat jenis bakteri yang terdapat pada sampel positif. Setelah itu hasil pemeriksaan dilaporkan kepada dokter spesialis patologi klinik dan Interpretasi Hasil:

- a. CRP: < 5 mg/L (normal)
- b. Alat BD Bactec yaitu Positif dengan lampu di kolom berwarna Merah dan Negatif dengan lampu kolom berwarna Hijau
- c. Media Mac Conkey (MC) dan Media Nutrient Agar yaitu Positif : Terdapat koloni yang tumbuh pada permukaan media dan Negatif : Tidak terdapat koloni yang tumbuh pada media.

99

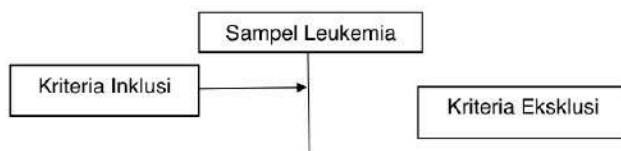
I. Pengumpulan Data

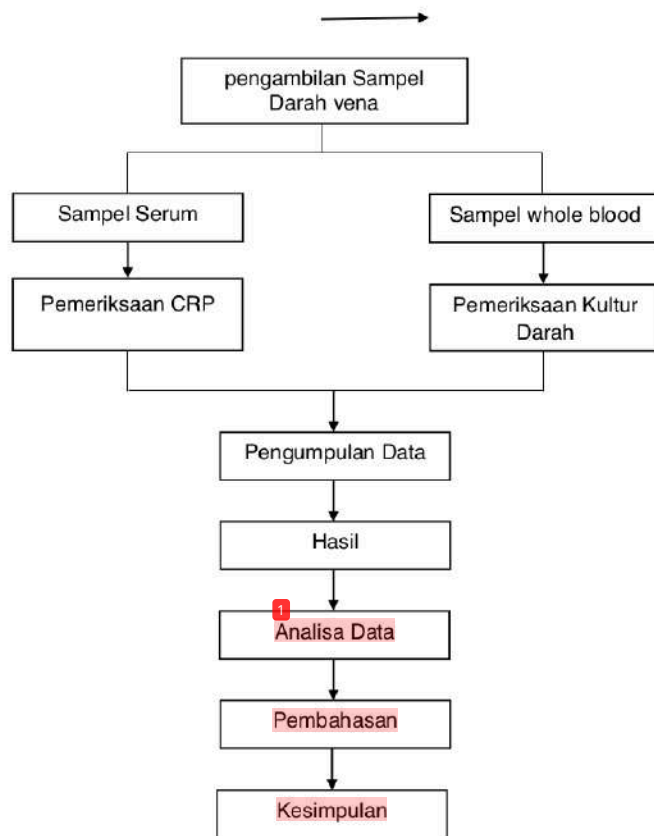
Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data primer yang dikumpulkan dari hasil pemeriksaan kadar CRP dan kultur darah pada sampel penderita leukemia serta data sekunder yang berasal dari rekam medik penderita.

J. Analisa Data

Data yang telah diperoleh dari hasil pemeriksaan kadar CRP dan kultur darah pada penderita leukemia akan dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk table dan narasi.

K. Kerangka Operasional





Gambar 3. 1 Kerangka Operasional

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, diperoleh 35 data berupa pasien terdiagnosis leukemia yang memenuhi kriteria sampel untuk dilakukan pemeriksaan kadar C-Reaktivi Protein dan hasil identifikasi bakteri patogen pada darah pasien leukemia dengan pengolahan data dan analisis data menggunakan manual distribusi. Hasil penelitian yang telah diperoleh ditampilkan dalam tabel, sebagai berikut:

Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian		Jumlah (n=35)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	21	60%
	Perempuan	14	40%
Total	35		100%

Klasifikasi Jenis Leukemia	Frekuensi	Persentase
ALL	26	74.3%
AML	7	20.0%
CML	2	5.7%
TOTAL	35	100%

Sumber : Data Primer Dan Sekunder (2025)

44

Tabel 4.1 Karakteristik Sampel Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin dan Jenis Leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2025 menunjukkan bahwa 35 sampel penelitian, jumlah penderita laki-laki sebanyak 21 orang (60%) dan penderita Perempuan sebanyak 14 orang (40%). Berdasarkan Karakteristik jenis leukemia, penderita ALL sebanyak 26 orang (74.3%), penderita leukemia AML sebanyak 7 orang (20.0%), dan penderita leukemia CML sebanyak 2 orang (5.7%).

106

Tabel 4.2 Karakteristik Hasil Pemeriksaan Kadar *C-Reactive Protein* (CRP) Berdasarkan Jenis Leukemia.

Hasil Pemeriksaan Kadar CRP		Frekuensi	Persentas(%)
Normal	Normal	0	0%
Meningkat >5 mg/L	ALL	26	74.3%
	AML	7	20.0%
	CML	2	5.7%
Total		35	100%

Sumber : Data Primer Dan Sekunder (2025)

Tabel 4.2 Karakteristik hasil pemeriksaan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) berdasarkan jenis leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar menunjukkan hasil pemeriksaan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada pasien leukemia normal sebanyak 0

orang (0.0%) dan yang memiliki kadar *C-Reactive Protein* (CRP) diatas nilai rujukan sebanyak 35 orang (100%).

Tabel 4.3 Karakteristik Hasil Pemeriksaan Kultur Darah Pasien Leukemia

	Frekuensi	Persentase
Tidak Ada Pertumbuhan	15	42.9%
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	28.6%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6	17.1%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	11.4%
TOTAL	35	100%

Sumber : Data Primer Dan Sekunder (2025)

Tabel 4.3 Karakteristik hasil pertumbuhan bakteri pada kultur darah pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar menunjukkan bahwa pada pasien leukemia terdapat bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 10 pasien (28.6%), *streptococcus pyogenes* sebanyak 6 pasien (17.1%), *klebsiella pneumoniae* sebanyak 4 pasien (11.4%), dan tidak ada pertumbuhan bakteri sebanyak 15 pasien (42,9%).

