

SKRIPSI_DEVI_INDRIA_SARI_011- 1756387220240

by Turnitin Checker

Submission date: 28-Aug-2025 02:21PM (UTC+0100)

Submission ID: 2736869950

File name: SKRIPSI_DEVI_INDRIA_SARI_011-1756387220240.docx (5.88M)

Word count: 15403

Character count: 101315

SKRIPSI

**ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN *C-REACTIVE PROTEIN* DAN
PROKALSTONIN BERDASARKAN DERAJAT KLINIS
PADA PENDERITA PNEUMONIA**



DEVI INDRIA SARI

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

SKRIPSI

**ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN *C-REACTIVE PROTEIN* DAN
PROKALSTONIN BERDASARKAN DERAJAT KLINIS
PADA PENDERITA PNEUMONIA**

DEVI INDRIA SARI
PO.71.4.203.23.2.011

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

**ANALISIS ¹HASIL PEMERIKSAAN C-REACTIVE PROTEIN DAN
PROKALSTONIN BERDASARKAN DERAJAT KLINIS
PADA PENDERITA PNEUMONIA**

¹SKRIPSI

untuk Memperoleh Gelar **Sarjana Kesehatan (S.Tr.Kes)** dalam Program
Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

oleh

Devi Indria Sari

PO.71.4.203.23.2.011

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

LEMBAR PERSETUJUAN

Halaman Persetujuan Seminar **Ujian Skripsi** dengan Judul:

**“ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN C-REACTIVE PROTEIN DAN
PROKALSTONIN BERDASARKAN DERAJAT KLINIS
PADA PENDERITA PNEUMONIA”**

1 Telah Disetujui untuk Diseminarkan/Diujikan oleh Tim Penguji
pada hari Selasa, Tanggal 08 Juli Tahun 2025

Pembimbing I

Pembimbing II

Drs.H.M.Nasir, M.Pd.,M.Kes

NIP. 19621215 198402 1 001

Widarti, S.Si.,Apt.,M.MKes

NIP. 19620926 198303 2 002

Mengetahui:

Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

Rahman, S.Si.,M.Si

NIP. 19641231 198603 1 032

LEMBAR PENGESAHAN

Halaman Pengesahan Seminar Ujian Skripsi dengan Judul:

**“ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN C-REACTIVE PROTEIN DAN
PROKALSTONIN BERDASARKAN DERAJAT KLINIS
PADA PENDERITA PNEUMONIA”**

Skripsi ini Telah Diuji dan Disetujui ¹oleh Tim Penguji

Pada hari Selasa, Tanggal 08 Juli Tahun 2025

Pembimbing I

Pembimbing II

²
Drs.H.M.Nasir, M.Pd.,M.Kes

NIP. 19621215 198402 1 001

Widarti, S.Si.,Apt.,M.MKes

NIP. 19620926 198303 2 002

Penguji

²
Yaumil Fachni Tandjungbulu, S.ST.,M.Kes

NIP. 19900901 201902 2 001

²
Mengetahui:

Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

Rahman, S.Si.,M.Si

NIP. 19641231 198603 1 032

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum *Wahmatullahi Wabarakatuhu*

Alhamdulillah *rabbi* *alamin*, segala puji atas kehadiran Allah SWT Tuhan semesta alam, Rab yang memiliki ilmu pengetahuan yang telah melimpahkan segala Rahmat, hidayah, serta karunia-Nya sehingga penulis dengan segala kekurangan dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada junjungan Nabi Besar Muhammad SAW yang telah menjadi teladan bagi umat manusia. Penulis mengucapkan Syukur atas segala limpahan karunia dan nikmat yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan judul **Analisis Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin Berdasarkan Derajat Klinis pada Penderita Pneumonia**. Penyusunan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar **Sarjana Terapan Kesehatan (S.Tr.Kes)** pada Progam Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

Ucapan rasa terima kasih yang setulus-tulusnya kepada keluarga tercinta, khususnya Ayahanda tercinta Irwan dan Ibunda tercinta Jumiaty. Sosok yang telah 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 adik saya Alfarian terima kasih

atas segala doa, dukungan, dan pengorbanannya selama ini telah menjadi sosok panutan bagi penulis yang selalu mengajarkan mengenai perjuangan dalam hidup yang semuanya dapat diraih dengan kedisiplinannya yang tinggi. Segala pencapaian dalam hidup ini adalah persembahan Istimewa dari penulis untuk kedua orang tua dan saudara sekandung terkasih.

Selama⁹⁰ penyusunan skripsi ini tentu saja penulis banyak menemui kesulitan dan hambatan, akan tetapi¹⁰⁵ penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sesuai dengan waktu yang ditentukan,¹⁷ berkat adanya kerjasama, bantuan, arahan, bimbingan dan petunjuk-petunjuk dari berbagai pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung, sehingga penulis menghaturkan banyak terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak Drs.H.M.Nasir, M.Pd.,¹M.Kes selaku pembimbing pertama dan Ibu Widarti, S.Si.,Apt.,¹M.Kes selaku pembimbing kedua, terima kasih atas keikhlasan dan kesabarannya disela-sela kesibukannya senantiasa meluangkan⁵⁴ waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing penulis serta tetap memberikan arahan, semangat, dan motivasi sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.¹⁴² Selanjutnya penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang mendalam kepada Ibu Yaumil Fachni Tandjungbulu, S.ST.,⁷⁷M.Kes selaku penguji yang telah memberikan saran, masukan, serta arahan kepada penulis untuk menyempurnakan skripsi ini.

Penyelesaian ²⁴ tugas akhir ini, juga tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka dari itu perkenankanlah penulis menyampaikan rasa hormat, terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan ¹ setinggi-tingginya kepada :

1. Bapak **Dr. Drs. Rusli, Apt., Sp.FRS** selaku ³⁰ Direktur Poltekkes Kemenkes Makassar.
2. Bapak **Rahman, S.Si.,M.Si** selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.
3. Ibu **Hj. Syahida Djasang, SKM.,MMKes** selaku Ketua Progam Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.
4. Segenap **Dosen Pengajar dan Staf** ¹ Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar atas didikan, arahan, dan masukan yang telah diberikan.
5. Ibu **dr. Andi Pratiwi, Sp.M., M.Kes** sebagai asisten manager riset dan publikasi ⁵ RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang telah memberikan izin kepada calon peneliti dalam melakukan penelitian.
6. ibu **dr. Darwati Muhadi, Sp.PK(K)** sebagai Kepala Instalasi Laboratorium ⁵ RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang telah memberikan izin kepada penulis dalam mengembangkan ilmu pengetahuan sesuai profesi penulis

7. Kepada Seluruh Staf ⁴⁸ Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar ¹⁴⁴ yang telah membantu penulis dalam mengumpulkan data penelitian sebagai kelengkapan dalam skripsi ini serta meluangkan waktunya dengan penulis berdiskusi dalam penyusunan skripsi.
8. ³⁵ Sahabat dan teman-teman seperjuangan RPL Angkatan 2023 yang saling memberikan dukungan, tempat bertukar pikiran, serta berbagi pengalaman selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi.

⁵¹ Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah bersedia membantu penulis dan semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala senantiasa memberikan Rahmat dan hidayahnya kepada kita semua. Amin Yaa ⁷² Rabbal Alamiin.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna, untuk itu dibutuhkan saran serta masukan dengan harapan sebagai bahan perbaikan di masa mendatang. ⁷⁰ Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan, menambah ilmu pengetahuan dan dapat menambah wawasan kita semua.

Makassar, 2025

Devi Indria Sari

ABSTRAK

DEVI INDRIA SARI : Analisis Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin Berdasarkan Derajat Klinis Pada Penderita Pneumonia (Dibimbing Oleh : **H.M.Nasir** dan **Widarti**)

Penderita pneumonia dapat mengalami peradangan dan penumpukan cairan di alveolus serta berisiko tinggi menyebabkan terjadi komplikasi berat. Tingkat keparahan penyakit pneumonia dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti jenis kelamin, usia dan derajat klinis, karena perbedaan hormon dan respon imun tubuh dalam melawan infeksi. Biomarker pemeriksaan untuk menilai Tingkat keparahan penyakit pneumonia yaitu C-reactive protein (CRP) dan Prokalsitonin (PCT). CRP dan PCT merupakan biomarker sensitif untuk menilai tingkat inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin berdasarkan derajat klinis pada penderita pneumonia. Jenis penelitian merupakan penelitian deskriptif menggunakan pendekatan observasional analitik. Penelitian dilakukan pada tanggal 23 Mei sampai 07 Juni 2025, dengan Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Pengumpulan dan pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar sebanyak 24 sampel penderita pneumonia yang memenuhi kriteria penelitian. Hasil penelitian diperoleh penderita pneumonia menunjukkan peningkatan kadar CRP dan PCT (100%). Dilakukan uji statistik menggunakan *spearman* untuk mengetahui korelasi setiap variabel diperoleh hasil menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar CRP dan kadar PCT $p=0,029$ ($< 0,05$). Namun, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar CRP dengan derajat klinis nilai $p=0,765$ ($> 0,1$), maupun kadar PCT dengan derajat klinis nilai $p=0,660$ ($> 0,1$). Sehingga dapat disimpulkan, Penderita pneumonia memiliki korelasi yang signifikan dengan kadar CRP dan PCT. Sedangkan untuk korelasi kadar CRP dan PCT terhadap derajat klinis tidak memiliki korelasi yang signifikan. Sehingga disarankan untuk penelitian selanjutnya agar dapat mengontrol status komorbid, Tingkat keparahan penderita, serta variabel lain yang dapat mempengaruhi konsentrasi hasil pemeriksaan CRP dan PCT.

Kata Kunci : Pneumonia, C-Reactive Protein, Prokalsitonin, Derajat Klinis

Daftar Pustaka : 2017-2025

ABSTRACT

DEVI INDRIA SARI : Analysis of C-Reactive Protein and Procalcitonin Test Results Based on Clinical Severity in Patients with Pneumonia (Supervised by: **H.M. Nasir and Widarti**)

Patients with pneumonia may experience inflammation and fluid accumulation in the alveoli and are at high risk of developing severe complications. The severity of pneumonia can be influenced by various factors such as gender, age, and clinical stage, due to differences in hormones and the body's immune response to infection. Biomarkers used to assess the severity of pneumonia include C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT). CRP and PCT are sensitive biomarkers for evaluating inflammation levels. This study aims to determine the relationship between C-reactive protein and procalcitonin test results based on clinical severity in pneumonia patients. The study design is a descriptive study using an analytical observational approach. The study was conducted from May 23 to June 7, 2025, using purposive sampling. Sample collection and testing were performed at the Laboratory of Dr. Wahidin Sudarsono General Hospital in Makassar, involving 24 pneumonia patients who met the study criteria. The study results showed that pneumonia patients exhibited increased levels of CRP and PCT (100%). A statistical test using Spearman's correlation was conducted to determine the correlation between each variable, yielding results indicating a significant association between CRP levels and PCT levels ($p=0.029 < 0.05$). However, no significant correlation was found between CRP levels and clinical severity ($p=0.765 > 0.1$) between PCT levels and clinical severity ($p=0.660 > 0.1$). Therefore, it can be concluded that pneumonia patients have significant correlation with CRP and PCT levels. Meanwhile, there is no significant correlation between CRP and PCT levels and clinical severity. Therefore, it is recommended that future studies control for comorbid status, patient severity, and other variables that may influence CRP and PCT test results.

Keywords : Pneumonia, C-Reactive Protein, Prokalsitonin, Clinical Degree

References : 2017-2025

DAFTAR ISI

SAMPUL.....	i
SAMPUL DALAM.....	ii
SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Tinjauan Umum Pneumonia.....	8
B. Tinjauan Umum C-Reactive Protein.....	29
C. Tinjauan Umum Prokalsitonin.....	40
D. Tinjauan Khusus Pemeriksaan C-reactive Protein dan Prokalsitonin.....	50
E. Kerangka Konsep.....	54
BAB III METODE PENELITIAN.....	55

A. Jenis dan Desain Penelitian.....	55
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	55
C. Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	55
D. Kriteria dan Perhitungan Besar Sampel.....	56
E. Variable Penelitian.....	56
F. Definisi Operasional.....	57
G. Instrument Penelitian.....	57
H. Prosedur Kerja Penelitian.....	58
I. Teknik Pengumpulan Data.....	62
J. Analisis Data.....	62
K. Etik Penelitian.....	63
L. Kerangka Operasional.....	64
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	65
A. Hasil Penelitian.....	65
B. Pembahasan.....	72
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	78
A. Kesimpulan.....	78
B. Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA.....	80
LAMPIRAN.....	83

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Ilustrasi Skematik CRP.....	33
Gambar 2.2. Ilustrasi Skematik Struktur Prokalsitonin.....	44
Gambar 2.3 Biosintesis Prokalsitonin.....	45
⁸³ Gambar 2.4. Kerangka Konsep.....	54
Gambar 3.1. Kerangka Operasional.....	64

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Hasil Penelitian CRP dan PCT.....	45 66
Tabel 4. 2 Karakteristik Sampel Penelitian.....	67
Tabel 4. 3 Distribusi Kadar CRP dan PCT Penderita Pneumonia.....	68
Tabel 4. 4 Korelasi Hasil Pemeriksaan CRP dan PCT.....	70

DAFTAR SINGKATAN

ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome ⁷⁵
CAP	: Community-acquired pneumonia
CMIA	: Chemiluminescent Microparticle Immunoassay
CRP	: C-Reactive Protein
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HAP	: Hospital-acquired Pneumonia
HCAP	: Health Care-associated Pneumonia
IL-6	: Interleukin-6
IL-1 β	: Interleukin-1 β
mRNA	: Messenger Ribonucleic Acid
PCT	: Prokalsitonin
PFA	: Protein Fase Akut
PMN	: Polimorfonuklear
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SPSS	: Software Statistical Package for the Social Sciences ¹⁰³
TNF- α	: tumor necrosis factor-alpha
VAP	: Ventilator-acquired Pneumonia
WHO	: World Health Organization

⁴ BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pneumonia merupakan infeksi pada saluran pernapasan bagian bawah yang termasuk ¹⁵³ salah satu penyebab utama kematian secara global. Penyakit ini menjadi permasalahan kesehatan masyarakat dunia karena tingginya angka mortalitas yang ditimbulkan, ³⁵ baik di negara maju maupun berkembang. Di Amerika Serikat, pneumonia menempati peringkat keempat sebagai penyebab kematian pada lanjut usia. Sementara itu, di Brunei Darussalam menduduki peringkat kesembilan, di Malaysia peringkat ketujuh, di Singapura peringkat ketiga, dan di Thailand berada pada peringkat keenam. Di Indonesia, sekitar 4% dari total populasi dilaporkan menderita pneumonia, menjadikannya sebagai penyebab kematian peringkat kesembilan secara nasional (Yuliansari *et al.*, 2025).

Menurut laporan World Health Organization (⁵⁶WHO) tahun 2019, pneumonia bertanggung jawab atas 14% dari total kematian anak di bawah usia lima tahun, dengan jumlah kematian mencapai 740.180 jiwa. Secara global, penyakit ini menyerang sekitar 450 juta individu setiap tahunnya. Jumlah kematian akibat pneumonia di seluruh dunia tercatat mencapai 9,2 juta jiwa per tahun, dengan 92% kasus berasal dari wilayah Asia dan Afrika. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI, 2022) melaporkan bahwa jumlah kasus

pneumonia di Indonesia mencapai 309.838 kasus. Pada tahun 2021, tercatat 278.261 kasus, sementara pada tahun 2022 mengalami peningkatan menjadi 310.870 kasus. Tren ini menunjukkan bahwa jumlah kasus pneumonia ¹⁴⁹ di Indonesia diperkirakan akan terus meningkat setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2022). Terdapat tujuh provinsi dengan tingkat ²¹ insiden dan prevalensi pneumonia tertinggi di seluruh kelompok umur, yaitu Jawa Barat, Jawa Timur, Jawa Tengah, Sumatera Utara, Banten, DKI Jakarta, dan Sulawesi Selatan (Kemenkes RI, 2023). Di Provinsi Sulawesi Selatan, hasil ¹¹⁶ Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi pneumonia sebesar 5,42%. Adapun lima kabupaten/kota dengan prevalensi pneumonia tertinggi di wilayah ini meliputi ¹²² Kabupaten Pangkajene dan Kepulauan, Kabupaten Maros, Kabupaten Kepulauan Selayar, Kabupaten ²¹ Luwu Utara, dan Kota Palopo (Dinkes Kota Makassar, 2018).

¹²¹ Pneumonia merupakan infeksi saluran pernapasan yang serius dan dapat disebabkan oleh berbagai jenis patogen, termasuk bakteri, virus, jamur, maupun mikroorganisme atipikal. Kondisi ini ditandai dengan adanya peradangan pada alveolus, yaitu struktur ¹⁴⁰ kantung udara kecil di paru-paru yang berperan dalam proses pertukaran gas. Peradangan ini dapat menyebabkan penumpukan cairan atau nanah, yang dapat mengganggu fungsi paru-paru dan menghambat kemampuan tubuh untuk memperoleh oksigen yang cukup. Pneumonia dapat bervariasi dalam tingkat keparahannya, mulai dari kasus ringan

yang dapat ditangani di rumah hingga infeksi yang parah dan mengancam jiwa yang memerlukan rawat inap serta perawatan medis intensif. Gejala dan tingkat keparahan pneumonia dapat berbeda tergantung pada penyebab yang mendasari, usia individu, kondisi kesehatan secara keseluruhan, dan faktor lainnya (Sabbagh W, Karrar H, 2024).