B. Pembahasan

Leukemia merupakan jenis kanker progresif pada jaringan pembentuk darah yang ditandai dengan adanya sel blast dalam darah tepi. Sel blast adalah sel leukosit yang abnormal, yang belum matang namun sudah dikeluarkan dari sumsum tulang belakang ke peredaran darah. Pada biopsi sumsum tulang pada penderita leukemia akut terdapat banyak sel blast (nucleoli (+)), sedangkan pada leukemia kronik terdapat sel granulosit imatur dengan berbagai tahapan maturase. sel tersebut dapat mengakibatkan leukositosis, anemia, trombositopenia pada leukemia kronik terdapat trombosit normal atau trombositopenia pada kasus CML terjadi trombositopenia pada fase blast crisis. Penderita Leukemia sering mengalami komplikasi, gejalanya tidak spesifik dan dapat berupa demam, kelelahan, penurunan berat badan, nyeri tulang, memar, atau pendarahan. Diagnosis pasti seringkali memerlukan biopsi sumsum tulang, yang hasilnya membantu ahli hematologi dan dokter transplantasi sel induk mengenai pemilihan pilihan pengobatan mulai dari kemoterapi hingga transplantasi sel induk alogenik. (Chennamadhavuni et al., 2023).

C-reactive protein merupakan protein fase akut yang ditemukan di dalam darah diproduksi oleh hepatosit akibat infeksi akut atau kerusakan jaringan. Proses inflamasi ini terjadi karena adanya trauma pada tubuh, hal ini dapat mencetuskan serangkaian reaksi dalam mencegah terjadinya kerusakan pada jaringan lebih lanjut. *C-Reactive*

¹⁵ *Protein* serum memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang baik untuk memprediksi infeksi bakteri pada anak atau orang dewasa yang mengalami demam tanpa ditemukan fokus infeksi. (Inten et al., 2016). ²⁵ *C-reactive protein* meningkat sebagai respon terhadap infeksi. ²⁵ *Sitokin* proinflamasi seperti (IL)-1 β , IL-6, TNF merangsang hepatosit untuk meningkatkan produksi CRP. Oleh karena itu, CRP dapat digunakan untuk menilai risiko inflamasi atau infeksi bakteri, perkembangan penyakit leukemia.

Karakteristik subjek dalam penelitian ini menunjukkan bahwa 35 sampel penderita leukemia, hasil penelitian pada ⁴⁴ Tabel 4.1 ⁷ *Karakteristik Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin dan Jenis Leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar menunjukkan bahwa* 35 sampel penelitian, ³⁷ *jumlah penderita laki-laki sebanyak 21 orang (60%) dan penderita Perempuan sebanyak 14 orang (40%). Berdasarkan Karakteristik jenis leukemia, penderita ALL sebanyak 26 orang (74.3%), penderita leukemia AML sebanyak 7 orang (20.0%), dan penderita leukemia CML sebanyak 2 orang (5.7%). Hasil ¹⁷ ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Yutta inten dkk, 2016) di laboratorium rumah sakit hasan sadikin bandung yaitu penderita laki-laki lebih banyak dibanding penderita perempuan dari 78 penderita leukemia terdapat 43 orang laki-laki (56,2%) dan 35 penderita perempuan (43,8%).*

Hasil penelitian pada Tabel 4.2 Karakteristik ³⁰ hasil pemeriksaan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) ⁷ berdasarkan jenis leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar ³³ menunjukkan hasil pemeriksaan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada pasien leukemia normal sebanyak 0 orang (0.0%) dan yang ⁷⁴ memiliki kadar *C-Reactive Protein* (CRP) diatas nilai rujukan sebanyak 35 orang (100%). peningkatan kadar CRP ¹⁷ sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Yutta inten ⁶⁶ dkk, 2016) di laboratorium rumah sakit Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2015 mengenai hubungan CRP pada pasien LLA, hasil CRP terjadi peningkatan kadar, penelitian ini berfokus pada jenis leukemia LLA. *C-Reactive Protein* mempunyai beberapa keunggulan dari segi klinis. *C-Reactive Protein* cenderung mempunyai sifat yang stabil untuk setiap individu, dan hanya meningkat sebagai respons terhadap infeksi, peradangan, atau trauma. *C-Reactive Protein* juga merupakan partikel yang sangat stabil didalam serum, immunoassay untuk pengukurannya terstandarisasi dengan baik, murah dan tersedia di laboratorium rutin.

Hasil penelitian pada Tabel 4.3 Karakteristik hasil pertumbuhan bakteri pada kultur darah pasien leukemia ⁷ di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar menunjukkan bahwa pada pasien leukemia terdapat bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 10 pasien (28.6%), *streptococcus pyogenes* sebanyak 6 pasien (17.1%), *klebsiella pneumoniae* sebanyak 4 pasien (11.4%), dan tidak ada pertumbuhan

bakteri sebanyak 15 pasien (42,9%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang di lakukan oleh (Sukrisman, L, 2021) yang menyatakan bahwa terdapat 1.127 isolat pada pasien leukemia akut yang menjalani kemoterapi intensif di RSCM, didapatkan bahwa bakteri gram positif merupakan yang paling banyak ditemukan pada surveilans saluran napas dan kultur darah selama demam neutropenia.

Kemampuan bakteri patogen untuk menghasilkan toksin (eksotoksin atau endotoksin) merupakan faktor utama lain yang berperan terhadap invasi patogen. Bakteri Gram positif memiliki LTA dan muramyl dipeptides (MDP) sebagai endotoksin dan superantigen sebagai eksotoksin yang dapat menyebabkan terjadinya respons inflamasi sistemik atau jaringan. Eksotoksin diproduksi terutama oleh bakteri Gram positif, dan disekresi ke lingkungan ekstrasel bakteri yang mampu mencetuskan aktivasi sel T berlebihan pada pasien yang terpapar dan menimbulkan respon inflamasi yang menyebabkan kerusakan hampir seluruh bagian jaringan tubuh. Konsentrasi CRP telah terbukti berkorelasi dengan tingkat keparahan infeksi. Peningkatan CRP serum dapat ditemukan pada infeksi bakteri Gram positif dan negatif akut dan sistemik, namun infeksi jamur sistemik menyebabkan CRP sangat meningkat, bahkan pada pasien yang imunodefisiensi (Purwanto DS, 2019).

Hal tersebut menunjukkan bahwa CRP sensitif sebagai penanda inflamasi pada penderita leukemia, hal tersebut berkaitan

dengan sensitifitas CRP sebagai penanda inflamasi. Hal tersebut berkaitan dengan spesifitas CRP sebagai penanda inflamasi. Becker dkk melaporkan bahwa CRP merupakan petanda yang lebih baik bila digunakan untuk mendiagnosis suatu infeksi. Namun Keterbatasan penelitian ini yaitu pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan tidak memperhatikan demam dan terapi antibiotic pada pasien leukemia yang dapat memengaruhi hasil penelitian.

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil :

1. Hasil pemeriksaan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar menunjukkan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) diatas nilai rujukan sebanyak 35 orang (100%).
2. Hasil pemerikaan kultur darah pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar menunjukkan bahwa sebanyak 15 pasien tidak ada pertumbuhan (42.9%) dan sebanyak 20 pasien hasil kultur ada pertumbuhan (57.1%)
3. Hasil pertumbuhan kultur darah pada pasien leukemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar terdapat jenis bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 10 pasien (28.6%), *streptococcus pyogenes* sebanyak 6 pasien (17.1%), *klebsiella pneumoniae* sebanyak 4 pasien (11.4%).

B. Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya disarankan agar dapat melakukan penelitian biomarker inflamasi lainnya, seperti prokalsitonin (PCT), untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas diagnosis infeksi.

2. Bagi Penderita leukemia agar tetap melakukan pemeriksaan secara berkala terhadap pemeriksaan CRP untuk mencegah terjadinya komplikasi atau infeksi pada penderita.
3. Bagi institusi terkait disarankan menggunakan CRP sebagai indikator awal dalam evaluasi pasien dengan demam neutropenia, namun tetap mengandalkan kultur darah untuk identifikasi bakteri patogen dan untuk menentukan terapi antibiotik yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbot. 2023. Architect i1000 SR ImmunoAssay Training Manual, i1000 SR Indonesia.
- Agustin, M. 2019. Gambaran Kadar C-Reactive Protein. Karya Tulis Ilmiah Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Bandung
- Aini, L. N., Kartikaningtias, C., & Yustifa, E. (2022). Relasi ibu-anak dengan persepsi ibu tentang tingkat kecemasan pada anak penderita leukemia limfoblastik akut yang menjalani kemoterapi. *Jurnal Ilmu Kesehatan Mandira Cendikia*, 1(1), 37–49.
- Aldigi, Y., & Almekhl B. (2020). Acute & Chronic Leukimia. *Journal Medicine*, 150-165.
- Aliviameita A dan puspitasari. 2019. Buku ajar hematologi Umsida Press
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW. Revisi tahun 2016 terhadap klasifikasi neoplasma myeloid dan leukemia akut Organisasi Kesehatan Dunia. *Darah*. 19 Mei 2016; 127 (20):2391-405.
- Architect, Brosur. <https://www.medwerch. Abboot architect i1000 - 664>. Diakses tanggal 01 Mei 2024
- Bain, BJ. 2014. Buku Hematologi Kurikulum Inti. Jakarta: EGC.
- Bain BJ, Bene MC. Petunjuk Morfologis dan Imunofenotip pada Kategori Leukemia Myeloid Akut WHO. *Akta Hematol*. 2019; 141 (4):232 244. [PubMed]
- Bastian, B., Sari, I., & Pratama, FP (2022). Analisis Kadar C-Reactive Protein (CRP) dalam Sampel Darah Vena dan Kapiler dengan Metode Imunoturbidimetri. *Medicra (Jurnal Ilmu/Teknologi Laboratorium Medis)*, 5 (1), 1-5.

- Bispo, JAB, Pinheiro, PS, & Kobetz, EK (2020). Epidemiologi dan etiologi leukemia dan limfoma. *Perspektif Cold Spring Harbor dalam bidang kedokteran*, 10 (6), a034819.
- Buchori, Prihatini. 2019. Diagnosis Sepsis Menggunakan C-Reactive Protein. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. Vol. 12, No. 3.
- Chennamadhavuni A, Lyengar V, Mukkamalla SKR, dkk. 2023. Leukemia. [Diperbarui 2023 17 Januari]. Di: StatPearls [Internet]. Pulau HartaKarun (FL): Penerbitan StatPearls; 2023 Januari.
- Djohan, H., Pristanty, D. Z. I., Tumpuk, S., Fatayati, I., & Sungkawa, H. B. (2023). Gambaran Nilai C-Reactive Protein (Crp) Pada Pasien Demam Tifoid. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*, 2(9), 3942–3959. <https://doi.org/10.55681/sentri.v2i9.1533>
- Elisafitri, R., Arsin, A. A., & Wahyu, A. (2018). Kesintasan pasien leukemia limfoblastik akut pada anak di rsup. dr. Wahidin sudirohusodo makassar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Maritim*, 1(3).
- Faix, J.D. 2019. Biomarkers of sepsis. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 50 (1) ,2336. <https://doi.org/10.3109/10408463.2013.764490>
- Friedman, DL, Whitton, J., Leisenring, W., Mertens, AC, Hammond, S., Stovall, M., & Neglia, JP (2010). Neoplasma berikutnya pada penderita kanker anak yang bertahan hidup selama 5 tahun: Studi Penderita Kanker Anak. *JNCI: Jurnal Institut Kanker Nasional*, 102 (14), 1083-1095.
- Handojo, Indro. (2021). Buku Imunoasai Terapan Pada Beberapa Penyakit Infeksi. Surabaya: Airlangga University Press
- Inten, Y., Reniarti, L., & Chairulfatah, A. (2016). Hubungan Kadar Procalcitonin dengan Demam Neutropenia pada Leukemia Limfoblastik Akut Anak. *Sari Pediatri*, 17(4), 267.

- <https://doi.org/10.14238/sp.17.4.2025.267-72>
 Kampen, K. R. (2012). The discovery and early understanding of leukemia. *Leukemia Research*, 36(1), 6–13.
- Koncoro, H., & Suta, I. B. (2015). Peranan Procalcitonin Dalam Bidang Pulmonologi. *J Respir Indo*, 35(3), 193–202.
- Kushner, I. (2023). C-reactive protein – My perspective on its first half century, 1930-1982. *Frontiers in Immunology*, 14(March), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1150103>
- Landry, A., Docherty, P., Ouellette, S., & Cartier, L. J. (2017). Causes and outcomes of markedly elevated C-reactive protein levels. *Canadian Family Physician*, 63(6), e316–e323.
- Lubis BM. 2019. Hubungan Kultur Darah Pasien Tersangka Sepsis dengan Nilai Prokalsitonin dan C- Reactive Protein. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara. Medan. Sari Pediatri Vol. 15, No. 1, Juni 2019, hlm. 5-9
- Najar, A. M., Sudarsana, I. W., Albab, M. U., & Andhika, S. (2022). Machine Learning untuk Identifikasi Jenis Kanker Darah (Leukemia).
- Noor Mutsaqof, AA (2016). W, Suryani E. Sistem Pakar Untuk Mendiagnosis Penyakit Menular Menggunakan *Forward Chaining*. *Jurnal Teknologi & Informasi ITSmart*, 4 (1), 43.
- Mukkamalla, 2023. Leukemia Limfositik Kronis. [Diperbarui 2023 18 Februari]. Di: StatPearls [Internet]. Pulau Harta Karun (FL): Penerbitan StatPearls; 2023 Januari.
- Munandar Arif Ns, 2020. Buku Keperawatan Onkologi Media Sains Indonesia Melong Asih Regency B40 — Cijerah Kota Bandung - Jawa Barat