Gejala pneumonia bervariasi tergantung pada penyebab infeksi, usia, serta kondisi kesehatan individu. Secara umum, penderita pneumonia dapat mengalami demam disertai menggigil, batuk berdahak dengan warna bervariasi (seperti kuning, hijau, atau bahkan bercampur darah), kesulitan bernapas, serta nyeri pada dada yang semakin memburuk saat batuk atau bernapas. Selain itu, gejala lain yang sering muncul meliputi kelelahan, berkeringat secara berlebihan, serta gangguan pencernaan seperti mual, muntah, atau diare. Pada kelompok usia tertentu, gejala pneumonia dapat bervariasi. Pada anak-anak, pneumonia dapat ditandai dengan rewel, kesulitan makan atau minum, pernapasan yang lebih cepat, serta perubahan warna kulit menjadi kebiruan. Sementara itu, pada lansia, gejala dapat lebih ringan dan sering kali hanya berupa kebingungan atau kelemahan tanpa disertai demam (Putri *et al.*, 2025).

Manifestasi klinis yang ditimbulkan oleh infeksi pneumonia beragam mulai dari takikardia dan takipnea dapat berupa gejala ringan, sedang, berat, dan kritis serta menyebabkan kematian. Sehingga diagnosa deteksi dini sangat diperlukan guna mendukung

penatalaksanaan secara optimal serta sebagai upaya pemantauan terhadap ¹² angka kematian, dan angka kesakitan. Penegakan diagnosa pneumonia selain dengan menilai gejala klinis, diperlukan uji laboratorium untuk penegakan diagnosa. Diagnosa laboratorium untuk memastikan seseorang terinfeksi pneumonia terus berkembang. Sampai saat ini, pemeriksaan laboratorium yang dapat mengukur penanda inflamasi dan terjadinya infeksi pada suatu penyakit yaitu melalui biomarker pemeriksaan *C-Reactive Protein* dan prokalsitonin (Julianti *et al.*, 2023).

¹ *C-Reactive Protein* (CRP) adalah protein fase akut yang disintesis oleh hati sebagai respons terhadap proses inflamasi atau peradangan yang terjadi di dalam tubuh. Protein ini memiliki struktur pentamerik yang terdiri dari lima subunit identik dan berperan dalam opsonisasi patogen, aktivasi jalur komplemen, serta modulasi respons imun. Pada penderita pneumonia, kadar CRP meningkat secara signifikan akibat pelepasan yang dipicu oleh ⁴⁸ sitokin proinflamasi, seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Peningkatan kadar CRP menandakan adanya aktivitas inflamasi yang berhubungan dengan infeksi bakteri yang lebih berat, komplikasi seperti sepsis atau sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS), serta progresivitas penyakit yang lebih parah (Ghatas & Elfaizy, 2023).

⁵³ Prokalsitonin (PCT) merupakan peptida prekursor dari prohormon kalsitonin yang diproduksi oleh sel C pada kelenjar tiroid dalam kondisi normal, tetapi produksinya dapat meningkat secara signifikan di berbagai jaringan tubuh selama infeksi bakteri sistemik.

Secara struktural, prokalsitonin merupakan protein dengan panjang 116 asam amino yang terdiri dari tiga bagian utama, yaitu kapling N-terminal, kalsitonin tengah, dan kapling C-terminal, yang nantinya akan diproses menjadi kalsitonin aktif. Fungsi utama PCT dalam kondisi fisiologis adalah sebagai prekursor kalsitonin yang berperan dalam regulasi kalsium, tetapi dalam kondisi patologis, terutama infeksi bakteri, kadar PCT meningkat akibat stimulasi oleh sitokin proinflamasi seperti Interleukin-1 β (IL-1 β), Tumor Necrosis Factor-alfa (TNF- α), dan Interleukin-6 (IL-6). Pada pasien pneumonia, peningkatan prokalsitonin biasanya berhubungan dengan infeksi bakteri dibandingkan infeksi virus, dan kadar yang tinggi dapat mengindikasikan penyakit yang lebih berat, risiko sepsis, serta membantu dalam membedakan pneumonia bakteri dari penyebab non-bakteri (Adilla & Lubis, 2022).

Penelitian terkait hasil pemeriksaan CRP dan prokalsitonin pada penderita pneumonia telah dilakukan sebelumnya dan diperoleh hasil penelitian yang variasi, sehingga tentunya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait hal tersebut. Sampai saat ini penelitian spesifik yang menganalisis hasil pemeriksaan CRP dan prokalsitonin terhadap derajat klinis pada penderita pneumonia masih sangat jarang didapatkan. Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti berkeinginan melakukan penelitian mengenai analisis hasil pemeriksaan CRP dan prokalsitonin berdasarkan derajat klinis penderita pneumonia.

37

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan hasil pemeriksaan CRP dan prokalsitonin berdasarkan derajat klinis pada penderita pneumonia.

36

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan pemeriksaan CRP dan prokalsitonin berdasarkan derajat klinis pada penderita pneumonia.

134

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik subjek penelitian dalam hal ini jenis kelamin, klasifikasi umur, dan klasifikasi derajat klinis penderita pneumonia (gejala ringan, sedang, dan berat).
- b. Mengetahui dan mengkategorikan (normal, dan abnormal) hasil pemeriksaan CRP dan prokalsitonin terhadap derajat klinis penderita pneumonia (gejala ringan, sedang, dan berat).
- c. Menghubungkan hasil pemeriksaan CRP dan prokalsitonin berdasarkan derajat klinis penderita pneumonia.

29

D. Manfaat Penelitian

1. Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan, pengalaman dan pengetahuan dalam membuat karya ilmiah terkait pemeriksaan CRP dan prokalsitonin pada penderita pneumonia.

¹ 2. Akademik

Memberikan sumbangsih ilmiah kepada almamater berdasarkan hasil penelitian khususnya di bidang Imunoserologi dan sumber bacaan untuk mahasiswa tentang analisis hasil pemeriksaan CRP dan prokalsitonin pada penderita pneumonia di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

²⁷ 3. Klinisi

Menjadikan hasil penelitian ini sebagai literasi ilmiah terkait biomarker laboratorium potensial dalam hal ini CRP dan prokalsitonin sebagai salah satu pemeriksaan laboratorium penunjang dalam penatalaksanaan dan menentukan derajat keparahan penderita pneumonia.

4. Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terkait Pneumonia pada Masyarakat.

⁴¹ BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Pneumonia

1. Definisi

Pneumonia merupakan salah satu bentuk penyakit infeksi pada sistem pernapasan. Istilah pneumonia berasal dari bahasa Yunani yang berarti "peradangan paru-paru". Berdasarkan makna tersebut, pneumonia dapat diartikan sebagai infeksi saluran pernapasan bagian bawah yang umumnya disebabkan oleh agen infeksius, dan menyebabkan peradangan pada jaringan paru-paru, baik pada salah satu maupun kedua sisinya (Niland *et al.*, 2020).⁹⁵ Pneumonia adalah suatu keadaan inflamasi pada alveoli paru-paru yang dapat dipicu oleh agen penyebab berupa mikroorganisme maupun faktor non-mikroorganisme. Faktor non-mikroorganisme tersebut mencakup aspirasi makanan atau isi lambung, paparan hidrokarbon, zat lipoid, reaksi hipersensitivitas, efek samping penggunaan obat-obatan tertentu, serta paparan radiasi. (Saputra *et al.*, 2023). Pneumonia merupakan inflamasi yang terjadi pada jaringan parenkim paru (Rosadi *et al.*, 2022).⁴⁰ Pneumonia merupakan infeksi akut pada saluran pernapasan yang mengenai alveoli serta cabang bronkial distal di paru-paru (Torres *et al.*, 2021).²⁵ Berdasarkan berbagai definisi tersebut, dapat disimpulkan bahwa pneumonia merupakan infeksi atau gangguan pada saluran pernapasan bagian bawah yang memengaruhi

alveoli, cabang bronkial distal, serta parenkim atau jaringan paru-paru, baik pada satu sisi maupun kedua sisi paru-paru. Kondisi ini disebabkan oleh mikroorganisme maupun faktor non-mikroorganisme, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan produksi sekret.

2. Etiologi

Pneumonia dapat disebabkan oleh infeksi yang berasal dari mikroorganisme maupun non-mikroorganisme. Di antara mikroorganisme, bakteri dan virus merupakan penyebab utama pneumonia, sementara kasus yang disebabkan oleh jamur relatif lebih sedikit.

a) Bakteri

Bakteri yang menjadi penyebab pneumonia pada anak antara lain *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus grup B*, serta bakteri atipikal seperti *Chlamydia* dan *Mycoplasma*. Pada kasus pneumonia neonatal dengan awitan lambat, bakteri seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Staphylococcus aureus* sering kali dapat ditemukan. Pada bayi baru lahir, sebagian besar infeksi dini pneumonia disebabkan oleh organisme yang didapat dari saluran genital ibu melalui aspirasi cairan ketuban atau sekret saluran genital yang terkontaminasi oleh mikroorganisme yaitu *streptococcus Grup B*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, dan bakteri gram negatif (Rosadi *et al.*, 2022).

b) Virus

Virus merupakan penyebab utama pneumonia pada bayi yang lebih besar dan anak balita berusia antara 30 hari hingga 2 tahun. Virus juga menjadi penyebab utama pneumonia pada anak usia 2 hingga 5 tahun. Virus penyebab pneumonia ini meliputi *S. pneumoniae* dan *H. influenzae* tipe B. Virus lain yang sering menyebabkan pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai jenis virus, antara lain *human metapneumovirus* (hMPV), *virus parainfluenza* (tipe 1, 2, dan 3), *virus influenza* (tipe A dan B), *adenovirus*, *bocavirus*, *rhinovirus*, serta *enterovirus* (Ebeledike *et al.*, 2021).

c) Jamur

Beberapa jenis jamur yang berpotensi menyebabkan pneumonia antara lain *Histoplasmosis*, *Blastomycosis*, *Coccidioidomycosis*, *Paracoccidioidomycosis*, *Cryptococcus*, *Aspergillosis*, *Candidiasis*, *Nocardiosis*, serta *Mucormycosis*. (Sartika, 2022).

d) Non Mikroorganisme

Faktor non-mikroorganisme yang dapat menyebabkan pneumonia meliputi aspirasi makanan atau isi lambung, paparan hidrokarbon, zat lipoid, reaksi hipersensitivitas, efek samping obat-obatan, serta paparan radiasi.

3. Klasifikasi Pneumonia

Ada beberapa jenis pneumonia. Berdasarkan penyebabnya, pneumonia dibedakan menjadi 4 klasifikasi, yaitu:

a) Pneumonia Bakterial

Pneumonia bakterial, atau *bacterial pneumonia*, merupakan infeksi paru-paru yang disebabkan oleh bakteri. Bakteri tersebut dapat mencapai paru-paru melalui saluran pernapasan maupun aliran darah. Jenis bakteri yang paling sering ditemukan penyakit ini adalah *Streptococcus pneumoniae*. Bakteri lain penyebab pneumonia pada anak adalah *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococci grup B*, serta bakteri *klamidia* dan *mikoplasma* atipikal. Pneumonia bakterial merupakan jenis pneumonia yang paling banyak terjadi. Jenis pneumonia ini sering kali lebih parah daripada pneumonia virus, karena infeksi bakteri dapat menyebabkan komplikasi, seperti sepsis dan gagal napas (Syarifah *et al.*, 2023).

b) Pneumonia Virus

Pneumonia virus, atau *viral pneumonia*, merupakan bentuk pneumonia yang disebabkan oleh infeksi virus. Beberapa virus yang umum menjadi penyebabnya antara lain *human metapneumovirus* (hMPV), virus *parainfluenza* (tipe 1, 2, dan 3), *virus influenza* (tipe A dan B), *adenovirus*, *bocavirus*, *rhinovirus*, serta *enterovirus*. Virus lain penyebab pneumonia yang terutama pada anak dengan imunitas rendah adalah Virus *Varicella-zoster* (VZV), CMV dan HSV. Pneumonia virus ini lebih sering

menyerang anak berusia di bawah 5 tahun. Pneumonia virus ini biasanya berlangsung lebih singkat dari pada pneumonia bakterial dan memiliki gejala yang lebih ringan dari pada pneumonia bakterial. Namun, pneumonia jenis ini juga bisa berakibat fatal (Natasya, 2022).

c) Pneumonia Fungal

Pneumonia jamur, atau fungal ¹²³ *pneumonia*, merupakan infeksi paru-paru yang disebabkan oleh jamur patogen maupun jamur oportunistik. Jamur patogen dapat diklasifikasikan menjadi jamur endemik dan non-endemik. Contoh jamur endemik meliputi *Histoplasmosis*, *Blastomycosis*, *Coccidioidomycosis*, dan *Paracoccidioidomycosis*, sedangkan jamur non-endemik antara lain *Cryptococcus*. Sementara itu, jenis jamur oportunistik meliputi *Aspergillosis*, *Candidiasis*, *Nocardiosis*, dan *Mucormycosis*. Infeksi yang disebabkan oleh jamur oportunistik umumnya terjadi pada individu dengan gangguan sistem kekebalan tubuh. Adapun infeksi oleh jamur seperti *Blastomycosis*, *Paracoccidioidomycosis*, dan *Coccidioidomycosis* belum pernah dilaporkan terjadi di Indonesia (Sartika, 2022).

d) Pneumonia Atipikal

Pneumonia atipikal merupakan jenis pneumonia yang disebabkan oleh mikroorganisme yang tidak dapat terdeteksi menggunakan metode diagnostik konvensional yang biasa

digunakan untuk pneumonia, serta tidak merespons terhadap terapi antibiotik golongan β -laktam. Patogen yang paling sering menjadi ⁶²penyebab pneumonia atipikal adalah *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, dan *Legionella pneumophila*. Mikroorganisme ini dapat menginfeksi saluran pernapasan atas maupun bawah dan sering kali menunjukkan perjalanan klinis yang lebih lambat dengan pemulihan bertahap. Pneumonia atipikal umumnya ditemukan ¹⁰⁴pada anak-anak berusia di atas 5 tahun hingga usia remaja. Gejala klinis biasanya ringan hingga sedang, namun dalam beberapa kasus dapat berkembang menjadi lebih parah. Meskipun demikian, prognosis pneumonia atipikal umumnya baik dan jarang berujung pada kematian (Dueck *et al.*, 2021).

Berdasarkan tempat didapatnya, pneumonia diklasifikasikan menjadi 3, yaitu:

- 1) *Community-associated Pneumonia* (CAP) atau ⁹⁹Pneumonia Komunitas

Community-acquired pneumonia (CAP) adalah jenis pneumonia yang timbul akibat infeksi yang diperoleh di luar fasilitas pelayanan kesehatan, atau berasal dari lingkungan komunitas. Sejumlah penelitian mengungkapkan bahwa CAP umumnya disebabkan oleh bakteri gram positif maupun bakteri atipikal. Berdasarkan definisi dari Infectious Diseases Society of America (IDSA), CAP merupakan infeksi akut pada parenkim

paru yang ditandai dengan munculnya infiltrat baru pada radiografi toraks, atau adanya perubahan suara napas dan/atau ronki basah lokal pada pemeriksaan fisik paru yang mengarah pada diagnosis pneumonia, pada pasien yang tidak menjalani perawatan di rumah sakit atau fasilitas kesehatan lainnya dalam kurun waktu 14 hari sebelum timbulnya gejala. Patogen¹⁵ seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Staphylococcus aureus* dikenal sebagai penyebab "tipikal" CAP. Selain itu, mikroorganisme lain seperti¹³³ *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, dan *Legionella spp.* juga sering diidentifikasi sebagai penyebab umum CAP (Dueck *et al.*, 2021). Virus patogen utama penyebab pneumonia pada anak adalah *Respiratory Syncytial Virus* (RSV), yang paling sering¹¹⁷ ditemukan pada anak-anak berusia di bawah 2 tahun. Selain RSV, virus lain yang juga dapat menyebabkan *community-acquired pneumonia* (CAP) antara lain *human metapneumovirus* (hMPV), virus³ *parainfluenza* (tipe 1, 2, dan 3), *virus influenza* (tipe A dan B), *adenovirus*, *bocavirus*, *rhinovirus*, dan *enterovirus*. Pneumonia komunitas⁶⁴ merupakan salah satu bentuk infeksi yang paling berat, karena dapat menimbulkan komplikasi⁸⁰ serius dan merupakan penyebab utama kematian di antara berbagai jenis infeksi (Sartika, 2022).