- Olson & Nardin, E. D. 2022. *Imunologi dan Serologi Klinis Modern*. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran.
- Puckett, Y., Chan, O., & Doerr, C. (2023). Leukemia Limfositik Akut (Keperawatan). Dalam *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Purwanto DS. 2019. Mekanisme Kompleks Sepsis dan Syok Septik. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal Biomedik (JBM)*, Volume 10, Nomor 3, November 2019, hlm. 143-151
- Putri, E., Khasanah, L., Sari, I. M., Marhamah, L., Rsud, A., Surakarta, M., Ki, J., & Dewantara, H. (2023). Penerapan Terapi Musik Terhadap Hemodinamik pada Anak Dengan Leukemia di Ruang Flamboyan 9 RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Gizi (JIG)*, 1(4), 102–111. <https://doi.org/10.55606/jikg.v1i4.1719>
- Rini, C. S. & Jamilatur, R. (2020). *Buku Ajar Mata Kuliah Bakteriologi Dasar*
- Salazar, J., Martínez, MS, Chávez-Castillo, M., Núñez, V., Añez, R., Torres, Y & Bermúdez, V. (2014). Protein C-reaktif: tinjauan mendalam tentang struktur, fungsi, dan regulasi. *Pemberitahuan penelitian ilmiah internasional*, 2014 (1), 653045
- Siegel. L. 2018. Statistik kanker, CA Cancer J Clin. 2018 Januari; 68 (1):7-30. [PubMed]
- Silalahi, T. N. 2022. *Penilaian Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein Pada Subjek Sindrom Metabolik dan Obesitas* (Doctoral dissertation, Universitas Sumatera Utara).
- Sugiharta, A. T. P., & Anggoro, J. (2020). Gambaran Hasil Darah Rutin Penderita Leukemia Mieloid Kronis di Rumah Sakit

Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. *Jurnal Kedokteran*, 9(1), 78-82.

Sproston, NR, & Ashworth, JJ. 2018. Peran protein C-reaktif di Lokasi Peradangan dan infeksi. *Batasan dalam imunologi*, 9, 754.

Sukrisman, L. 2021. Isolat Bakteri pada Surveilans Bakterial dan Demam Neutropenia pada Pasien Leukemia Akut Dewasa di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* Vol, 8(1).

Stanimirovic, J., Radovanovic, J., Banjac, K., Obradovic, M., Essack, M. Zafirovic, S., Gluvic, Z., Gojobori, T., & Isenovic, E. R. (2022). Role of C-Reactive Protein in Diabetic Inflammation. *Mediators of Inflammation*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3706508>

Teerawattanasook, Nittaya, Patricia M. Tauran, Prapit Teparrukkul, Vanaporn Wuthiekanun, David A. B. Dance, Mansyur Arif dan Direk Limmathurotsakul. 2020. Capacity and Utilization of Blood Culture in Two Referral Hospitals in Indonesia and Thailand. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*.

Vakiti, A., Reynolds, S. B., Mewawalla, P., & Coleman, S. (2024). Acute myeloid leukemia (nursing). In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

VITEK-2 Brosur. <https://c-e.am/en/products/vitekindustri-1362>. Diakses tanggal 02 Januari 2024

Yulianti, E., & Adnan, N. (2020). Faktor-Faktor Prognostik Kesintasan 5 Tahun Leukemia Limfoblastik Akut Pada Anak Usia 1-18 Tahun. *Promotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 10(2), 86-96)



KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MAKASSAR
 Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46, Rappocini, Makassar
 E-mail: kepk.poltekmas@poltekkes-mks.ac.id



KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"
 No.: 0319/M/KEPK-PTKMS/III/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
 The research protocol proposed by

Pencetus Usulan : **SULASTRI HANDAYANI**
 Principal in Investigator

Nama Institusi : **Alih Jenjang Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar**
 Name of the Institution

Dengan Judul :
 Title
"Analisa Hasil Pemeriksaan Kadar C-Reactive Protein (CRP) Dan Identifikasi Bakteri Patogen Pada Darah Pasien Leukemia Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar"

"Analysis of the results of examination of C-Reactive Protein (CRP) levels and identification of pathogenic bacteria in the blood of leukemia patients in Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar"

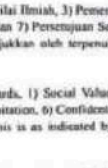
Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Perneratan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar:

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards. 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 13 Maret 2025 sampai dengan tanggal 13 Maret 2026.

Declaration of ethics applies during the period March 13, 2025 until March 13, 2026.





Hi Simi Simla, S.Si, M.Si, Apt
 Ketua Komite Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Luar Kampus

 Kemenkes Poltekkes Makassar	Kementerian Kesehatan Direktorat Jenderal Sumber Daya Manusia Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar Jalan Wajayakusuma Raya No. 46 Santa Bontomatene Makassar, Sulawesi Selatan 90222 Telp. (0411) 84970093 Email: info@portal.poltekkes.makassar.ac.id
17 Maret 2025	
Nomor	: PP.08.02/F.XII.11.6/ 168 /2025
Lampiran	: -
Perihal	: Surat Izin Penelitian
Kepada Yth Kepala Instalasi Laboratorium RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Di- Makassar	
Sehubungan dengan penyelesaian semester akhir untuk Penyusunan Skripsi, maka Mahasiswa kami ingin melakukan Penelitian sebagai salah satu persyaratan dalam mengikuti Ujian Akhir Program Prodi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar, maka mohon kesediaan Bapak/Ibu kiranya Mahasiswa kami di bawah ini :	
Nama	: Sulastri Handayani
NIM	: PO. 71.4.203.23.2.043
Alamat	: BTN Minasa Upa Blok G 18 No 2
Judul Penelitian	: "Analisa Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein (CRP) Dan Identifikasi Bakteri Patogen Pada Darah Pasien Leukemia Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar"
Agar kiranya dapat diberikan izin untuk melakukan Penelitian di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih	
Ketua Jurusan,  Rahman S.Si.M.Si NIP.19641231 198603 1 032	
Tembusan : Kepada Yth. 1. Yang Bersangkutan 2. Arsip	

Lampiran 3. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian



Kemenkes

Kementerian Kesehatan
RS Wahidin Sudirohusodo
Jalan Perintis Kemerdekaan KM. 11, Tanjataraya, Makassar 90245
 Telp. (0411) 5813333, 5813150/2000
 www.rs.wahidin.com

SURAT KETERANGAN
 Nomor : KP.03.04/D.XIX.I.15.I/68/2025

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

Nama : Sulastris Handayani
 NIM : P0714203232043
 Program Studi : DIV Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada tanggal 10 April 2025 sampai dengan 26 Mei 2025 dalam rangka penyelesaian Skripsi dengan judul :

Analisis Hasil Pemeriksaan *C-Reactive Protein (CRP)* Dan Identifikasi Bakteri Patogen Pada Darah Pasien Leukemia Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Demikian surat ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 27 Mei 2025
 Kepala Instalasi Laboratorium


dr. Darwati Muhadi, Sp.PK(K)
 NIP. 196408091981012001


 Dikontrol dengan Careflowmeter

Lampiran 4. Hasil Penelitian



Kemenkes

Kementerian Kesehatan
RS Wahidin Sudirohusodo

Jalan Perintis Kemerdekaan KM. 11, Tanalenna Makassar 90145
 (0411)583133 / (0411)583388
 www.rsawahidin.com

HASIL PENELITIAN

Nama : Sulastr Handayani

NIM : P0714203232043

Program Studi : D IV Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar

Judul : Analisis Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein (CRP) dan Identifikasi Bakteri Patogen Pada Darah Pasien Leukemia Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

No	Kode Sampel	Jenis Kelamin	Umur	Hasil Pemeriksaan Laboratorium		Jenis Leukemia
				CRP (mg/L)	Kultur Darah	
1	A01	Perempuan	16	99.7	Staphylococcus aureus	ALL
2	A02	Perempuan	11	83.4	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
3	A03	Perempuan	68	307.35	Streptococcus pyogenes	ALL
4	A04	Laki-laki	10	120.4	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
5	A05	Laki-laki	9	165.4	Staphylococcus aureus	ALL
6	A06	Perempuan	4	175.1	Klebsiella pneumoniae	ALL
7	A07	Laki-laki	17	256.4	Staphylococcus aureus	ALL
8	A08	Laki-laki	1	195.4	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
9	A09	Laki-laki	5	44.8	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
10	A10	Perempuan	3	117.6	Staphylococcus aureus	ALL
11	A11	Perempuan	15	297.6	Tidak Ada Pertumbuhan	AML
12	A12	Laki-laki	5	188.4	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
13	A13	Laki-laki	7	252.6	Klebsiella pneumoniae	ALL
14	A14	Laki-laki	6	40.65	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
15	A15	Laki-laki	11	145.8	Staphylococcus aureus	ALL
16	A16	Laki-laki	14	135.8	Streptococcus pyogenes	AML
17	A17	Perempuan	17	56.2	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
18	A18	Laki-laki	8	61.8	Staphylococcus aureus	ALL
19	A19	Laki-laki	2	37.2	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
20	A20	Perempuan	9	5.1	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
21	A21	Laki-laki	17	201.8	Staphylococcus aureus	ALL
22	A22	Perempuan	51	77.7	Streptococcus pyogenes	AML
23	A23	Perempuan	41	302.4	Staphylococcus aureus	AML
24	A24	Laki-laki	11	99.1	Klebsiella pneumoniae	ALL

Disusun dengan Canva Online



Kementerian Kesehatan
RS Wahidin Sudirohusodo

Jalan Perintis Kemerdekaan KM 11, Tambora, Makassar 90063
t: (0411) 581111 / (0411) 581788
www.rsprofadinsu.com

25	A25	Laki-laki	20	39.5	Tidak Ada Pertumbuhan	CML
26	A26	Perempuan	13	280.5	Staphylococcus aureus	ALL
27	A27	Laki-laki	13	50.2	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
28	A28	Laki-laki	35	133.1	Streptococcus pyogenes	CML
29	A29	Laki-laki	11	105.1	Klebsiella pneumoniae	ALL
30	A30	Laki-laki	12	324.5	Staphylococcus aureus	ALL
31	A31	Laki-laki	13	206.3	Tidak Ada Pertumbuhan	ALL
32	A32	Perempuan	35	84.7	Tidak Ada Pertumbuhan	AML
33	A33	Perempuan	17	101.1	Streptococcus pyogenes	ALL
34	A34	Perempuan	49	201.2	Streptococcus pyogenes	AML
35	A34	Perempuan	25	85.7	Tidak Ada Pertumbuhan	AML

Makassar, 27 Mei 2025
Kepala Instalasi Laboratorium

dr. Darwati Muhadi, Sp.PK(IK)
NIP. 196408091991012001

Lampiran ⁷⁹ 4. Informed Consent

Lembar Persetujuan Responden (Informed Consent)

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Arini Puspta Ramadhani
Umur : 4 Tahun
Jenis Kelamin : Perempuan

Menyatakan bersedia menjadi responden pada penelitian yang dilakukan oleh:

Nama : Sulastris Handayani
NIM : PO.711.4.203.232.043
Judul Penelitian : Analisa Hasil Pemeriksaan Kadar C-Reactive Protein (CRP) Dan Identifikasi Bakteri Patogen Pada Darah Pasien Leukemia Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Saya bersedia untuk ikut berpartisipasi dalam penelitian ini dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari siapapun dengan ketentuan, bahwa data yang diperoleh dari penelitian ini akan dijaga kerahasiaannya dan hanya dipergunakan untuk kepentingan ilmiah.