2) *Hospital-acquired Pneumonia* (HAP)

¹⁰⁹ *Hospital-acquired pneumonia (HAP)* merupakan infeksi

pada parenkim paru yang terjadi pada pasien minimal 48 jam setelah menjalani perawatan di ⁸⁴ rumah sakit atau dalam waktu 14 hari setelah keluar dari rumah sakit, tanpa pemberian intubasi trakheal. Kondisi klinis HAP terutama mencakup adanya infiltrasi paruparu yang baru terjadi, ditambah dengan bukti klinis bahwa infiltrasi tersebut berasal dari infeksi, dan terjadinya demam baru, sputum purulen, leukositosis, serta penurunan oksigenasi. Mikroorganisme utama penyebab HAP adalah *Staphylococcus aureus* (khususnya, *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin), spesies *Pseudomonas* (terutama *Pseudomonas aeruginosa*), spesies *Acinetobacter*, *Escherichia coli*, dan spesies *Klebsiella* (termasuk *Enterobacteriaceae* yang memproduksi β -laktamase spektrum luas, dan *Enterobacteriaceae* yang resisten terhadap obat secara luas). Hospital Acquired Pneumonia dapat menyebabkan komplikasi serius (empiema, syok septik, dan kegagalan multiorgan) yang terjadi pada sekitar 50% pasien HAP terutama yang dirawat di ICU (Jean *et al.*, 2020).

²⁰ 3) *Health Care-associated Pneumonia (HCAP)*

Health Care-associated Pneumonia (HCAP) merupakan jenis pneumonia yang dialami oleh individu yang tinggal di komunitas dan tidak sedang menjalani rawat inap di rumah sakit, namun memiliki riwayat kontak dengan fasilitas pelayanan kesehatan. Kontak ini meningkatkan risiko terpapar

mikroorganisme yang lebih ganas dan resisten terhadap antibiotik. Pneumonia ini berkaitan dengan pelayanan kesehatan yang diperoleh dari institusi di luar rumah sakit. Individu yang memiliki kontak intensif dengan sistem pelayanan kesehatan cenderung membawa mikroorganisme yang serupa dengan pasien rawat inap, sehingga kondisi ini digolongkan²⁰ sebagai Health Care-associated Pneumonia (HCAP).

Kategori²⁰ *Health Care-associated pneumonia* (HCAP) meliputi:

- a) Mendapat terapi antibiotik dalam 90 hari terakhir
- b) Pernah masuk rumah sakit secara akut paling tidak 2 hari dalam 90 hari terakhir
- c) Menjalani perawatan di rumah dan atau perawatan luka di rumah
- d) Terapi infus di rumah,
- e) Kemoterapi, dalam 30 hari terakhir
- f) Hemodialisis dalam 30 hari terakhir

(Poovieng *et al.*, 2022)

4) *Ventilator-acquired Pneumonia* (VAP)

²⁰*Ventilator-acquired Pneumonia* (VAP) adalah bentuk pneumonia yang berkaitan dengan penggunaan ventilator sebagai alat bantu pernapasan, yang muncul pada pasien setelah menjalani prosedur intubasi selama sedikitnya 48 jam. (Poovieng *et al.*, 2022). Mikroorganisme penyebab VAP sama dengan penyebab

HAP, yaitu *Staphylococcus aureus* (khususnya, *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin), spesies *Pseudomonas* (terutama *Pseudomonas aeruginosa*), spesies *Acinetobacter*, *Escherichia coli*, dan spesies *Klebsiella* (termasuk *Enterobacteriaceae* yang memproduksi β -laktamase spektrum luas, dan *Enterobacteriaceae* yang resisten terhadap obat secara luas). Pneumonia ini muncul setelah 48 hingga 72 jam atau lebih sejak dilakukan intubasi trakea. Kondisi ini berkaitan dengan penggunaan ventilator mekanik atau pipa endotrakeal. Pemasangan pipa endotrakeal melalui mulut melewati sistem pertahanan saluran pernapasan bagian atas dan dapat mendorong sekresi dari orofaring masuk ke saluran bawah. Selain menghambat kemampuan batuk secara efektif, situasi ini juga menciptakan celah yang mempermudah terjadinya infeksi. Tingkat kejadian VAP pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanis diperkirakan berkisar antara 9 hingga 27% dengan kasus kematian berkisar antara 20% sampai 50 % (Jean *et al.*, 2020).

Berdasarkan lokasi infeksi pada paru-paru, pneumonia diklasifikasikan menjadi 3 jenis, yaitu:

a) Bronkopneumonia

Bronkopneumonia adalah pneumonia yang mengenai bronkus dan alveolus. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh infeksi bakteri, meskipun infeksi virus dan jamur juga dapat menjadi pemicunya. Pada bayi dan anak-anak, bakteri yang paling sering menyebabkan bronkopneumonia adalah

Streptococcus pneumoniae dan *Haemophilus influenzae*.

Bronkopneumonia lebih umum terjadi pada bayi dan anak-anak usia dini, karena sistem kekebalan tubuh mereka belum berkembang secara optimal. Selain itu, bronkopneumonia juga menjadi salah satu penyebab utama kematian pada anak-anak di bawah usia lima tahun. (S. E. Putri & Amalia, 2023).

b) Pneumonia Lobaris

Secara lebih spesifik, pneumonia lobaris dibedakan menjadi 3, yaitu:

- 1) ²² *Pneumonia lobaris* adalah pneumonia yang mengenai satu lobus paru-paru
- 2) *Pneumonia multilobar* adalah pneumonia yang mengacu pada keterlibatan beberapa lobus di paru-paru tunggal atau kedua paru-paru.
- 3) *Pneumonia panlobar* adalah pneumonia yang melibatkan semua lobus paru-paru tunggal (Putri & Amalia, 2023).

c) Pneumonia interstisial

Pneumonia interstisial merupakan jenis pneumonia yang menyerang jaringan di antara alveoli, ¹⁹ ditandai dengan pembentukan jaringan parut atau fibrosis di paru-paru. Penyakit paru interstisial menyebabkan penebalan pada jaringan interstisial, yaitu jaringan yang mengelilingi alveoli (kantong udara di paru-paru). Kondisi ini mengakibatkan penurunan elastisitas paru-paru dan berkurangnya kapasitas paru.

Sebagai akibatnya, kemampuan pernapasan menurun dan suplai oksigen dalam darah menjadi terbatas (Natasya, 2022).

d) Pneumonia pengorganisasian kriptogenik

Pneumonia pengorganisasian kriptogenik, yang juga dikenal sebagai bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, merupakan bentuk pneumonia noninfeksi yang penyebabnya belum diketahui secara pasti. Kondisi ini ditandai dengan keterlibatan bronkiolus, alveoli, serta jaringan paru-paru di sekitarnya (Putri & Amalia, 2023).

4. Tanda dan Gejala

Gejala awal pneumonia adalah seperti gejala infeksi pada umumnya, yaitu demam, nyeri kepala, perasaan gelisah, rasa tidak nyaman secara umum (malaise), penurunan nafsu makan, serta gangguan pada saluran pencernaan ⁷⁴ seperti mual, muntah, atau diare. Gejala infeksi kemudian berlanjut menjadi batuk kering yang selanjutnya menjadi batuk produktif. Kesulitan bernapas disertai dengan ⁷⁴ retraksi dada, takipnea, pernafasan cuping hidung, dan sianosis (Rosadi *et al.*, 2022). Pada pemeriksaan fisik, khususnya suara nafas, ditemukan terdapat suara napas vesikuler yang menurun, disertai ronki basah yang halus hingga nyaring.

5. Faktor Risiko Pneumonia

Faktor resiko terjadinya pneumonia pada anak meliputi:

a) Faktor intrinsik

Faktor intrinsik adalah faktor-faktor yang berasal dari dalam diri balita, mencakup usia dan jenis kelamin. Termasuk pula di dalamnya adalah pola pemberian ASI, asupan vitamin A, serta kondisi gizi. Riwayat kesehatan sebelumnya juga menjadi bagian dari faktor ini, berupa; seringnya mengalami infeksi saluran pernafasan atas (ISPA lebih dari tiga episode selama 12 bulan), mengi, riwayat otitis media yang memerlukan timpanosentesis sebelum usia 2 tahun. Adanya kondisi medis yang mendasari, misalnya berat badan lahir rendah, dysplasia bronkopulmoner, asma, penyakit jantung, kejang neuromuskuler, penyakit refluks gastrophageal, malnutrisi, keadaan imunokompromais, penyakit sel sabit dan fibrosis kistik. Kurangnya imunisasi (Budihardjo & Suryawan, 2020).

88 b) Faktor Ekstrinsik

Faktor ekstrinsik merupakan faktor yang berasal dari lingkungan luar balita, meliputi kondisi fisik dan sosial tempat tinggal. Aspek tersebut mencakup kepadatan hunian, jenis serta kondisi rumah, sistem ventilasi, jenis lantai, pencahayaan, tingkat kelembapan udara, dan bahan bakar yang digunakan untuk memasak. Selain itu, faktor ini juga dipengaruhi oleh kondisi keluarga, seperti tingkat pendapatan, serta karakteristik ibu yang mencakup pendidikan, usia, pengetahuan, dan keberadaan anggota keluarga yang merokok. (Budihardjo & Suryawan, 2020).

6. Pathogenesis Pneumonia

Pneumonia tergolong sebagai ¹¹⁹penyakit menular yang penyebarannya terjadi melalui udara, dengan sumber utama penularan berasal dari individu yang terinfeksi. Penderita pneumonia melepaskan ⁹²kuman dalam bentuk droplet ke udara saat batuk atau bersin. Droplet ini kemudian dapat terhirup oleh orang lain melalui proses inhalasi atau melalui kontak langsung dengan percikan ¹⁰⁰droplet yang dikeluarkan saat penderita batuk, bersin, atau berbicara. Cara lain mikroorganisme masuk ke saluran nafas adalah Penularan pneumonia dapat terjadi melalui inhalasi aerosol, penyebaran lewat aliran darah, serta kolonisasi pada permukaan mukosa. Setelah itu, bisa terjadi aspirasi dari daerah yang telah mengalami kolonisasi seperti hidung, orofaring, dan lambung. Pada individu sehat, aspirasi dari orofaring umumnya terjadi saat tidur, namun sistem kekebalan tubuh masih mampu mengatasi infeksi paru. Sebaliknya, pada individu yang sakit, aspirasi orofaring dapat terjadi akibat penggunaan obat sedatif, tindakan intubasi, atau terapi antibiotik yang dapat mengganggu flora normal serta merusak fungsi mekanis saluran napas bagian atas. Aspirasi dari lambung bisa terjadi bila fungsi sfingter esofagus terganggu. Bakteri yang masuk ke tubuh umumnya tidak menimbulkan infeksi bila tidak ada reseptor tubuh yang mengenalinya (Reviono, 2017).

Mikroorganisme yang mampu menginvasi saluran pernapasan bagian bawah akan menyebabkan respon inflamasi akut yang diikuti

infiltrasi sel-sel mononuklear ke dalam submukosa dan perivaskuler. Respons inflamasi akan merangsang aktivasi sel goblet untuk memproduksi lendir kental yang kemudian digerakkan oleh epitel bersilia menuju faring melalui mekanisme refleks batuk. Pada anak-anak, lendir ini umumnya tertelan, meskipun sebagian juga dapat dikeluarkan.⁴⁶ Mikroorganisme yang berhasil mencapai alveoli akan memicu aktivasi makrofag alveolar untuk melakukan fagositosis terhadap kuman tersebut. Proses ini akan memberikan sinyal kepada sel epitel yang mengandung opsonin untuk memproduksi antibodi immunoglobulin G (IgG) yang spesifik. Jika kuman tidak berhasil difagosit, mereka akan memasuki jaringan interstisial dan⁵ dihancurkan oleh sel limfosit, lalu dikeluarkan dari paru-paru melalui sistem mukosiliar. Apabila pertahanan ini tidak mampu membasmi mikroorganisme di²⁵ alveolus, maka leukosit polimorfonuklear (PMN) dengan kemampuan fagositosis akan direkrut melalui bantuan sitokin, sehingga menimbulkan respons inflamasi lanjutan melalui beberapa⁵ tahapan proses sebagai berikut:

a) Stadium kongesti

Tahapan ini berlangsung dalam 24 jam pertama, ditandai dengan terjadinya kongesti pembuluh darah serta edema pada alveoli, yang disertai dengan infiltrasi neutrofil dan keberadaan bakteri.

b) Stadium hepatisasi merah

Dalam tahap ini, terbentuk edema yang meluas dan mikroorganisme akan terbungkus oleh cairan eksudat yang berasal dari alveolus. Area yang mengalami edema berkembang menjadi pusat peradangan yang terdiri dari eritrosit, neutrofil, eksudat purulen (yang mengandung fibrin dan sel-sel leukosit polimorfonuklear), serta bakteri.

c) Stadium hepatisasi kelabu

Pada tahap ini berlangsung proses fagositosis aktif terhadap mikroorganisme oleh sel-sel leukosit polimorfonuklear (PMN), disertai pelepasan pneumolisin yang memperkuat respon inflamasi serta menimbulkan efek sitotoksik terhadap seluruh sel paru. Jaringan paru menjadi tampak tidak jelas akibat penumpukan hemosiderin dan penghancuran sel darah merah (eritrosit).

d) Stadium resolusi.

Tahapan ini berlangsung saat antibodi antikapsular mulai terbentuk, sementara sel-sel PMN masih aktif melakukan fagositosis, dan monosit berperan dalam membersihkan sisa-sisa jaringan (debris). Jika sistem imun berfungsi optimal, proses perbaikan jaringan paru berlangsung dengan minimal pembentukan jaringan parut, sehingga struktur parenkim paru dapat kembali ke kondisi normal.

Akan tetapi, bila jaringan paru tidak mampu beradaptasi secara memadai, maka penderita dapat mengalami gangguan

ventilasi akibat berkurangnya volume paru. Penurunan ventilasi ini menyebabkan ³⁸ ketidakseimbangan antara ventilasi dan perfusi (*ventilation-perfusion mismatch*). Selain itu, penebalan dinding alveolus serta menurunnya aliran udara ke dalam alveoli turut menghambat proses difusi oksigen, yang pada akhirnya dapat memicu hipoksia hingga gagal napas (Suci, 2020).

7. Komplikasi Pneumonia

Jika tidak ditangani dengan baik, pneumonia akan menimbulkan komplikasi yang lebih serius. Komplikasi pneumonia adalah sebagai berikut:

a) Septikemia

Septikemia merupakan kondisi ketika bakteri penyebab pneumonia berhasil ⁵ masuk ke dalam sirkulasi darah dan menyebarkan infeksi ke berbagai organ tubuh. Penyebaran ini dapat memicu syok septik, yaitu penurunan tekanan darah yang signifikan sehingga mengganggu aliran darah ke organ vital dan menyebabkan kegagalan fungsi organ. Selain itu, septikemia juga berpotensi menimbulkan ²² infeksi sekunder metastatik seperti meningitis, terutama pada bayi, serta peritonitis dan endokarditis, khususnya pada individu dengan penyakit katup jantung atau artritis septik (Putri & Amalia, 2023).

b) Abses paru

Abses paru merupakan kondisi terbentuknya kumpulan nanah di dalam rongga paru-paru yang ditandai oleh sejumlah

gejala, seperti batuk berdahak berbau tidak sedap atau berdarah, demam tinggi, bau mulut, nyeri dada, kesulitan bernapas, keringat berlebih saat malam hari, penurunan berat badan, dan rasa lelah berlebihan. Jika tidak ditangani dengan baik, abses paru dapat berujung pada kematian.

c) ⁶⁷ Efusi pleura

Efusi pleura merupakan kondisi terjadinya penumpukan cairan yang tidak normal di antara pleura visceral dan pleura parietal. Cairan ini terkumpul di ¹⁹ ruang antara lapisan yang membungkus paru-paru dan lapisan yang melapisi dinding dalam rongga dada. Keberadaan cairan ini dapat menghambat proses pertukaran gas di paru-paru, sehingga menurunkan pasokan oksigen ke berbagai organ tubuh dan memperparah gejala sesak nafas. Efusi pleura dibedakan menjadi dua jenis, yaitu efusi pleura transudat dan efusi pleura eksudat. Pada efusi pleura transudate, konsentrasi relative ³⁵ protein cairan pleura terhadap protein serum $< 0,5$ dan jarang disebabkan oleh infeksi. Sedangkan pada efusi pleura eksudat, konsentrasi relative ³⁵ protein cairan pleura terhadap protein serum $> 0,5$ dan dapat disebabkan oleh infeksi maupun non infeksi.

d) Efusi parapneumonia

Efusi parapneumonia adalah kumpulan cairan inflamasi yang berdekatan dengan proses pneumonia, terlihat secara

keseluruhan pada 2% hingga 12% anak-anak dengan proses pneumonia (Niland et al., 2020). Efusi parapneumonik adalah akumulasi cairan yang tidak normal di rongga pleura akibat infeksi virus atau bakteri, abses paru, maupun kondisi bronkiektasis. Kondisi ini terjadi akibat peradangan pada paru-paru dan pleura yang dipicu oleh invasi langsung mikroorganisme, rangkaian respon inflamasi, serta tingkat virulensi bakteri. Perjalanan efusi parapneumonik terbagi menjadi tiga fase, yaitu fase eksudatif, fase fibrinopurulen, dan fase organisasi yang ditandai dengan pembentukan jaringan parut (pleural peel). Salah satu bentuk efusi parapneumonik adalah empiema, yang ditandai dengan adanya nanah atau pus dalam rongga pleura. Efusi parapneumonik dibagi menjadi dua tipe, yaitu efusi tidak terkomplikasi (uncomplicated) dan efusi terkomplikasi (complicated). Efusi yang tidak terkomplikasi umumnya dapat membaik hanya dengan pemberian antibiotik, sementara efusi yang terkomplikasi memerlukan tindakan invasif, seperti pemasangan selang torakostomi untuk mengeluarkan cairan dari rongga pleura (Tentua & Tahitu, 2022).

e) Gagal nafas

Gagal napas merupakan kondisi di mana fungsi paru-paru terganggu sehingga tidak mampu lagi menyediakan oksigen yang cukup bagi tubuh dan tidak dapat membuang karbon dioksida secara efektif. Ketidakseimbangan ini menyebabkan

gangguan pada keseimbangan asam-basa dalam tubuh dan berdampak pada fungsi berbagai organ. Bila pneumonia berkembang hingga tahap ini, pasien memerlukan suplementasi oksigen, dan dalam kasus yang lebih berat, mungkin memerlukan ventilator sebagai alat bantu pernapasan.

8. Pencegahan Pneumonia

Pencegahan pneumonia dapat dilakukan melalui beberapa langkah, yaitu pemberian imunisasi, pengendalian penularan, serta peningkatan status gizi. Vaksinasi yang digunakan untuk mencegah pneumonia meliputi vaksin DTP (difteri, tetanus, pertusis), vaksin campak, vaksin pneumokokus (seperti PCV13 dan PCV7), vaksin *Haemophilus influenzae* tipe b (Hib), serta vaksin measles dan pertussis. Vaksin Hib dapat diberikan sebanyak dua kali atau minimal satu kali dalam satu tahun. Sementara itu, pencegahan penyebaran infeksi dilakukan dengan menjaga jarak fisik dan memakai masker (Suci, 2020).

9. Penatalaksanaan Pneumonia

Perlu adanya penatalaksanaan yang tepat pada anak dengan pneumonia untuk mencegah perburukan gejala klinis. Anak-anak dengan pneumonia diobati dengan antibiotik dan pada beberapa kasus diperlukan rawat inap serta suplementasi oksigen, tergantung pada tingkat keparahan penyakit. Secara lebih rinci,

penatalaksanaan pneumonia meliputi pemberian terapi farmakologi dan terapi suportif.

Terapi farmakologi, meliputi:

- a) Antibiotika, antara lain amoxilin, amoksisilin, sefalosporin generasi kedua, levofloxacin oral, gentamicyn, cefotaxime, ampicillin, azitromicyn.
- b) Obat ¹¹³antivirus influenza sebaiknya diberikan segera kepada anak yang mengalami pneumonia sedang hingga berat, terutama jika terjadi kemunduran kondisi klinis selama menjalani pengobatan secara rawat jalan.
- c) Kortikosteroid antara lain dexamethasone dan methylprednisolone.
- d) Terapi cairan pada pasien yang mengalami dehidrasi dan intake oral tidak adequate (Suci, 2020).
- e) Bronkodilator dan ekspektoran untuk membantu mengeluarkan sekret (Subekti et al., 2023).

Selain pemberian terapi farmakologi, dilakukan juga terapi suportif pada anak dengan pneumonia, yang meliputi:

- a) Pemberian oksigen nasal kanul, headbox atau sungkup untuk mempertahankan saturasi oksigen.
- b) Suction untuk membuka jalan nafas akibat sumbatan sekret (Suci, 2020).
- c) Fisioterapi dada untuk membantu mengeluarkan dahak dan menghilangkan penghalang jalan napas (Subekti et al., 2023).

d) Ventilasi non-invasif berupa tekanan saluran nafas positif berkelanjutan (CPAP) atau bubble CPAP (bCPAP). Alat ini berguna sebagai terapi tambahan untuk pembersihan jalan nafas dan untuk memberikan dukungan pernafasan. Tekanan saluran nafas positif berkelanjutan merupakan alat yang efektif untuk menangani anak-anak, termasuk ¹³⁰ bayi prematur dan bayi berat lahir rendah yang mengalami gangguan pernafasan. bCPAP merupakan pengobatan yang sangat efektif untuk pneumonia berat pada neonatus dan anak-anak. Dalam bCPAP, dukungan tekanan positif diberikan untuk bayi prematur sejak lahir dan selama tahap akut gangguan pernafasan.

³⁸ 10. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang diperlukan untuk menegakkan

diagnose pneumonia meliputi:

- ⁷ a) Sinar X, untuk mengidentifikasi distribusi struktural (misal: lobar, bronkhial); dapat juga menyatakan adanya abses.
- b) Pemeriksaan gram/kultur, sputum dan darah, untuk mengidentifikasi semua organisme yang ada.
- c) Pemeriksaan serologi, untuk membantu dalam membedakan diagnosis organisme khusus.
- d) Pemeriksaan fungsi paru, untuk mengetahui fungsi paru-paru, menetapkan luas berat penyakit dan membantu diagnosis keadaan.
- e) Biopsi paru, untuk menetapkan diagnosis

- f) Spirometrik statik, untuk mengkaji jumlah udara yang diaspirasi
- g) Bronkoskopi, untuk menetapkan diagnosis dan mengangkat benda asing (Damanik & Sitorus, 2020).

B. ⁴⁷Tinjauan Umum C-Reactive Protein

1. Sejarah

C-reaktif Protein ditemukan pada tahun 1930 dalam serum pasien selama fase akut pneumonia pneumokokus dan dinamakan demikian karena terikat pada C-polisakarida pada dinding sel pneumokokus. Selama setengah abad berikutnya banyak pertanyaan yang diajukan oleh penemuan ini terjawab. Fosforilkolin ditemukan sebagai bagian dari C-polisakarida yang mengikat CRP. Struktur molekul CRP telah dijelaskan: lima subunit identik yang tersusun dalam simetri siklik, sehingga menimbulkan istilah pentraxin. Awalnya dirasakan tidak normal dalam darah, CRP ditemukan menjadi komponen serum normal dalam jumlah sedikit. Tempat asalnya ditentukan sebagai hepatosit. Menjadi jelas bahwa mediator humoral yang diduga bertanggung jawab terhadap induksi CRP berasal dari leukosit.

Pengikatan CRP ke ligannya mengaktifkan sistem komplemen, salah satu mekanisme efektor penting dari imunitas bawaan. CRP ditemukan merangsang fagositosis beberapa spesies bakteri melalui pengikatan pada reseptor dan ditemukan bersifat protektif in vivo terhadap pneumokokus pada tikus. Tampaknya fungsi CRP yang terkait adalah pembersihan jaringan nekrotik. CRP

diakui sebagai molekul yang sangat terpelihara secara evolusioner. Penemuannya selama fase akut pneumonia pneumokokus menyebabkannya dijuluki sebagai protein fase akut. Apa yang sekarang kita sebut "respon fase akut", mengacu pada sejumlah besar perubahan perilaku, fisiologis, biokimia, dan nutrisi yang terjadi selama keadaan inflamasi (Kushner, 2023).

2. Definisi

⁶³ *C-reactive protein (CRP)* merupakan salah satu protein fase akut yang secara normal terdapat dalam serum dalam jumlah sangat sedikit. Namun, kadarnya dapat meningkat dalam kondisi tertentu yang melibatkan peradangan ⁷⁶ atau kerusakan jaringan (nekrosis), baik yang disebabkan oleh infeksi maupun oleh faktor non-infeksi. ¹⁸ CRP merupakan protein fase akut yang secara alami terdapat dalam serum. Kadar protein ini akan mengalami peningkatan yang signifikan apabila terjadi kerusakan jaringan, infeksi baik oleh bakteri maupun virus, proses peradangan, atau adanya neoplasma ganas. ¹⁸ Konsentrasi CRP pada serum normal biasanya kurang dari 12 mg/L, sedangkan tingkat CRP yang menunjukkan hasil positif biasanya setara atau lebih tinggi dari 330 mg/L. Kadar CRP bisa meningkat hingga 300 mg/L dalam waktu 12–24 jam ketika terjadi nekrosis jaringan dan peradangan akibat infeksi mikroorganisme. Selain itu, CRP juga dapat terdeteksi pada penderita yang menjalani transfusi darah, tindakan bedah,

mengalami luka bakar, maupun pada kasus pemphigus vulgaris. Pemeriksaan kadar CRP secara berkala sering dimanfaatkan untuk mengevaluasi tingkat aktivitas penyakit serta sebagai panduan dalam pemberian terapi.

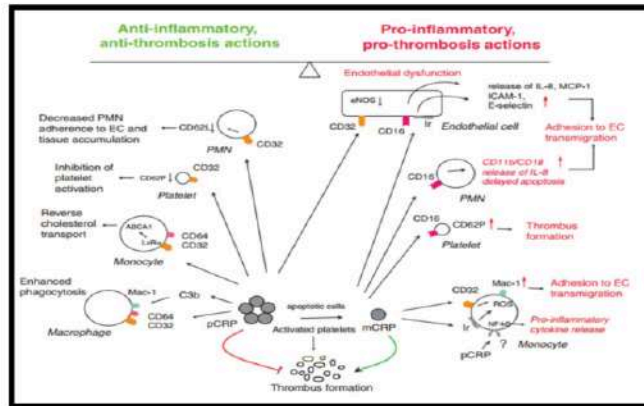
CRP yang termasuk dalam kelompok ¹⁰ Protein Fase Akut (PFA), merupakan jenis protein yang kadarnya dalam darah akan meningkat saat terjadi infeksi akut sebagai bagian dari respons imun nonspesifik. Sebagai opsonin, CRP mengalami peningkatan terhadap berbagai jenis mikroorganisme dan berikatan dengan protein C dari pneumokokus untuk membentuk kompleks yang kemudian mengaktifkan jalur klasik dari sistem komplemen. Pemeriksaan kadar CRP dimanfaatkan untuk menilai tingkat aktivitas dari penyakit yang bersifat inflamasi.

Ketika terjadi infeksi, tubuh memicu respons inflamasi yang akan menghasilkan sitokin, yaitu zat yang berperan sebagai pemicu utama dalam produksi protein fase akut seperti CRP. Pada fase inflamasi akut, peningkatan kadar protein fase akut akan bervariasi tergantung dari faktor penyebabnya. Oleh karena itu, pasien yang mengalami demam bisa menunjukkan tingkat ¹⁸ CRP yang berbeda-beda. Perbedaan ini mencerminkan bahwa pembentukan protein fase akut dipengaruhi oleh jenis sitokin tertentu serta mekanisme patofisiologis dari penyakit yang mendasarinya (Djohan et al., 2023).

3. Struktur

C-reactive protein (CRP) disintesis dalam bentuk homopentamerik yang dikenal sebagai native CRP (nCRP), dan pada

lokasi inflamasi maupun infeksi dapat mengalami disosiasi ireversibel menjadi lima subunit monomerik terpisah., dikenal dalam bentuk monomer yang disebut sebagai CRP monomerik (mCRP). Pemisahan bentuk native CRP (nCRP) menjadi subunit-subunit bebas dapat terjadi dalam kondisi tertentu, seperti lingkungan dengan kadar urea tinggi atau suhu tinggi yang tidak mengandung kalsium. Secara umum, CRP terdiri dari dua bentuk struktural yang berbeda, yaitu CRP dalam bentuk asli atau pentamerik (pCRP) dan CRP dalam bentuk yang telah dimodifikasi atau monomerik (mCRP). Masing-masing isoform ini berinteraksi ⁵⁸ dengan reseptor dan membran sel yang berbeda, sehingga memiliki karakteristik dan menimbulkan efek biologis yang berbeda pula. Proses pemisahan pCRP menjadi bentuk subunitnya berlangsung pada situasi inflamasi, di mana mCRP yang terbentuk akan berperan dalam mengarahkan respons peradangan ke lokasi yang membutuhkan (Chandra & Fatoni, 2021).



Gambar 2. 1 Ilustrasi Skematik CRP (Sumber : Chandra & Fatoni, 2021)

4. Fungsi Biologis

Fungsi dan peranan CRP di dalam tubuh (in vivo) belum diketahui seluruhnya, banyak hal yang masih merupakan hipotesis. Meskipun CRP bukan sesuatu antibodi, tetapi CRP mempunyai beragam fungsi biologis yang menunjukkan keterlibatannya dalam proses peradangan serta mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi. Beberapa fungsi biologis CRP antara lain meliputi:

- CRP mampu memperkuat aktivitas serta kemampuan bergerak dari sel-sel fagosit seperti granulosit dan monosit/makrofag.
- CRP memiliki kemampuan untuk secara selektif berikatan dengan limfosit T. Hal ini menunjukkan bahwa CRP kemungkinan berperan dalam mengatur beberapa fungsi spesifik selama berlangsungnya proses inflamasi.

c. CRP mampu meningkatkan serta menetralkan zat-zat toksik endogen yang dihasilkan akibat kerusakan jaringan.

CRP memiliki peran kunci¹⁶ dalam proses peradangan dan respon imun tubuh terhadap infeksi, termasuk aktivasi jalur komplemen, apoptosis, fagositosis, pelepasan oksida nitrat (NO), serta produksi sitokin seperti interleukin-6 dan tumor necrosis factor- α . Berbeda dengan publikasi-publikasi terbaru yang lebih spesifik, hasil penelitian awal tentang CRP terkadang tampak tidak konsisten atau membingungkan. Hal ini disebabkan oleh kurangnya kejelasan dalam menyebutkan isoform CRP yang digunakan atau diukur dalam eksperimen, sehingga ada kemungkinan bahwa respon yang dikaitkan dengan nCRP sebenarnya disebabkan oleh proses disosiasi menjadi bentuk CRP lainnya.¹⁶ kontaminasi mCRP atau lipopolisakarida. Selain itu, karena antibodi untuk mCRP tidak tersedia secara komersial, hanya sedikit laboratorium yang dapat melakukan penelitian untuk menyelidiki isoform mCRP. Kadar CRP plasma²⁹ meningkat dari sekitar 1 $\mu\text{g/mL}$ menjadi lebih dari 500 $\mu\text{g/mL}$ dalam waktu 24–72 jam¹¹² setelah kerusakan jaringan parah seperti trauma dan kanker progresif (Chandra & Fatoni, 2021).

5. Metabolisme⁴⁷ 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 sintesis dan pelepasan ke dalam sirkulasi, kadar CRP serum cenderung meningkat secara signifikan 6-8 jam setelah stimulasi awal, mencapai puncaknya pada 24-48 jam, dengan waktu paruh sekitar 19 jam. Konsentrasi CRP dalam sirkulasi terutama ditentukan oleh laju 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).

6. Mekanisme kerja C-Reactive Protein pada Respon Imun

Fungsi dan peran CRP di dalam tubuh (in vivo) belum sepenuhnya dipahami, dan masih banyak aspek yang bersifat teoritis. Walaupun CRP bukan merupakan antibodi, protein ini memiliki sejumlah aktivitas biologis yang menunjukkan

keterlibatannya dalam proses inflamasi serta dalam sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi (Silalahi, 2013). Sejumlah fungsi biologis CRP yang telah diketahui antara lain adalah sebagai berikut:

- a. CRP memiliki kemampuan untuk berikatan dengan C-polisakarida (CPS) yang terdapat pada berbagai jenis bakteri melalui mekanisme presipitasi atau aglutinasi.
- b. CRP mampu merangsang peningkatan aktivitas serta pergerakan sel fagosit, termasuk granulosit dan monosit atau makrofag.
- c. CRP memiliki kemampuan untuk berikatan secara selektif dengan limfosit T. Hal ini menunjukkan bahwa CRP kemungkinan berperan dalam mengatur berbagai fungsi spesifik selama berlangsungnya proses inflamasi.
- d. CRP dapat mengenali keberadaan residu fosforilkolin yang terdapat pada fosfolipid, lipoprotein dari membran sel yang mengalami kerusakan, kromatin inti, serta kompleks DNA dengan histon.
- e. CRP memiliki kemampuan untuk berikatan dan menetralkan zat-zat toksik endogen yang dihasilkan akibat kerusakan jaringan.

7. Metode Pemeriksaan

a. Aglutinasi Tes

Aglutinasi dilakukan dengan cara menambahkan partikel lateks yang telah dilapisi antibodi anti-CRP ke dalam serum atau

plasma pasien, sehingga terjadi reaksi aglutinasi. Untuk mengetahui kadar CRP, serum atau plasma pasien diencerkan secara bertahap menggunakan buffer glisin (misalnya 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, dan seterusnya), lalu dicampurkan dengan partikel lateks. Nilai titer CRP ditentukan berdasarkan pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan adanya aglutinasi. Teknik ini bersifat kualitatif dan semi-kuantitatif, dengan batas minimal deteksi CRP sebesar 6 mg/L (Endharti et al., 2023).

b. Sandwich ELISA

Pemeriksaan CRP dengan metode Sandwich ELISA dilakukan dengan mengukur kekuatan warna menggunakan alat NyoCard Reader. Sampel berupa serum, plasma, atau darah utuh, serta larutan konjugat, ditetaskan secara berurutan ke membran uji yang telah dilapisi antibodi monoklonal spesifik terhadap CRP. Jika dalam sampel terdapat CRP, maka senyawa tersebut akan berikatan dengan antibodi yang sudah melekat pada partikel emas koloid (gold colloidal particle). Konjugat yang tidak terikat kemudian dibersihkan menggunakan larutan pencuci. Jika kadar CRP dalam sampel berada pada tingkat patologis, maka pada area uji akan terbentuk warna merah kecoklatan, di mana intensitas warna tersebut berbanding lurus dengan konsentrasi CRP. Tingkat intensitas warna kemudian dianalisis secara kuantitatif menggunakan alat NyoCard Reader II. (Endharti et al., 2023).