Makassar, 2025

Responden


(Arini Puspta)

Lampiran 5. Dokumentasi Hasil Pemeriksaan CRP



Kemenkes

Kementerian Kesehatan

RS Wahidin Sudirhusada

Jalan Perintis Kemerdekaan KM. 11, Tambora, Makassar 90000

Tel: (0411) 582222 / 254171, 581088

E: rs.wahidin@kemkes.go.id

HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM

No. RM	[REDACTED]	No. Registrasi	2504 [REDACTED]
Nama	ARINI PUSPITA RAMADHANI	Tgl. Registrasi	17/04/2025 11:18:50
Sex / Tgl. Lahir	Perempuan / 02-03-2021	Tgl. Hasil	17/04/2025 13:47:29
No. Lab	[REDACTED]	Unit Pengantar	PJT Perawatan LI 6 (Aorta)
Diagnosa	ALL	Dokter Perujuk	Dr. dr. RADIANI NADYI REHA, Sp.MK, BLSM

PEMERIKSAAN	HASIL	NILAI RUJUKAN	SATUAN
IMUNOSEROLOGI			
Imunoserologi Lain			
CRP (KUANTITATIF)			
CRP Kuantitatif	13.3	<5	mg/dl
[REDACTED]			

Kesan / Saran : Peringatan peminda infeksi dan inflamasi

Ahli Teknologi
Laboratorium Medikal
Pemeriksaan

MAKASSAR, 17-04-2025 14:27:22

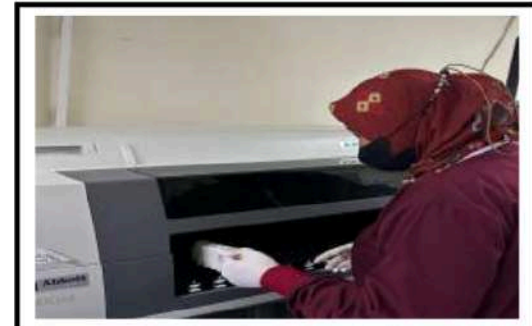
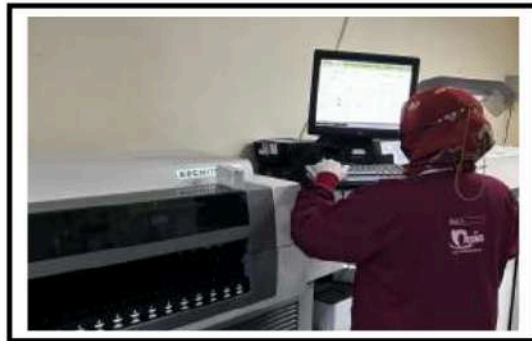
Dokter

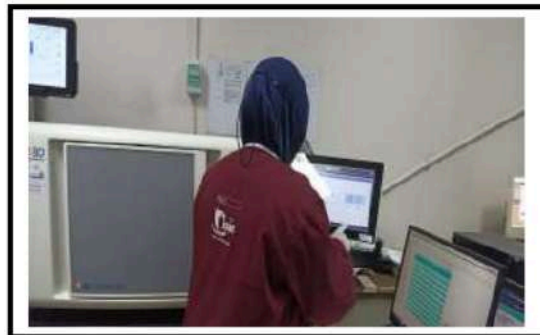
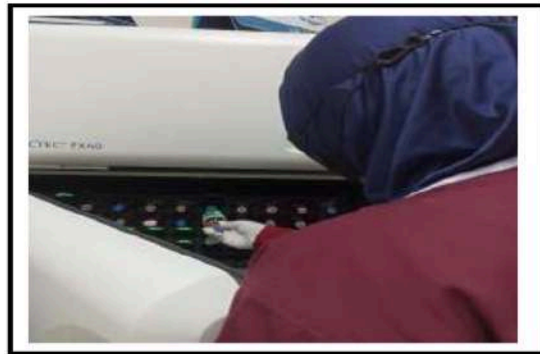


dr. ZAHRA NAYAH KASIM, Sp.PK

Lampiran 6. Dokumentasi Hasil Kultur Darah

CHART REPORT - PRELIMINARY			
RSUP Dr. WAHIDIN SUDEWOSUDONO MAKASSAR		Page 1/1	
UL. PERINTIS KONGRESMAN KM. 11, KEL. TAMALAKKA ISDAK, KEC. TAMALAKKA, KOTA MAKASSAR		04/01/2024 03:24:33PM	
Patient Name:	I NASSA	Patient ID:	1160362
Birth Date:	12/31/1965	Patient Sex:	Female
Ordering Physician:	Unspecified		
User Name:	Becton Dickinson		
Accession #:	2024-04-530		
Specimen Type:	DRAB		
Hospital Service:	ICU INFECTION CENTER		
Body Site:	Unspecified		
Collection Date:	04/22/2024 06:14:30PM	Receipt Date:	04/23/2024 01:22:32PM
Antimicrobial Therapy:			
Test Name	Final	Isolate #	Result
BACTEC FX PLUS Aerobic/F	☐		Positive
NBIC/ID-4	☐	1	Complete
Result Date/Time			04/24/2024 10:07:32AM 04/26/2024 07:06:54AM
Organism Name		Comments	Classification
1 BURCEP	Burkholderia cepacia complex		Significant / Unknown
Drug	BURCEP		
	MIC/Conc: SIR		
Ceftazidime	S S		
Levofloxacin	<=I S		
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	<=0.5/9.5 S		

Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian



Lampiran 8. Biodata Peneliti



1 Nama Lengkap	: Sulastri Handayani
NIM	: PO.71.4.203.23.2.043
Tempat, Tanggal Lahir	: Bulukumba, 29 Agustus 1998
Jenis Kelamin	: Perempuan
Alamat	: BTN Minasa Upa Blok G 18 No 2
Agama	: Islam
No HP	: 085341140258
Judul Skripsi	: Analisa Hasil Pemeriksaan Kadar C-Reactive Protein (CRP) Dan Identifikasi Bakteri Patogen Pada Darah Pasien 121 Leukemia Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
Pembimbing	: 1. Mursalim, S.Pd., M.Kes 2. Rahman, S.Si., M.Si
Penguji	: Dr. H. Herman, S.Pd., M.Kes
Nama Ayah	: Basri
Pekerjaan Ayah	: Petani
Nama Ibu	: Yusnia
Pekerjaan Ibu	: IRT

SKRIPSI SULASTRI HANDAYANI

ORIGINALITY REPORT

25%

SIMILARITY INDEX

22%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

12%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

Submitted to Badan PPSPDM Kesehatan
Kementerian Kesehatan

Student Paper

3%

2

anyflip.com

Internet Source

3%

3

repository.unhas.ac.id

Internet Source

1%

4

Submitted to Southville International School
and Colleges

Student Paper

1%

5

Submitted to Universitas Muhammadiyah
Sidoarjo

Student Paper

1%

6

journal.poltekkes-mks.ac.id

Internet Source

1%

7

repository.stikstellamarismks.ac.id

Internet Source

1%

8

www.jurnalpenyakitdalam.ui.ac.id

Internet Source

1%

9	repository.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %
10	patologiklinik.com Internet Source	<1 %
11	Submitted to Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Student Paper	<1 %
12	haeryn.wordpress.com Internet Source	<1 %
13	ejurnal.methodist.ac.id Internet Source	<1 %
14	pdfcoffee.com Internet Source	<1 %
15	www.saripediatri.org Internet Source	<1 %
16	Submitted to Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya Student Paper	<1 %
17	www.scribd.com Internet Source	<1 %
18	doku.pub Internet Source	<1 %
19	jurnal.unismuhpalu.ac.id Internet Source	<1 %