² c. High Sensitivity C-Reactive Protein (Hs-CRP)

Pemeriksaan High Sensitivity CRP (Hs-CRP) merupakan metode kuantitatif yang dirancang untuk mengukur kadar CRP dengan sensitivitas dan akurasi yang lebih tinggi, menggunakan teknik LTIA (Latex Turbidimetric Immunoassay). Rentang pengukurannya berada antara 0,3 hingga ¹⁰ 300 mg/L. Berdasarkan hasil penelitian, metode Hs-CRP mampu mendeteksi adanya peradangan lebih dini dibandingkan pemeriksaan CRP biasa. Selain itu, pemeriksaan Hs-CRP ini telah mengalami standarisasi dan digunakan secara luas di berbagai laboratorium (Endharti et al., 2023).

d. Imunoturbidimetri

Imunoturbidimetri adalah metode penentuan yang bersifat kualitatif, di mana ⁴⁴ CRP dalam serum akan bereaksi dengan antibodi spesifik terhadap CRP dan membentuk kompleks imun. Proses pembentukan kompleks ini menimbulkan kekeruhan (turbiditas), yang kemudian diukur menggunakan alat fotometer. Tingkat kekeruhan yang terjadi digunakan untuk menentukan kadar CRP secara kuantitatif melalui pengukuran turbidimetric (Endharti et al., 2023).

e. Chemiluminescent Microparticles ImmunoAssay

Chemiluminescent Microparticles ImmunoAssay (CMIA) adalah metode pemeriksaan yang digunakan untuk mendeteksi antibody IgM dan IgG terhadap virus. Teknik ini memiliki akurasi

yang sangat tinggi mencapai 99.8%. Teknologi yang diterapkan pada /1000 SR™ berfungsi untuk mengukur konsentrasi suatu analit dalam sampel. CMA juga dikenal dengan tes antigen atau antibody. Tes tersebut tidak mencari virus, namun mencari antibody yang diciptakan oleh system kekebalan tubuh dan juga mencari protein tertentu atau antigen (Abbot, 2023).

8. ¹⁷ Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan CRP

Beberapa faktor yang mempengaruhi pemeriksaan CRP yaitu:

¹⁰

- a. Hemolisis; sampai kadar Hb 10 g/l
- b. Ikterik; sampai kadar bilirubin direct dan indirect 0,6 g/l
- c. Lipemia; sampai kadar trigliserida 10 g/l
- d. Faktor Rematik; sampai kadar 1200 IU/ml
- e. Penyakit penyerta; sepsis neonatal, meningitis, pneumonia, diare epidemik, pielonefritis, osteitis neonatorum infeksi kulit dan autoimun.

Tidak ada korelasi yang signifikan antara tingkat puncak CRP dan usia, jenis kelamin, atau adanya penyakit penyerta. Agen biologis anti-tumor necrosis factor (TNF) tampaknya berhubungan dengan respons CRP yang tumpul. Penyebab peningkatan kadar CRP yang signifikan pada populasi umum belum diketahui secara pasti dan tidak diketahui apakah pada tingkat CRP yang sama atau lebih tinggi, diagnosis tertentu lebih mungkin dibuat. Ketidakpastian ini mungkin menimbulkan masalah bagi dokter yang bertugas melakukan triase dan menyelidiki pasien-pasien ini. Studi ini

memberikan langkah awal untuk mengkarakterisasi penyebab dan hasil dari peningkatan kadar CRP yang signifikan dan mengkaji faktor faktor yang mungkin mempengaruhi respons CRP (Landry et al., 2017).

C. Tinjauan Umum Prokalsitonin

1. Sejarah

⁹⁸ Prokalsitonin pertama kali diidentifikasi pada tahun 1975 setelah berhasil diisolasi dari ayam, namun manfaat klinisnya ⁸ belum diketahui hingga tahun 1993. Saat itu, Assicot dan rekan-rekannya menemukan bahwa kadar PCT mengalami peningkatan signifikan pada anak-anak dengan infeksi bakteri sistemik yang berat. Procalcitonin merupakan hormon yang terdiri dari 116 rantai asam amino dengan berat molekul sekitar 13 kDa. Protein ini dikode oleh gen CALC-1 yang berada di kromosom 11 dan dihasilkan oleh sel C di kelenjar tiroid sebagai bentuk awal dari hormon kalsitonin. Struktur molekul PCT terbagi menjadi tiga bagian, yaitu segmen amino terminal PCT, kalsitonin dalam bentuk belum matang, serta bagian calcitonin carboxyl-terminal peptide-1 (CCP-1 atau katakalsin) (Koncoro & Suta, 2015).

Pada tahun 1993, kadar prohormon Prokalsitonin (PCT) ditemukan meningkat secara signifikan pada berbagai kondisi SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) berat seperti luka bakar, pankreatitis, pneumonia, tindakan bedah besar, trauma berat, dan beberapa infeksi non-bakteri. PCT sendiri merupakan molekul

¹⁵² yang terdiri dari 116 residu asam amino, pertama kali dijelaskan oleh Le Moullec dan rekan-rekannya pada tahun 1984, namun nilai diagnostiknya belum diketahui hingga tahun 1993. Di tahun tersebut, Assicot dan koleganya mengidentifikasi adanya hubungan positif antara tingginya kadar PCT dalam serum dengan pasien yang mengalami infeksi bakteri dan sepsis, seperti yang ditunjukkan melalui hasil kultur darah yang positif. Selain itu, mereka juga menemukan bahwa kadar PCT tidak mengalami peningkatan pada infeksi virus dan akan menurun ketika pasien menerima terapi antibiotik yang efektif (Dewi, 2019).

2. Definisi

Prokalsitonin adalah salah satu penanda biokimia utama yang memiliki hubungan kuat dengan tingkat keparahan respons inflamasi tubuh terhadap infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme. PCT dianggap sebagai salah satu biomarker yang paling potensial dibandingkan dengan penanda lainnya. Prokalsitonin sendiri ⁵³ merupakan prekursor dari hormon kalsitonin yang dihasilkan oleh sel C di kelenjar tiroid. Ketika tubuh terpapar endotoksin bakteri, kadar PCT akan meningkat secara signifikan dalam waktu 2 hingga 4 jam (Djohan et al., 2023).

Prokalsitonin merupakan biomarker yang memiliki spesifisitas tinggi terhadap infeksi bakteri dan dapat terdeteksi lebih dini dibandingkan tanda atau gejala infeksi lainnya, seperti demam, perubahan jumlah leukosit, atau hasil kultur darah. Molekul ini

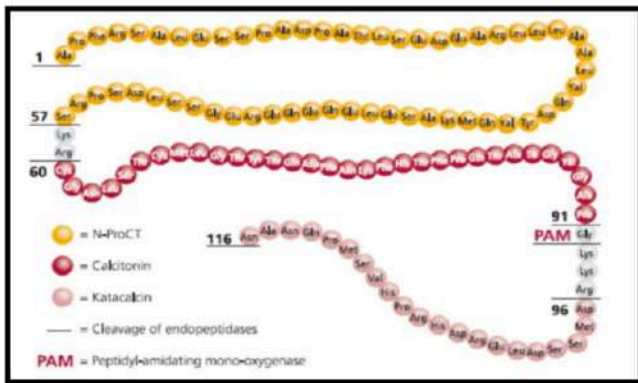
tersusun dari 116 asam amino dan produksinya meningkat pada kondisi infeksi bakteri serta beberapa jenis kanker (Koncoro & Suta, 2015).

Prokalsitonin¹⁵ adalah polipeptida yang terdiri dari 116 asam amino dan berasal dari gen CALC-1. Molekul ini terdiri dari tiga bagian, yaitu peptida terminal N (N-ProCT atau aminoProcalcitonin), peptida tengah berupa calcitonin (CT), dan peptida terminal C (CCP-1). Dalam tubuh individu sehat, prokalsitonin beredar dalam darah dengan konsentrasi yang sangat rendah, mencakup ketiga komponen tersebut. Prokalsitonin akan dipecah oleh enzim protease spesifik menjadi calcitonin, lalu dilepaskan ke aliran darah dalam jumlah kecil. Pada kondisi normal, kadar prokalsitonin dalam plasma berada di bawah 0,05 ng/mL. Namun, saat terjadi infeksi bakteri berat atau sepsis, kadar prokalsitonin bisa meningkat hingga 10.000 kali lipat (Dewi, 2018).

3. Struktur

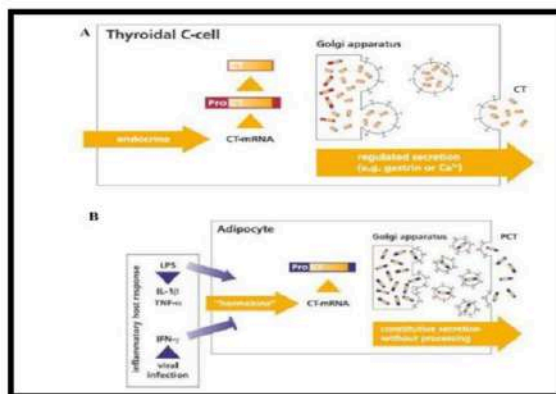
Prokalsitonin merupakan suatu protein yang tersusun atas⁸ 116 asam amino dengan berat molekul sekitar 13 kDa. Protein ini dikode oleh gen Calc-I yang berada di lengan pendek kromosom 11, dan dihasilkan oleh sel C pada kelenjar tiroid sebagai bentuk awal atau prohormon dari hormon kalsitonin. Gen Calc-I menghasilkan dua bentuk transkripsi berbeda melalui proses splicing alternatif yang

spesifik terhadap jaringan. Transkripsi pertama melibatkan ekson 1 hingga 4 dari total enam ekson dan mengkode pre-procalcitonin, sebuah peptida yang terdiri dari 141 asam amino dan memiliki 25 asam amino sebagai sinyal hidrofobik. Di dalam sel C tiroid, pre-procalcitonin mengalami pemrosesan proteolitik untuk menghasilkan tiga fragmen, yaitu aminoProcalcitonin (57 asam amino) di ujung N-terminal, kalsitonin (32 asam amino) di bagian tengah peptida, serta ¹³ calcitonin carboxyterminal peptide-1 (CC-1) atau katakalsin (21 asam amino) di ujung C-terminal. Transkrip kedua mencakup penggabungan ¹³ ekson 1, 2, 3, 5, dan 6, dan mengkode gen kalsitonin yang terhubung dengan peptida. Transkrip ini diekspresikan secara luas di jaringan saraf otak, pembuluh darah, dan saluran pencernaan. (Becker KL, 2004).



Gambar 2.2 : Ilustrasi Skematik Struktur Procalcitonin (Sumber : Muller B, 2001).

Pada orang yang sehat, Prokalsitonin biasanya dihasilkan oleh sel C di kelenjar tiroid dan dipecah secara intraseluler oleh enzim proteolitik menjadi hormon aktif. Dalam kondisi normal, kadar Prokalsitonin di dalam tubuh sangat rendah, yaitu kurang dari 0,1 ng/mL. Hormon ini diproduksi oleh beberapa jenis sel yang respon pada infeksi, dan Prokalsitonin mRNA ditemukan pada jaringan adiposa, hati, ginjal dan paru. Procalcitonin diproduksi secara ubiquin dengan respon endotoksin atau pelepasan mediator dalam respon infeksi bakteri (IL1 β , TNF- α , IL-6) dan berhubungan kuat dengan infeksi bakteri yang parah dan perluasan infeksi bakteri (Muller B., 2001).



Gambar 2.3 Biosintesis Procalcitonin. A. Pada Keadaan Sehat; B. Pada Keadaan Infeksi (Sumber : Muller B, 2001).

4. Metabolisme dalam tubuh

Prokalsitonin adalah bentuk prekursor dari kalsitonin yang tersusun atas ⁸116 asam amino dengan berat molekul sekitar 13 kDa. Molekul ini ⁴akan dipecah oleh sel-sel neuroendokrin yang berada di kelenjar tiroid, paru-paru, dan organ lainnya, menjadi tiga komponen yaitu kalsitonin, katakalsin, ¹⁵dan amino-Procalcitonin. Sintesis Procalcitonin dikendalikan oleh gen calcitonin 1 (Calc-1) yang terletak pada kromosom 11. (Frpsduhg & Wkrvh, 2019).

Pada individu yang sehat, kadar Procalcitonin (PCT) dalam darah sangat rendah, yaitu kurang dari ⁴0,1 ng/mL. Keberadaan lipopolisakarida (LPS), yang merupakan komponen dari endotoksin, dapat memicu peningkatan sekresi PCT, sehingga kadarnya akan meningkat dalam sirkulasi sistemik dan peningkatannya tidak berkaitan dengan peningkatan *calcitonin* darah. Kadar PCT akan meningkat dalam waktu ¹⁵3-4 jam mencapai puncak setelah 6 jam dan menetap setelah 24-48 jam, selanjutnya akan dihancurkan oleh protease spesifik dengan waktu paruh 25-30 jam (Frpsduhg & Wkrvh, 2019).

Pada infeksi, terjadi reaksi inflamasi yang ditandai dengan adanya sebaran ⁶⁴sel-sel monosit dan makrofag. Sel sel monosit dan makrofag yang aktif akan menghasilkan PCT. Namun demikian, pelepasan PCT oleh sel-sel tersebut terjadi hanya sesaat, dalam ¹³⁹jumlah yang terbatas dan dalam waktu yang singkat yaitu pada saat terjadinya perlekatan sel-sel tersebut pada endotel. Karena sel-

sel leukosit bukan merupakan sumber utama bagi peningkatan PCT pada keadaan sepsis (Frpsduhg & Wkrvh, 2019).

Saat terjadi infeksi bakteri, rangsangan dari ⁴produk bakteri seperti endotoksin (LPS) serta mediator proinflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β akan memicu induksi messenger RNA untuk calcitonin (CT mRNA) secara luas di berbagai jaringan. Hal ini kemudian menyebabkan pelepasan sejumlah prekursor calcitonin, termasuk Procalcitonin (PCT), ke dalam sirkulasi darah (Frpsduhg & Wkrvh, 2019).

Sebaliknya pada infeksi virus terjadi peningkatan sekresi interferon gamma (IFN- γ) yang mempunyai efek yang berlawanan dengan IL-1 β terhadap induksi CT Mrna. Respon pejamu terhadap infeksi virus ditandai dengan adanya peningkatan ⁴IFN- γ yang selanjutnya akan menghambat Mrna sehingga mengurangi peningkatan sekresi PCT. Efek antagonis antara IFN- γ dan IL-1 β terhadap induksi CT-Mrna dan sekresi PCT merupakan fenomena yang penting secara klinis untuk membedakan infeksi bakteri dan virus. Dalam kondisi ⁴sepsis, sel-sel parenkim yang terdapat di paru-paru, hati, otak, otot, dan jaringan lemak menjadi penghasil utama Procalcitonin (PCT). Akibatnya, kadar PCT dalam tubuh dapat melonjak hingga lebih dari 10.000 kali dibandingkan dengan kadar normal. (Frpsduhg & Wkrvh, 2019).

5. Mekanisme kerja Prokalsitonin pada Respon Imun

Pola sintesis Prokalsitonin menunjukkan kemiripan¹³ dengan beberapa komponen dari jalur sitokin dan penanda aktivasi sistem imun seluler, yang mengindikasikan bahwa Prokalsitonin berperan sebagai penanda fase akut. Kadar Procalcitonin dalam serum berkorelasi erat dengan tingkat keparahan infeksi bakteri. Jika infeksi terbatas pada satu organ tanpa memicu respons inflamasi sistemik, kadar Procalcitonin cenderung rendah hingga sedang. Proses inflamasi non-infeksi juga tampaknya berperan dalam merangsang sekresi Procalcitonin, meskipun berada pada jalur sitokin yang berbeda seperti¹³ yang terjadi pada sepsis dan inflamasi lainnya yang belum sepenuhnya dipahami.

6. Metode Pemeriksaan

Dalam melakukan pemeriksaan PCT ada beberapa metode yang digunakan yaitu:

a. ELISA

Fluorescent enzyme-linked immunoassay (ELISA)⁴³ merupakan suatu pemeriksaan kuantitatif cepat yang dirancang khusus untuk gawat darurat. Pemeriksaan ELISA mempunyai sensitivitas sampai 0.09 ng/ml. perangkat yang digunakan adalah VIDASTM B·R·A·H·M·S PCT (Husada, 2012).

b. *Chemiluminescent Microparticles ImmunoAssay*

Chemiluminescent Microparticles ImmunoAssay (CMIA) adalah metode pemeriksaan yang digunakan untuk mendeteksi

antibody igM dan igG dan antigen. Teknik ini memiliki akurasi yang sangat tinggi mencapai 99.8%. Teknologi yang diterapkan pada /1000 SR™ berfungsi untuk mengukur konsentrasi suatu analit dalam sampel secara akurat. CMIA juga dikenal dengan tes antigen atau antibody. Tes tersebut tidak mencari virus, namun mencari antibody yang diciptakan oleh system kekebalan tubuh dan juga mencari protein tertentu atau antigen (Abbot, 2023).

7. Faktor yang mempengaruhi kadar PCT

Meskipun pemeriksaan PCT telah menunjukkan hasil yang menjanjikan selama bertahun-tahun, beberapa keterbatasan masih memerlukan pertimbangan sebelum menerapkan tes ini dalam praktik klinis sehari-hari. Sebagai contoh, telah diketahui bahwa kadar serum Prokalsitonin (PCT) juga bisa meningkat dalam berbagai kondisi selain infeksi, seperti trauma, luka bakar, beberapa jenis kanker (seperti karsinoma sel C meduler, karsinoma sel kecil paru, dan karsinoid bronkial), penggunaan terapi imunomodulator yang merangsang pelepasan sitokin proinflamasi, syok kardiogenik, prosedur perawatan peritoneal, serta pada individu yang mengalami sirosis hati (Wu *et al.*, 2020).

Selain itu, kadar PCT mungkin meningkat secara salah pada pasien yang menderita dari berbagai penyakit ginjal kronis, yang pada gilirannya dapat mengubah hasil awal, sehingga sulit menentukan penyebab infeksi bakteri (Grace & Turner, 2014).

Uji PCT menunjukkan gangguan sampel dikumpulkan dari seseorang yang mengonsumsi suplemen dengan biotin dosis tinggi (juga disebut sebagai vitamin B7 atau B8, vitamin H, atau koenzim R). Dianjurkan untuk menanyakan semua pasien dengan indikasi tes PCT tentang suplementasi biotin. Pasien harus diperingatkan untuk menghentikan konsumsi biotin setidaknya 72 jam sebelum pengambilan sampel (Rodrigo *et al.*, 2022).

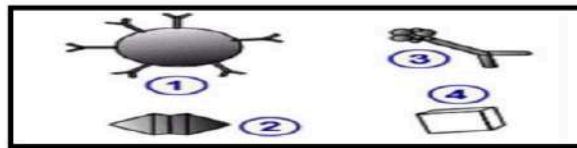
Faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar PCT yaitu:

- a. ²⁷ Pengambilan sampel untuk pemeriksaan PCT harus diperhatikan untuk mendapatkan sampel yang tepat dan akurat.
- b. Volume serum yang tersedia tidak mencukupi untuk dilakukan pemeriksaan. Selain itu, sampel yang mengalami hemolisis, mengandung lemak berlebih (lipemik), atau telah melewati batas waktu kestabilannya juga tidak layak untuk dianalisis.
- c. Penggunaan alat yang belum dikalibrasi dapat memengaruhi hasil pemeriksaan. Oleh karena itu, penting memastikan bahwa alat yang digunakan telah melalui proses kalibrasi yang tepat, serta dilakukan pemeriksaan terhadap bahan kontrol dan reagen sebelum menganalisis sampel.

D. Tinjauan Khusus Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin

CMIA (Chemiluminescent Microparticles ImmunoAssay) adalah metode yang digunakan untuk memeriksa penanda infeksi seperti CRP, PCT, dan Virus menggunakan teknologi di /1000 SR™ metode ini menggunakan deteksi fluoresensi atau metode penyerapan ini sangat

dan dapat mendeteksi sejumlah kecil molekul biologis. Selain itu, ia memiliki rentang dinamis yang lebih luas, serta memiliki hubungan linier antara intensitas dan konsentrasi zat yang diukur. Reaksi chemiluminescent ini juga dapat ditingkatkan dengan penambah yang bertindak sebagai pelindung enzim dan memungkinkan reaksi terjadi dalam jangka waktu yang lebih lama tanpa pengurangan besar pada keluaran. Reaksi yang ditingkatkan memberikan emisi yang intens untuk jangka waktu yang lama, serta substrat hanya perlu ditambahkan beberapa menit sebelum terdeteksi (Abbot, 2023)

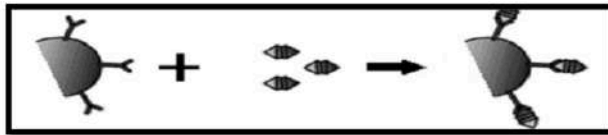


Reaksi chemiluminescent sebagai pelindung enzim
Sumber. Abbot (2023)

1. Paramagnetik Mikropartikel analit yang akan diukur. Yang dilekatkan anti analit dari
2. Analit dari sampel yang akan diukur.
3. Konjugat yang dilabel acridinium.
4. Analit dari sampel yang tidak diukur.

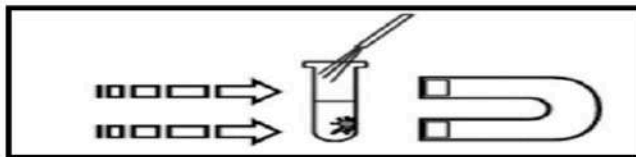
Rangkaian reaksi CMIA adalah proses interaksi antara analit yang ada disampel dengan reactant. Proses ini spesifik tergantung dari suatu assay. Berikut adalah rangkaian reaksi untuk 2 step yang akan menunjukkan dasar dari proses reaksi CMIA :

1. Probe akan menambahkan mikropartikel ke dalam sampel yang terdapat di dalam reaction vessel (RV), kemudian alat vortexer akan mencampur larutan tersebut hingga menjadi homogen.
2. Proses inkubasi dilakukan agar analit dalam sampel dapat berikatan dengan antibodi terhadap analit yang terikat pada mikropartikel, sehingga terbentuk kompleks ikatan antara keduanya.



Probe menambahkan mikropartikel
Sumber. Abbot (2023)

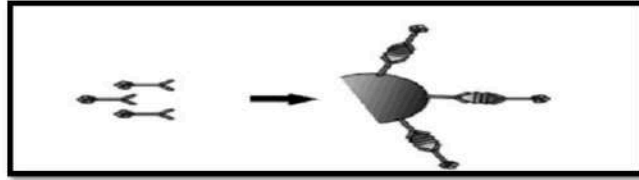
3. Magnet akan menarik mikropartikel paramagnetik yang sudah berikatan dengan analit dalam sampel ke sisi dinding RV. Selanjutnya, Wash Zone manifold akan membilas campuran reaksi menggunakan larutan pencuci (wash buffer) untuk menghilangkan analit yang tidak berikatan.



Magnet menarik paramagnetik mikropartikel
Sumber. Abbot (2023)

4. Reagen pipettor akan menambahkan konjugat yang telah diberi label acridinium. Konjugat tersebut akan menempel pada

kompleks ikatan yang sudah terbentuk, sehingga membentuk ikatan yang lengkap.



Penambahan conjugate yang telah dilabel acridium
Sumber. Abbot (2023)

5. Campuran reaksi kemudian menjalani proses inkubasi
6. Wash Zone manifold akan membilas campuran reaksi menggunakan larutan pencuci (wash buffer) untuk menghilangkan analit yang tidak terikat.
7. Probe Pre-Trigger akan menambahkan larutan Pre-Trigger (peroksida), kemudian CMIA Reader melakukan pembacaan latar belakang (background). Pre Trigger berfungsi untuk :
 - a. Mengondisikan lingkungan campuran reaksi menjadi bersifat asam agar mencegah terjadinya pelepasan energi.
 - b. Menjaga supaya mikropartikel tidak menggerombol.
 - c. Memisahkan acridinium dari kompleks ikatannya, sebagai langkah persiapan acridinium untuk tahapan selanjutnya.
8. Probe Trigger menambahkan Larutan Trigger (natrium hidroksida) ke dalam campuran reaksi. Acridinium kemudian mengalami proses oksidasi saat terpapar peroksida dan larutan

basa, yang memicu reaksi chemiluminescence dan menghasilkan pelepasan energi berupa cahaya.

9. CMIA Reader mendeteksi dan mengukur intensitas cahaya chemiluminescent yang dihasilkan selama interval waktu tertentu untuk menentukan konsentrasi analit dalam sampel.

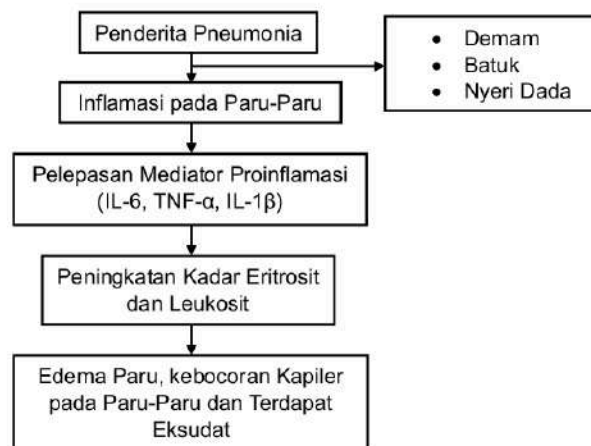
E. Kerangka Konsep

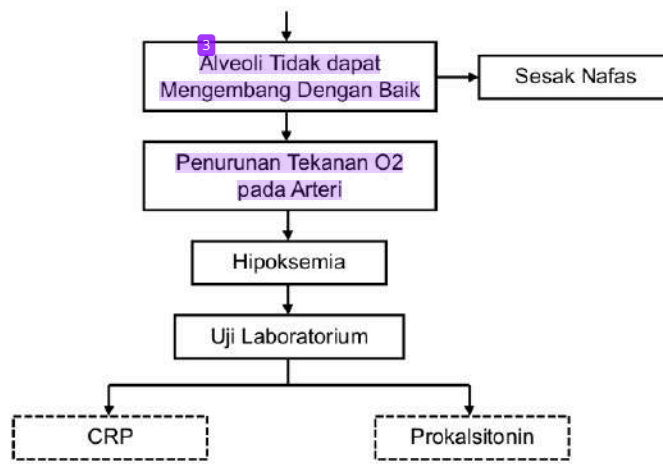
¹²⁰ Pneumonia adalah infeksi akut pada jaringan paru-paru yang menimbulkan respons inflamasi sebagai mekanisme pertahanan tubuh. Ketika mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur menyerang paru-paru, tubuh merespons dengan memicu inflamasi yang ditandai oleh ¹¹¹ pelepasan mediator proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6), TNF- α , dan IL-1 β . Mediator-mediator ini merangsang peningkatan jumlah eritrosit dan leukosit, serta menimbulkan gejala sistemik berupa demam, batuk, dan nyeri dada.

Proses inflamasi lebih lanjut menyebabkan kerusakan pada kapiler di paru-paru, yang mengakibatkan kebocoran cairan ke alveoli. Kondisi ini memicu terjadinya edema paru dan terbentuknya eksudat yang mengisi rongga alveoli. Akibatnya, alveoli tidak dapat mengembang dengan baik, sehingga pertukaran oksigen terganggu dan menyebabkan sesak napas. Gangguan difusi oksigen ini menurunkan tekanan oksigen dalam arteri, yang dikenal sebagai hipoksemia.

Untuk menegakkan diagnosis dan memantau tingkat keparahan infeksi, dilakukan uji laboratorium. Pemeriksaan C-Reactive Protein

(CRP) digunakan untuk menilai tingkat peradangan, sedangkan kadar prokalsitonin diukur untuk membantu membedakan infeksi bakteri dari infeksi non-bakteri. Kedua parameter ini penting dalam menentukan pendekatan terapi, khususnya dalam pemberian antibiotik yang tepat dan rasional.





Gambar 2.4. Kerangka Konsep

⁴⁵ BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain pendekatan observasional analitik yang bertujuan untuk menganalisis hasil pemeriksaan C-Reactive Protein dan prokalsitonin berdasarkan derajat klinis pada penderita pneumonia.

⁶⁰ B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo ¹ Makassar.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 23 mei sampai 7 juni 2025

C. Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien penderita pneumonia ¹⁷ di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2. Sampel Penelitian

¹ Sampel dalam penelitian ini adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian.

3. Teknik Pengambilan Sampel Penelitian

Pengambilan sampel dalam penelitian adalah menggunakan *purposive sampling*.

D. Kriteria dan Perhitungan Besar Sampel

1. Kriteria Penelitian

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi⁴¹ dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut :

- 1) Pasien pneumonia yang menjalani perawatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
- 2) Pasien yang bersedia menjadi subjek penelitian¹¹⁸
- 3) Data rekam medis pasien lengkap

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Sampel yang hemolisis, beku, ikterik, dan volume darah kurang
- 2) Data rekam medik pasien yang tidak lengkap¹⁵⁴

2. Perhitungan Besar Sampel¹⁰⁷

Besaran sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan dengan rumus Lemeshow.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

$$n = \frac{1,44^2 \cdot 0,5 \cdot (1 - 0,5)}{0,15^2}$$

$$n = \frac{2,0736 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{0,15^2}$$

$$n = \frac{0,5184}{0,0225}$$

$$n = 24$$

Keterangan :

- n : Besaran sampel
- d : Margin of error/tingkat kesalahan 15%
- p : Proporsi sampel penelitian sebelumnya. Jika tidak diketahui maka dapat menggunakan 50%
- z : Tingkat kepercayaan (85% = 1,44 nilai dilihat berdasarkan table interval kepercayaan)

E. Variable Penelitian

1. Variable Bebas

Variable bebas dalam penelitian ini adalah penderita pneumonia

2. Variable Terikat

Variable terikat dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan CRP dan prokalsitonin

F. Definisi Operasional

1. Penderita pneumonia adalah orang yang mengalami peradangan pada paru-paru. Peradangan ini disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, atau jamur.
2. *C-Reactive Protein* (CRP) yang dimaksud dalam penelitian ini adalah biomarker pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi adanya inflamasi pada penderita pneumonia yang diperoleh berdasarkan pemeriksaan sampel serum yang diperiksa di Laboratorium RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo menggunakan Architech i1000 SR ImmunoAssay menggunakan metode CMIA dan dinyatakan dalam mg/L.

3. Prokalsitonin yang dimaksud dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan kadar PCT pada penderita pneumonia yang diperoleh berdasarkan pemeriksaan sampel serum yang diperiksa di Laboratorium RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo menggunakan Architect i1000 SR ImmunoAssay menggunakan metode CMIA dan dinyatakan dalam ng/mL.

G. Instrument Penelitian

1. Informed Consent

Informed consent terkait karakteristik subjek penelitian berupa nama pasien, jenis kelamin, umur, pertanyaan terbuka terkait penelitian ini, dan persetujuan responden sebagai sampel dalam penelitian, dan dilakukan pengambilan darah dalam pemeriksaan CRP dan PCT.

2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Architect i1000 SR TM Analyzer untuk pemeriksaan CRP dan PCT, centrifuge, mikropipet, jarum vacutainer, tabung tutup merah, holder, tourniquet, kapas 70%, dan plesterin. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serum untuk pemeriksaan CRP dan PCT, reagen CRP, reagen PCT dan bahan.

H. Prosedur Kerja Penelitian

1. Pra Analitik

- a. Persiapan Alat dan Bahan

Persiapan alat dan bahan dalam penelitian ini penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) berupa handscoon, masker, dan jas laboratorium. Alat yang digunakan adalah Architech i1000 SR TM Analyzer untuk pemeriksaan CRP dan PCT, centrifuge, mikropipet, vacutainer, tabung tutup merah, holder, tourniquet, kapas. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serum untuk pemeriksaan CRP dan PCT.

b. Pengambilan Sampel Darah Vena

Cara pengambilan sampel darah dalam penelitian ini yaitu memasang jarum pada holder kemudian memasang tourniquet kurang lebih 10 cm dari lipatan siku dan palpasi pada daerah median cubiti atau vena yang terlihat jelas. Setelah dilakukan palpasi, area yang akan dilakukan penusukan didesinfeksi dengan gerakan melingkar dari bagian dalam ke arah luar, kemudian dibiarkan hingga kering. Proses pengambilan darah vena pada vena mediana cubiti dilakukan dengan memasukkan jarum pada sudut 15–30 derajat dengan posisi lubang jarum menghadap ke atas. Ketika darah mulai terlihat pada jarum, tabung vakum yang berisi clot activator segera dipasang sehingga darah dapat mengalir secara otomatis. Tourniquet dilepas segera setelah darah mulai mengalir ke dalam tabung, dan apabila volume darah telah mencukupi, lepaskan tabung vakum, dan selanjutnya pasang kapas kering di atas tempat pengambilan darah vena. Kemudian segera menarik secara

perlahan holder ke luar. Setelah itu, menekan kapas beberapa saat dan menempelkan plaster ke daerah pengambilan sampel. Darah dihomogenkan di dalam tabung vakum dan kemudian memberi label identitas pasien.

c. Cara Memperoleh Serum

Sampel darah yang telah diperoleh dibiarkan terlebih dahulu hingga mengalami proses pembekuan. Selanjutnya, centrifuge diaktifkan dengan menekan tombol power, kemudian waktu serta kecepatan putaran diatur selama 15 menit dengan kecepatan 3500 rpm. Setelah pengaturan selesai, sampel dimasukkan ke dalam centrifuge. Setelah 15 menit proses sentrifugasi, sampel dikeluarkan dari alat dengan menekan tombol open. Tahap berikutnya adalah melakukan pemipetan untuk memisahkan serum yang telah terpisah dari komponen darah, kemudian serum tersebut dimasukkan ke dalam tabung reaksi atau cup sampel.