20	repository.stialan.ac.id Internet Source	<1 %
21	123dok.com Internet Source	<1 %
22	rozi-fpk.web.unair.ac.id Internet Source	<1 %
23	www.alomedika.com Internet Source	<1 %
24	Submitted to Universitas Binawan Student Paper	<1 %
25	es.scribd.com Internet Source	<1 %
26	instrumentanalisis.blogspot.com Internet Source	<1 %
27	zonamikro.blogspot.com Internet Source	<1 %
28	eprints.poltekkesjogja.ac.id Internet Source	<1 %
29	journal.mediapublikasi.id Internet Source	<1 %
30	Kintan Candra Kirana, I Gede Andhika Sukarya, Dini Indriaty Yusran. "Gambaran Pemberian Infusa Daun Sungkai (Peronema Canescens Jack) Terhadap Kadar CRP (C-	<1 %

Reactive Protein) Pada Mencit (Mus Musculus)
Yang Diinduksi Ovalbumin", Jurnal Analis
Farmasi, 2024

Publication

31

Submitted to Rektorat (ADM)

Student Paper

<1 %

32

eprints.aiska-university.ac.id

Internet Source

<1 %

33

repository.unja.ac.id

Internet Source

<1 %

34

Adeputri Tanesha Idhayu, Lie Khie Chen,
Suhendro Suhendro, Murdani Abdullah.
"Perbedaan Kadar C-Reactive Protein pada
Demam Akut karena Infeksi Dengue dan
Demam Tifoid", Jurnal Penyakit Dalam
Indonesia, 2017

Publication

<1 %

35

fddocuments.net

Internet Source

<1 %

36

repository.ukwms.ac.id

Internet Source

<1 %

37

Submitted to Universitas Ibn Khaldun

Student Paper

<1 %

38

repo.stikesperintis.ac.id

Internet Source

<1 %

39	idoc.pub Internet Source	<1 %
40	indonesianjournalofclinicalpathology.org Internet Source	<1 %
41	kliktrend.com Internet Source	<1 %
42	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	<1 %
43	repository.poltekeskupang.ac.id Internet Source	<1 %
44	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	<1 %
45	text-id.123dok.com Internet Source	<1 %
46	Rizka Matoka, Olivia Waworuntu, Fredine Rares. "Pola bakteri aerob yang berpotensi menyebabkan infeksi nosokomial di ruangan Instalasi Rawat Darurat Obstetri dan Ginekologi (IRDO) RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado", Jurnal e-Biomedik, 2016 Publication	<1 %
47	eprints.perbanas.ac.id Internet Source	<1 %
48	journal.unhas.ac.id Internet Source	<1 %

49 www.researchgate.net <1 %
Internet Source

50 journal2.stikeskendal.ac.id <1 %
Internet Source

51 docobook.com <1 %
Internet Source

52 Submitted to Forum Perpustakaan Perguruan
Tinggi Indonesia Jawa Tengah <1 %
Student Paper

53 Submitted to Universitas Bengkulu <1 %
Student Paper

54 Submitted to Universitas Brawijaya <1 %
Student Paper

55 Submitted to Universitas Negeri Medan <1 %
Student Paper

56 k-bioboost.blogspot.com <1 %
Internet Source

57 medicra.umsida.ac.id <1 %
Internet Source

58 repository2.unw.ac.id <1 %
Internet Source

59 Submitted to Universiti Teknologi Petronas <1 %
Student Paper

digilibadmin.unismuh.ac.id

60

Internet Source

<1 %

61

jurnal.unimus.ac.id

Internet Source

<1 %

62

pt.scribd.com

Internet Source

<1 %

63

eprints.ukh.ac.id

Internet Source

<1 %

64

eprints.undip.ac.id

Internet Source

<1 %

65

jazirahkomputer.blogspot.com

Internet Source

<1 %

66

zombiedoc.com

Internet Source

<1 %

67

Anindi Faraz Cantika, Evi Fitriany, Sherly Yuniarchan. "Profil Glomerulonefritis Akut Pasca Streptokokus (GNAPS) Pada Anak Di RSUD Abdoel Wahab Sjahrane Samarinda", Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 2025

Publication

<1 %

68

Submitted to Universitas Pelita Harapan

Student Paper

<1 %

69

analisapublik.com

Internet Source

<1 %

core.ac.uk

70

Internet Source

<1 %

71

keluargasehat.wordpress.com

Internet Source

<1 %

72

repository.poltekkes-kdi.ac.id

Internet Source

<1 %

73

stikespanakkukang.ac.id

Internet Source

<1 %

74

Tri Ade Saputro, Nur Vita Purwaningsih,
Ainutajriani Ainutajriani, Tony Watoyani.
"Correlation between Corona Viruses Disease
(Covid-19) and C-Reactive Protein (CRP) in
Patients at Haji Hospital Surabaya", Medicra
(Journal of Medical Laboratory
Science/Technology), 2022

Publication

<1 %

75

biosignaling.biomedcentral.com

Internet Source

<1 %

76

live-look-no.icu

Internet Source

<1 %

77

vdocuments.pub

Internet Source

<1 %

78

Submitted to UM Surabaya

Student Paper

<1 %

79	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta	<1 %
Student Paper		

80	digilib.unimed.ac.id	<1 %
Internet Source		

81	dokumen.tips	<1 %
Internet Source		

82	id.berita.yahoo.com	<1 %
Internet Source		

83	repo.upertis.ac.id	<1 %
Internet Source		

84	repository.umy.ac.id	<1 %
Internet Source		

85	sefidvash.net	<1 %
Internet Source		

86	www.alodokter.com	<1 %
Internet Source		

87	ejournal.unsrat.ac.id	<1 %
Internet Source		

88	garuda.ristekbrin.go.id	<1 %
Internet Source		

89	journal.universitaspahlawan.ac.id	<1 %
Internet Source		

obatparu-parubasah.com

90

Internet Source

<1 %

91

perbedaanterbaru.blogspot.com

Internet Source

<1 %

92

repository.iainpare.ac.id

Internet Source

<1 %

93

researchonline.lshtm.ac.uk

Internet Source

<1 %

94

sinta.unud.ac.id

Internet Source

<1 %

95

vdocument.in

Internet Source

<1 %

96

www.frontiersin.org

Internet Source

<1 %

97

www.katakabar.com

Internet Source

<1 %

98

www.liputan6.com

Internet Source

<1 %

99

Faisal Sommeng. "Identifikasi Bakteri Udara di Ruang Operasi dengan Bakteri pada Luka Infeksi Pasien Pasca Operasi di Rumah Sakit Ibnu Sina", UMI Medical Journal, 2019