2. Analitik

a. Prinsip Pemeriksaan CRP

Tes immunoassay yang mengukur konsentrasi dari mikropartikel berlapis anti-CRP digabungkan dan di inkubasi. CRP yang ada dalam sampel berikatan dengan mikropartikel berlapis anti-CRP. Campurannya dicuci. Konjugat berlabel anti-pct acridinium ditambahkan untuk membuat campuran reaksi dan diinkubasi. Setelah siklus pencucian, larutan pra pemicu dan

pemicu ¹ ditambahkan. Reaksi chemiluminescent yang dihasilkan diukur sebagai satuan relative (RLU).

b. Prinsip Pemeriksaan Prokalsitonin

Sampel dan mikropartikel berlapis anti PCT digabungkan dan diinkubasi. PCT yang ada dalam sampel berikatan dengan mikropartikel berlapis anti-PCT. Campurannya dicuci. Konjugat berlabel anti-PCT acridinium ² ditambahkan untuk membuat campuran reaksi dan diinkubasi. Setelah siklus pencucian, larutan pra pemicu dan pemicu ditambahkan. Reaksi chemiluminescent yang dihasilkan diukur sebagai satuan (RLU).

c. Melakukan Quality Control (QC)

1. Pilih system-configuration-QC cal setting pada layer monitor alat.
2. Pilih single constituent control kemudian pilih assay yang akan dilakukan konfigurasi control.
3. Pilih lot kemudian pilih new lot.
4. Masukkan no lot control (optional) dan isi data sebagai berikut :
nama level (positif, negative, low, medium, atau hight).
5. Pilih add level
6. Pilih done.

d. Melakukan Pemeriksaan CRP dan Prokalsitonin

¹⁴⁵

1. Menyiapkan alat dan bahan di atas meja kerja.
2. Memipet serum kedalam cup sampel sebanyak 250 µl.
3. Mengorder data dan jenis pemeriksaan pasien dapat dilakukan dengan cara :

- a) Pilih Orders – Patient Order
- b) Pilih Single Patient.
- c) ³ Tuliskan no carrier dan posisi sampel serta SID Pasien.
- d) Pilih Sampling Priority Routine atau STAT.
- e) Pilih assay yang akan dikerjakan (Klik CRP dan PCT)
- f) Pilih F3-Add Order.

Apabila pemeriksaan sudah selesai, hasil akan keluar secara otomatis dan terkoneksi ke LIS.

3. Pasca Analitik

a. Interpretasi hasil

Nilai Rujukan Kadar CRP dan PCT yaitu sebagai berikut :

¹¹⁵ CRP : < 5 mg/L

PCT : < 0.05 ng/mL

b. Dokumentasi hasil penelitian

Dokumentasi dari kegiatan pada penelitian yang sudah dilakukan untuk mendapatkan perolehan dengan bentuk ilustrasi/penggambaran dalam bentuk foto, perolehan sampel serta hasil perolehan yang sudah diamati ⁴⁷ mulai dari pra analitik, analitik, serta pasca analitik.

c. Pencatatan hasil penelitian

Pencatatan dari hasil penelitian ialah hal yang telah dilakukan dengan melakukan pencatatan pada kegiatan yang dilakukan dengan melalui tulis tangan serta bisa pula diketik

ataupun dibuatkan dalam bentuk tabel maupun ilustrasi ⁵² dari hasil penelitian yang telah dilakukan.

d. Pelaporan hasil penelitian

Hasil penelitian di laporkan dan di setuju oleh pembimbing dan penguji.

² I. Teknik Pengumpulan Data

Data yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yang diperoleh langsung dari hasil pemeriksaan kadar CRP dan prokalsitonin.

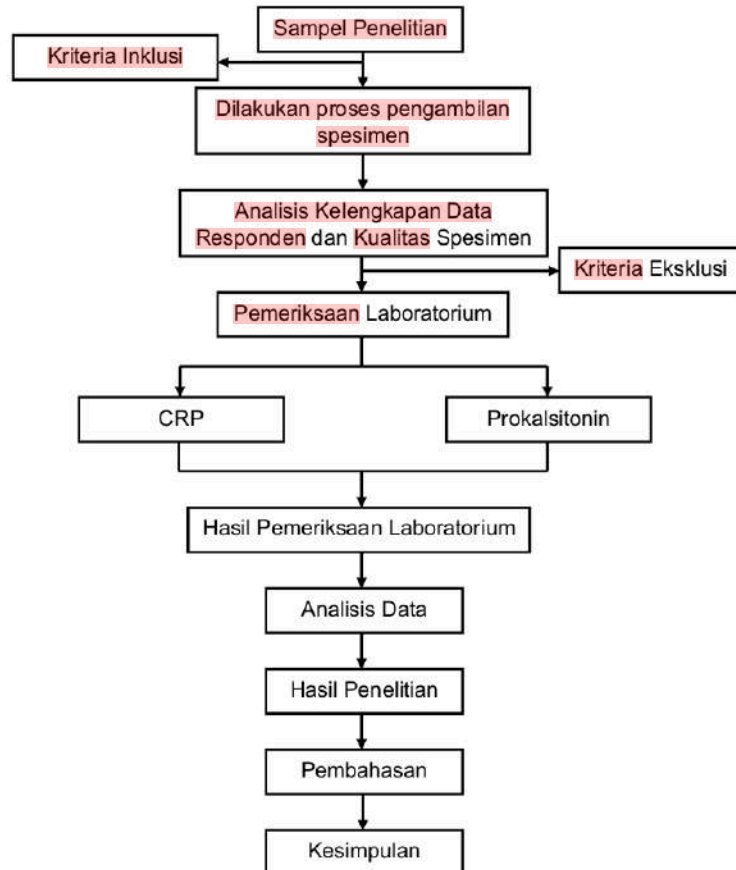
J. Analisis Data

Data hasil penelitian yang telah dikumpulkan dimasukkan ke dalam master table penelitian. Master table penelitian dibuat menggunakan aplikasi *Microsoft excel*, dibuat kategori dari setiap variable yang di ukur yaitu jenis kelamin, usia, derajat klinis (gejala ringan, gejala sedang, dan gejala berat) dan hasil pemeriksaan CRP dan prokalsitonin. Setelah itu dilakukan uji normalitas data menggunakan saphiro wilk (data <50). Data selanjutnya dianalisis menggunakan aplikasi IBM Statistical Product and Service Solutions (SPSS). Jika sebaran ⁶⁹ data berdistribusi normal, maka teknik analisis yang digunakan adalah parametrik yaitu korelasi pearson. Namun jika sebaran data tidak berdistribusi normal maka digunakan statistik non parametrik korelasi rank spearman.

K. Etik Penelitian

Etik penelitian dilakukan dengan beberapa tahapan meliputi melakukan pembayaran administrasi etik, mengisi *form protocol* etik yang disertai dengan tanda tangan pembimbing dan *reviewer*, melakukan pendaftaran etik penelitian pada link pengurusan rekomendasi etik penelitian mahasiswa Poltekkes Kemenkes Makassar guna mendapatkan rekomendasi persetujuan etik, mengusulkan pembuatan surat izin penelitian di luar kampus dengan melampirkan berkas diantaranya hasil Turnitin <30%, lembar pengesahan, lembar penyerahan proposal, dan rekomendasi persetujuan etik.

L. Kerangka Operasional



Gambar 3.1. Kerangka Operasional

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian analisis hasil pemeriksaan C-Reactive Protein (CRP) dan Prokalsitonin (PCT) berdasarkan derajat klinis pada penderita pneumonia telah dilakukan di laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada tanggal 23 Mei hingga 7 Juni tahun 2025. Sampel penelitian menggunakan serum penderita pneumonia yang telah dibuktikan melalui diagnosis dokter dan rekam medis, serta bersedia ikut serta dalam penelitian dengan memberikan persetujuan tertulis (informed consent) dan menjalani pemeriksaan CRP dan PCT.

Teknik pengambilan sampel menggunakan metode purposive sampling, yaitu pengambilan sampel berdasarkan kriteria tertentu yang sesuai dengan tujuan penelitian, dengan pendekatan observasional analitik. Besar sampel ditentukan menggunakan rumus Lemeshow untuk penelitian deskriptif, dan diperoleh jumlah minimal sampel sebanyak 24 yang memenuhi kriteria inklusi. Data yang dikumpulkan merupakan data primer, di mana peneliti secara langsung melakukan identifikasi terhadap subjek penelitian. Data hasil penelitian yang diperoleh diolah menggunakan program pengolahan data yaitu SPSS. Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov diperoleh bahwa data tidak berdistribusi normal (nilai sig. (0,000) sehingga digunakan uji statistik spearman untuk melihat hubungan antara hasil pemeriksaan CRP dan PCT terhadap derajat klinis pada

penderita pneumonia yang hasilnya diperjelas dalam bentuk tabel dan dinarasikan. Adapun ⁶⁵ hasil penelitian yang dimaksud sebagai berikut:

1. Karakteristik Subjek Penelitian

¹² Karakteristik subjek dalam penelitian ini yaitu jenis kelamin, umur dan derajat klinis ⁷⁹ pada penderita pneumonia

⁷⁹ Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian		Frekuensi N=24	Persentase (100%)
Jenis kelamin	Laki-laki	15	62,5
	Perempuan	9	37,5
Umur (Tahun)	<=14	9	37,5
	28 - 40	2	8,3
	41 - 53	4	16,7
	54 - 66	5	20,8
	67 - 79	4	16,7
Derajat Klinis	Ringan	3	12,5
	Sedang	8	33,3
	Berat	13	54,2

Sumber: Data primer 2025

⁶¹ Tabel 4.1 Karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin, umur ⁶⁰ dan derajat klinis pneumonia di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2025, ⁷³ menunjukkan bahwa 24 sampel penelitian, jumlah penderita laki-laki sebanyak 15 orang (62,5%) dan penderita Perempuan sebanyak 9 orang (37,5). Berdasarkan karakteristik umur penderita, penderita dengan rentang umur <=14 tahun sebanyak 9 orang (37,5%), umur 28-40 tahun sebanyak 2 orang (8,3%), umur 41-53 tahun sebanyak 4 orang (16,7%), umur 54-66 tahun sebanyak 5

orang (20,8%), umur 67-79 tahun sebanyak 4 orang (16,7%).

Karakteristik derajat klinis pneumonia, penderita pneumonia ringan sebanyak 3 orang (12,5%), penderita pneumonia sedang sebanyak 8 orang (33,3%), penderita pneumonia berat sebanyak 13 orang (54,2%).

2. Distribusi frekuensi Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin pada Penderita Pneumonia

Tabel 4.2. Distribusi frekuensi Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin

Variabel Penelitian	Mean	Min	Max	SD	Nilai Rujukan
CRP	51,9	0,07	150,1	45,05	<5 mg/L
PCT	8,09	0,07	75,44	17,41	<0,05 ng/L

Sumber: Data primer 2025

Berdasarkan tabel 4.2 diperoleh nilai rata-rata hasil pemeriksaan C-Reactive Protein penderita pneumonia sebesar 51,9 mg/L, dengan kadar terendah 0,07 mg/L, dan kadar tertinggi 150,1 mg/L. Sedangkan nilai rata-rata hasil pemeriksaan prokalsitonin penderita pneumonia sebesar 8,09 ng/L, dengan kadar terendah 0,07 ng/L, dan kadar tertinggi 75,44 ng/L.

3. Korelasi hasil pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin terhadap derajat klinis pada penderita pneumonia

Tabel 4.3. Korelasi hasil pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin terhadap derajat klinis pada penderita pneumonia

Variabel Penelitian		N	Derajat Klinis			Nilai P
			Ringan	Sedang	Berat	
CRP	Normal	N	1	0	0	0,765

PCT	Normal	%	4,2	0	0	0,660
		N	2	8	13	
		%	8,3	33,3	54,2	
		N	3	8	13	
		%	12,5	33,3	54,2	
		N	0	0	0	
	Abnormal	%	0	0	0	
		N	3	8	13	
		%	12,5	33,3	54,2	
		N	3	8	13	
		%	12,5	33,3	54,2	

Uji Korelasi *Spearman*

Tabel 4.3 menunjukkan korelasi antara hasil pemeriksaan CRP dan PCT berdasarkan derajat klinis pada penderita pneumonia. Hasil pemeriksaan CRP dan PCT dari total 24 orang penderita pneumonia, kadar CRP yang normal dengan derajat keparahan ringan sebanyak 1 orang (4,2%), tidak ada penderita (0%) dengan derajat keparahan sedang dan berat yang memiliki kadar CRP yang normal, kadar CRP yang abnormal dengan derajat keparahan ringan sebanyak 2 orang (8,3%), kadar CRP yang abnormal dengan derajat keparahan sedang sebanyak 8 orang (33,3%), kadar CRP yang abnormal dengan derajat keparahan berat sebanyak 13 orang (54,2%). Adapun hasil korelasi spearman diperoleh nilai $p=0,765$ ($>0,1$) artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan CRP dengan derajat klinis, maka H_0 diterima H_a ditolak.

Selanjutnya untuk kadar PCT yang normal dengan derajat keparahn ringan, sedang dan berat tidak ada penderita (0%), terdapat 3

orang (12,5%) dengan derajat keparahan ringan yang memiliki kadar PCT abnormal, terdapat 8 orang (33,3%) dengan derajat keparahan sedang yang memiliki kadar PCT abnormal, terdapat 13 orang (54,2%) dengan derajat keparahan berat yang memiliki kadar PCT abnormal. Adapun hasil korelasi spearman diperoleh nilai $p=0,660$ ($>0,1$) artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan PCT dengan derajat klinis, maka H_0 diterima H_a ditolak.

B. Pembahasan

¹Pneumonia adalah suatu kondisi peradangan akut pada jaringan paru-paru, terutama pada alveoli (kantong udara kecil di paru-paru), yang biasanya disebabkan oleh infeksi mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit. Pada pneumonia, alveoli yang seharusnya berisi udara menjadi terisi oleh cairan, nanah, atau sel-sel peradangan, yang menyebabkan gangguan pertukaran gas (oksigen dan karbon dioksida) antara paru-paru dan darah. Secara klinis, pneumonia ditandai dengan demam, batuk, sesak napas, dan gangguan pernapasan lainnya. Penyakit ini bisa ringan hingga berat, tergantung pada penyebab, usia penderita, serta status kekebalan tubuh (Y. Putri *et al.*, 2024).

⁹C-reaktive 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.

Prokalsitonin⁹ merupakan suatu prohormon dari calsitonin yang disekresikan dari sel C glandulatiroid dan telah diketahui merupakan penanda untuk diagnosa infeksi bakteri. C-Reactive Protein dan Procalcitonin⁹ serum memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang baik untuk memprediksi infeksi pada anak atau orang dewasa yang mengalami demam tanpa ditemukan fokus infeksi.

CRP dan PCT meningkat sebagai respon terhadap infeksi. Sitokin³⁸ proinflamasi seperti (IL)-1 β , IL-6, TNF merangsang hepatosit untuk meningkatkan produksi CRP dan sel C Tiroid untuk meningkatkan produksi PCT, namun pada infeksi virus sistesis PCT akan menghambat dengan interferon (INF)- γ yang meningkat selama terjadi infeksi virus sehingga kadar PCT cenderung lebih rendah pada infeksi¹⁴⁶ yang disebabkan oleh virus. Oleh karena itu, CRP dan PCT dapat digunakan untuk menilai risiko inflamasi atau infeksi bakteri, perkembangan penyakit pneumonia (Carbonell *et al.*, 2023).

⁵ Penelitian yang telah dilaksanakan di laboratorium patologi klinik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar⁶ merupakan jenis penelitian analitik observasional, dengan teknik pengambilan sampel purposive sampling untuk melihat hubungan hasil pemeriksaan CRP dan PCT berdasarkan derajat klinis pada penderita pneumonia⁶ yang dibuktikan berdasarkan diagnosa dokter dan rekam medik pemeriksaan, bersedia ikut serta dalam penelitian dengan memberikan persetujuan secara tertulis (informed consent) dan melakukan pemeriksaan CRP dan PCT.

Karakteristik subjek dalam penelitian ini menunjukkan bahwa 24 sampel penderita pneumonia, jumlah laki-laki sebanyak 15 orang (62,5%) dan penderita perempuan sebanyak 9 orang (37,5%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Setiadi *et al.*, 2019) di rumah sakit umum pusat fatmawati jakarta, penderita laki-laki lebih banyak dibanding penderita perempuan dari 40 penderita pneumonia terdapat 23 orang laki-laki (57,5%) dan 17 penderita perempuan (42,5%). Menurut Klein dan Flanagan (2021), perbedaan jenis kelamin memengaruhi sistem imun secara signifikan, di mana hormon estrogen pada perempuan meningkatkan respon imun, sedangkan testosteron pada laki-laki bersifat immunosupresif dan menurunkan efektivitas sel imun seperti makrofag dan limfosit. Selain itu, menurut Scully *et al.* (2021) dalam *Frontiers in Immunology*, laki-laki memiliki respon imun yang lebih lemah terhadap infeksi virus dan bakteri, termasuk pneumonia, karena testosteron menekan produksi sitokin pro-inflamasi dan aktivitas sel T.