Publication

<1 %

100

Submitted to LL DIKTI IX Turnitin Consortium Part V

<1 %

101	Rada Puspita, Haves Ashan, Fidiariani Sjaaf. "Profil Pasien Katarak Senilis Pada Usia 40 Tahun Keatas di RSI Siti Rahmah Tahun 2017", Health & Medical Journal, 2019 Publication	<1 %
102	alicia.concytec.gob.pe Internet Source	<1 %
103	analiskesehatankupang.blogspot.com Internet Source	<1 %
104	ayuratnapury.blogspot.com Internet Source	<1 %
105	repo.polkesraya.ac.id Internet Source	<1 %
106	repository.usu.ac.id Internet Source	<1 %
107	repository.its.ac.id Internet Source	<1 %
108	repository.ub.ac.id Internet Source	<1 %
109	repository.umsu.ac.id Internet Source	<1 %
110	repository.unj.ac.id Internet Source	<1 %

111	www.coursehero.com Internet Source	<1 %
112	www.dokterkamu.com Internet Source	<1 %
113	www.lampungpost.com Internet Source	<1 %
114	www.readbag.com Internet Source	<1 %
115	Eunike M. Karamoy, . . Fatimawali, Billy J. Kepel. "Isolasi dan Identifikasi Bakteri Resisten Merkuri melalui Analisis Gen 16S rRNA pada Urin Pasien dengan Tumpatan Amalgam", Jurnal e-Biomedik, 2017 Publication	<1 %
116	Oksfriani Jufri Sumampouw. "Pelaksanaan Protokol Kesehatan Corona Virus Disease 2019 Oleh Masyarakat di Kabupaten Minahasa Tenggara", Sam Ratulangi Journal of Public Health, 2020 Publication	<1 %
117	Windy L. Rengkuan, Olivia A. Waworuntu, Standy Soeliongan. "Isolasi dan identifikasi bakteri aerob yang berpotensi menyebabkan infeksi nosokomial di Irina D RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado", Jurnal e-Biomedik, 2016 Publication	<1 %

118	anzdoc.com Internet Source	<1 %
119	blog-cilik.blogspot.com Internet Source	<1 %
120	docplayer.info Internet Source	<1 %
121	dppm.uii.ac.id Internet Source	<1 %
122	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
123	fr.scribd.com Internet Source	<1 %
124	geograf.id Internet Source	<1 %
125	hellosehat.com Internet Source	<1 %
126	hmjanaliskesehatanmks.blogspot.com Internet Source	<1 %
127	id.scribd.com Internet Source	<1 %
128	journal.unnes.ac.id Internet Source	<1 %
129	kink.onesearch.id Internet Source	<1 %

130	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source	<1 %
131	repository.maranatha.edu Internet Source	<1 %
132	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	<1 %
133	repository.stikesmitrakeluarga.ac.id Internet Source	<1 %
134	repository.unima.ac.id:8080 Internet Source	<1 %
135	repository.usu.ac.id Internet Source	<1 %
136	victor-health.blogspot.com Internet Source	<1 %
137	www.repository.trisakti.ac.id Internet Source	<1 %
138	Alfia Sabban, Dominggus Rumahlatu, Theopilus Watuguly. "POTENSI EKSTRAK DAUN TERATAI (<i>Nymphaea pubescens</i> L.) DALAM MENGHAMBAT <i>Staphylococcus aureus</i> ", BIOPENDIX: Jurnal Biologi, Pendidikan dan Terapan, 2017 Publication	<1 %
139	Diana S. Purwanto, Dalima A.W. Astrawinata. "Mekanisme Kompleks Sepsis dan Syok	<1 %

-
- 140 Diana S. Purwanto, Dalima A.W. Astrawinata. "<1 %
"Pemeriksaan Laboratorium sebagai Indikator
Sepsis dan Syok Septik", JURNAL BIOMEDIK
(JBM), 2019
Publication
-

- 141 Lugyanti Sukrisman. "<1 %
Surveilans Bakterial dan Demam Neutropenia
pada Pasien Leukemia Akut Dewasa di Rumah
Sakit Cipto Mangunkusumo", Jurnal Penyakit
Dalam Indonesia, 2021
Publication
-

- 142 Venita S. Pojoh, Max F. J. Mantik, Jeanette I.
Ch. Manoppo. "<1 %
"Hubungan Indeks Massa
Tubuh dan Tercapainya Remisi pada Anak
Penderita Leukemia Limfoblastik Akut", e-
CliniC, 2019
Publication
-

- 143 www.informasikedokteran.com <1 %
Internet Source
-

- 144 Andi Nur Afifah Wahyuni Wahyuni, Andi Selvi
Yusnitasari, Indra Dwinata, Rizky Chaeraty
Syam. "<1 %
"Risk Factors of Chronic Complication
in Type 2 DM Patient at Dr. Wahidin
Sudirohusodo Hospital, Makassar City", Jurnal

-
- 145 Bastian Bastian, Indah Sari, Feronica Putri Pratama. "Analysis of C-Reactive Protein (CRP) Levels in Venous and Capillary Blood Samples with Immunoturbidimetric Methods", Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology), 2022 $<1\%$
Publication
-
- 146 C. P. Hersh. "Genetic determinants of C-reactive protein in COPD", European Respiratory Journal, 12/01/2006 $<1\%$
Publication
-
- 147 Widy Astuti, Dewi Laelatul Badriah, Mamlukah Mamlukah, Dwi Nastiti Iswarawanti. "Analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan waktu vaksinasi meningitis jemaah umrah di kantor kesehatan Pelabuhan wilayah kerja Cirebon 2023", Journal of Public Health Innovation, 2023 $<1\%$
Publication
-
- 148 Yogi Abror, Ira Gustira Rahayu, Cecep Patria. "BIOMARKER C-REACTIVE PROTEIN (CRP) SEBAGAI PREDIKTOR KOMPLIKASI MAKROVASKULAR PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2", JURNAL RISET KESEHATAN POLTEKKES DEPKES BANDUNG, 2025 $<1\%$

Publication

Exclude quotes	On	Exclude matches	Off
Exclude bibliography	On		