Berdasarkan klasifikasi umur penderita, penderita dengan rentang umur ≤ 14 tahun sebanyak 9 orang (37,5%), umur 28-40 tahun sebanyak 2 orang (8,3%), umur 41-53 tahun sebanyak 4 orang (16,7%), umur 54-66 tahun sebanyak 5 orang (20,8%), umur 67-79 tahun sebanyak 4 orang (16,7%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zuraida *et al.* (2022) di RSUD Ulin Banjarmasin, yang menemukan bahwa kelompok usia yang paling banyak menderita pneumonia adalah anak usia 0-2 tahun, yaitu sebanyak 83,7% dari

total 110 kasus anak usia 0–14 tahun. Sementara itu, kelompok usia 2–12 tahun hanya mencakup 26,5% kasus. Menurut Nair *et al.* (2021), anak-anak terutama usia balita memiliki sistem imun yang belum matang sehingga tidak mampu merespons infeksi dengan efektif seperti orang dewasa. Hal ini membuat mereka lebih mudah terinfeksi patogen penyebab pneumonia, seperti virus RSV dan bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Menurut McAllister *et al.* (2021) dalam jurnal *The Lancet Global Health*, saluran pernapasan anak-anak yang lebih sempit dan belum berkembang sempurna memudahkan terjadinya sumbatan oleh lendir atau peradangan, yang dapat memperparah infeksi dan menyebabkan kesulitan bernapas. Selain itu, Walker *et al.* (2021) menyebutkan bahwa faktor lingkungan seperti paparan asap rokok, ventilasi rumah yang buruk, kurangnya ASI eksklusif, dan malnutrisi juga meningkatkan risiko pneumonia pada anak. Anak-anak juga sering kontak erat satu sama lain, sehingga lebih mudah terpapar virus atau bakteri dari lingkungannya.

Untuk klasifikasi derajat klinis pneumonia ⁶⁶ ringan sebanyak 3 orang (12,5%), sedangkan penderita pneumonia sedang sebanyak 8 orang (33,3%), sedangkan penderita pneumonia berat sebanyak 13 orang ⁹¹ (54,2%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan (Sari *et al.*, 2018) di Bangsal Penyakit Dalam RS. Dr. M. Djamil Padang, Derajat keparahan Pneumonia pada pasien yang terbanyak adalah derajat berat, kemudian disusul oleh derajat sedang, dan ringan, pada derajat berat dengan persentasi 45,75%, derajat sedang dengan

presentasi 36,17%, derajat ringan dengan presentase 18,08%. Menurut Liu *et al.* (2021), ³⁶ C-Reactive Protein (CRP) adalah protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respon terhadap peradangan, terutama yang dipicu oleh sitokin proinflamasi seperti IL-6. Pada derajat klinis pneumonia yang berat, terjadi inflamasi sistemik yang lebih luas, sehingga produksi CRP meningkat secara signifikan. Menurut Zhang *et al.* (2021), Prokalsitonin (PCT) meningkat tajam pada infeksi bakteri berat karena dipicu oleh toksin bakteri dan aktivasi sistem imun bawaan. Pada pneumonia berat, infeksi biasanya telah menyebar dan menyebabkan bakteremia atau sepsis, yang merangsang produksi PCT lebih tinggi dibanding pneumonia ringan.

Selanjutnya hasil pemeriksaan CRP dan PCT pada penderita pneumonia ¹³⁶ dapat dilihat pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa dari 24 orang penderita pneumonia diperoleh nilai rata-rata hasil pemeriksaan CRP sebesar 51,9 mg/L, ⁴² dengan kadar terendah 0,07 mg/L, dan kadar tertinggi 150,1 mg/L. Sedangkan nilai rata-rata hasil pemeriksaan PCT sebesar 8,09 ²⁴ ng/L, dengan kadar terendah 0,07 ng/L, dan kadar tertinggi 75,44 ng/L. Hasil pemeriksaan CRP dan PCT pada penderita pneumonia hubungannya dengan derajat klinis ³ dapat dilihat pada tabel 4.3. Untuk hubungan hasil pemeriksaan CRP terhadap derajat klinis pada penderita pneumonia, dari hasil uji spearman didapatkan nilai $p=0,765$ ($p>0,1$) menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan CRP terhadap derajat klinis pada penderita pneumonia. Selanjutnya Untuk hubungan hasil pemeriksaan PCT

terhadap derajat klinis pada penderita pneumonia, dari hasil uji spearman didapatkan nilai $p=0,660$ ($p>0,1$) menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan PCT terhadap derajat klinis pada penderita pneumonia.

⁶ Namun penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Daniel Maranatha & Mawardi (2023) di RS Dr. Soetomo, Surabaya didapatkan hasil ⁵⁹ penelitian menggunakan uji spearman dengan nilai $p=0,006$ ($<0,05$) pada kadar CRP terhadap derajat klinis dan ⁴² nilai $p=0,002$ ($<0,05$) pada kadar PCT terhadap derajat klinis artinya kadar CRP dan PCT memiliki korelasi yang signifikan dengan derajat klinis penderita pneumonia. Peningkatan kadar CRP dan PCT berkorelasi dengan tingkat keparahan pada pasien pneumonia. Selama proses peradangan akut. Pada kondisi pneumonia berat, terjadi aktivasi sistem imun yang masif sehingga menyebabkan peningkatan signifikan kadar CRP dalam sirkulasi darah. Kadar PCT meningkat secara spesifik pada infeksi bakteri sistemik dan sepsis. Pada pasien dengan pneumonia berat, tingginya beban bakteri dan luasnya proses inflamasi menyebabkan peningkatan kadar PCT yang signifikan. Oleh karena itu, PCT sering digunakan sebagai indikator untuk menilai tingkat keparahan infeksi serta kebutuhan terapi intensif seperti penggunaan ventilator atau vasopresor.

C-Reactive Protein mempunyai beberapa keunggulan dari segi klinis. CRP cenderung mempunyai sifat yang stabil untuk setiap individu, dan hanya ¹²⁶meningkat sebagai respons terhadap infeksi, peradangan, atau trauma. CRP juga merupakan partikel yang sangat stabil didalam serum, immunoassay untuk pengukurannya terstandarisasi dengan baik, murah dan tersedia di laboratorium rutin.

Penelitian (Oussalah *et al.*, 2023) menemukan bahwa PCT merupakan indikator yang baik untuk diagnosis dan prognosis infeksi. Sedangkan penelitian (Mahmoud *et al.*, 2022) menemukan bahwa PCT tidak dapat sepenuhnya digunakan untuk memprediksi risiko infeksi setelah transplantasi.

Dari hasil penelitian yang didapatkan terdapat hasil PCT meningkat 100% sedangkan hasil pemeriksaan CRP terdapat 1 (4,2%) penderita normal hal tersebut menunjukan bahwa CRP sensitif sebagai penanda inflamasi pada penderita pneumonia, hal tersebut berkaitan dengan sensitifitas CRP sebagai penanda inflamasi. Hal tersebut berkaitan dengan spesifitas CRP sebagai penanda inflamasi.

⁹Becker dkk melaporkan bahwa kombinasi pemeriksaan PCT dan CRP merupakan petanda yang lebih baik bila digunakan untuk mendiagnosis suatu infeksi. Beberapa penelitian juga menyarankan untuk menggunakan kombinasi PCT dan CRP sebagai metode diagnostik yang lebih akurat.

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu kemungkinan disebabkan oleh ukuran sampel yang terbatas atau tidak merata, variasi waktu pengambilan sampel biomarker yang tidak seragam (misalnya sebelum atau sesudah pemberian antibiotik), serta faktor komorbiditas lain seperti infeksi sekunder atau gangguan imun yang dapat memengaruhi kadar CRP dan PCT secara independen dari derajat klinis. Selain itu, penggunaan metode subjektif dalam penilaian derajat klinis juga dapat menyebabkan bias interpretasi.

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan CRP dan PCT pada penderita pneumonia dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan CRP dan PCT terhadap derajat klinis pada penderita pneumonia.

B. Saran

Saran yang dapat disimpulkan sesuai penelitian yang telah dilakukan yaitu :

1. Berdasarkan keterbatasan yang terdapat dalam penelitian ini, maka dapat disarankan untuk penelitian selanjutnya menambahkan variabel-variabel klinis yang relevan, seperti riwayat komorbid, tingkat keparahan pneumonia, serta variabel lain yang dapat mempengaruhi konsentrasi CRP dan PCT.
2. Bagi Penderita pneumonia agar tetap melakukan pemeriksaan secara berkala terhadap pemeriksaan CRP dan PCT untuk mencegah terjadinya komplikasi atau infeksi pada penderita.
3. Diperlukan adanya komunikasi kesehatan antar petugas Kesehatan terutama dalam hal informasi resume medis pasien, dan pemberian terapi antibiotic yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan baik itu hasil kadar CRP maupun kadar PCT.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbot. (2023). *Architect i1000 SR ImmunoAssay Training Manual, i1000 SR- Indonesia*.
- Adilla, N. R., & Lubis, A. D. (2022). Hubungan Prokalsitonin dan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Mortalitas Pneumonia di Ruang Rawat Intensif Anak Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. *Sari Pediatri*, 23(6), 390–394.
- Budiwardjo, S. N., & Suryawan, I. W. B. (2020). Faktor-faktor resiko kejadian pneumonia pada pasien pneumonia usia 12-59 bulan di RSUD Wangaya. *Intisari Sains Medis*, 11(1), 398–404.
- Carbonell, R., Moreno, G., Martín-Loeches, I., Bodí, M., & Rodríguez, A. (2023). The role of biomarkers in influenza and COVID-19 community-acquired pneumonia in adults. *Antibiotics*, 12(1), 161.
- Chandra, H. K., & Fatoni, A. Z. (2021). Peranan C-reactive protein (CRP) pada pasien sepsis di Intensive Care Unit (ICU). *Journal of Anaesthesia and Pain*, 2(1), 1–10.
- Damanik, S. M., & Sitorus, E. (2020). *Buku materi pembelajaran keperawatan anak*. PROGRAM STUDI DIPLOMA TIGA KEPERAWATAN FAKULTAS VOKASI UNIVERSITAS KRISTEN
- Dewi, J. (2018). Peran procalcitonin sebagai marker infeksi. *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(7), 550–554.
- 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), 3943–3960.
- Dueck, N. P., Epstein, S., Franquet, T., Moore, C. C., & Bueno, J. (2021). Atypical pneumonia: definition, causes, and imaging features. *Radiographics*, 41(3), 720–741.
- Ebeledike, C., Ahmad, T., & Martin, S. D. (2021). *Pediatric Pneumonia (Nursing)*.
- Endharti, A. T., Iskandar, A., Aprilia, A., Susanto, C. P., Rudolfo, S. L., Ramawati, S., & Wibawa, P. A. (2023). *Tinjauan Immunologis dan Biomarker pada Sepsis*. Universitas Brawijaya Press.
- Ghatas, T. S., & Elfaizy, M. W. (2023). C-reactive protein and procalcitonin in predicting treatment failure in community acquired pneumonia. *Al-Azhar International Medical Journal*, 4(3), 24.
- Jean, S.-S., Chang, Y.-C., Lin, W.-C., Lee, W.-S., Hsueh, P.-R., & Hsu, C.-W. (2020). Epidemiology, treatment, and prevention of nosocomial bacterial pneumonia. *Journal of Clinical Medicine*, 9(1), 275.
- Julianti, D. A., Sangging, P. R. A., & Pardilawati, C. Y. (2023). Aspek

- pemeriksaan laboratorium pada pasien pneumonia. *Medical Profession Journal of Lampung*, 13(2), 147–152.
- Kemenkes, R. I. (2022). Profil kesehatan indonesia 2021. *Pusdatin. Kemenkes. Go. Id*, 63.
- Kushner, I. (2023). C-reactive protein—My perspective on its first half century, 1930-1982. *Frontiers in Immunology*, 14, 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.
- Mahmoud, E. I. E.-D., Algendy, M. A., Al-Ansary, A. M., & Noaman, M. K. (2022). Evaluation of procalcitonin (PCT) as a marker of infection in early post living donated liver transplant period. *Transplant Immunology*, 71, 101549.
- Mawardi, N. (2018). *PERBANDINGAN POLA KUMAN DAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI PENDERITA SEVERE PNEUMONIA DENGAN PENDERITA NON SEVERE PNEUMONIA*. Universitas Airlangga.
- Natasya, F. A. (2022). Management of Pneumonia. *Jurnal Medika Utama*, 3(02 Januari), 2392–2399.
- Oussalah, A., Callet, J., Manteaux, A.-E., Thilly, N., Jay, N., Guéant, J.-L., & Lozniewski, A. (2023). Usefulness of procalcitonin at admission as a risk-stratifying biomarker for 50-day in-hospital mortality among patients with community-acquired bloodstream infection: an observational cohort study. *Biomarker Research*, 11(1), 4.
- Poovieng, J., Sakboonyarat, B., & Nasomsong, W. (2022). Bacterial etiology and mortality rate in community-acquired pneumonia, healthcare-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia in Thai university hospital. *Scientific Reports*, 12(1), 9004.
- Putri, N. L. A. N., Subawa, A. A. N., Sari, N. K. P., & Santhi, D. G. D. D. (2025). Hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) dan c-reactive protein (CRP) terhadap tingkat keparahan pneumonia pada anak di RS Ngoerah 2023. *Intisari Sains Medis*, 16(1), 138–142.
- Putri, S. E., & Amalia, D. (2023). Bronkopneumonia. *Jurnal Medika Nusantara*, 1(3), 134–145.
- Putri, Y., Sari, D. K., Pane, Y. S., Malisie, R. F., Meutia, N., & Ichwan, M. (2024). Differences And Different Responses In Inflammation And Pneumonia (A Mini Review). *International Journal of Ecophysiology*, 6(1), 43–49.
- Rosadi, R., Wardoyo, S. S. I., Rahmanto, S., & Yuliadarwati, N. M. (2022). The effectiveness of physiotherapy in children with pneumonia: a case study report. *International Journal of Research in Medical*

- Sciences*, 10(4), 949–952.
- Sabbagh W, Karrar H, N. M. et al. (2024). Perspective of Pneumonia in the Health-Care Setting. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 36(7), 51–58.
- Sari, M. A., Raveinal, R., & Noverial, N. (2018). Derajat Keparahan Pneumonia Komunitas pada Geriatri Berdasarkan Skor CURB-65 di Bangsal Penyakit Dalam RS. Dr. M. Djamil Padang Tahun 2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(1), 102–107.
- Sartika, S. D. (2022). Predisposisi, Patogenesis, dan Tatalaksana Pneumonia Fungal. *Jurnal Sainsmat*, XI, 2, 114–123.
- Setiadi, F., Kumala, S., Utami, H., & Subhan, A. (2019). Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi outcome terapi pasien pneumonia di rumah sakit umum pusat fatmawati jakarta. *Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*, 5(3), 18–28.
- Subekti, L. A., Purnamaningsih, S. E., & Ambarwati, A. (2023). Penerapan Fisioterapi Dada Untuk Meningkatkan Bersihan Jalan Nafas Pada Anak Dengan Pneumonia Di Rsup Dr. Sardjito. *Jurnal Kesehatan Karya Husada*, 11(2), 139–148.
- Suci, L. N. (2020). Pendekatan diagnosis dan tata laksana pneumonia pada anak. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 3(1), 30–38.
- Syarifah, M. C., Viantry, P., Damawiyah, S., & Agnovianto, Y. (2023). Pengenalan Dan Pencegahan Potensi Bakteri Penyebab Pneumonia Di Pp. Al Hikam Bangkalan. *Community Development Journal: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 4(5), 10846–10849.
- Tentua, V., & Tahitu, R. (2022). Diagnosis dan Tatalaksana Efusi Parapneumonia. *PAMERI: Pattimura Medical Review*, 4(2), 74–88.
- Yuliansari, P., Kusnul, Z., Putra, A. P., & Peristiwati, Y. (2025). Predictive Value of Early Warning Scores for Procalcitonin and CRP in Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Patients. *Journal Of Nursing Practice*, 8(2), 427–436.

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1

Rekomendasi Persetujuan Etik Penelitian



KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MAKASSAR

Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46, Rappocini, Makassar
E-mail: kepkipkesmas@poltekkes-mks.ac.id



DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION

"ETHICAL EXEMPTION"

No.: 0607/M/KEPK-PTKMS/IV/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti Utama : Devi Indria Sari
Principal in Investigator

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

Dengan Judul :
Title
"Analisis Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin Berdasarkan Derajat Klinis Pada Penderita Pneumonia"

"Analysis of C-Reactive Protein and Procalcitonin Examination Results Based on Clinical Degree in Pneumonia Patients"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Penempatan 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 17 April 2025 sampai dengan tanggal 17 April 2026.

Declaration of ethics applies during the period April 17, 2025 until April 17, 2026.



KOMITE ETIK PENELITIAN
APRIL 17, 2025
Presiden and Chairperson,

Hji. Santi Simala, S.Si, M.Si, Apt
Ketua KEPK Poltekkes Makassar

Surat Izin Penelitian RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar



Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal
Sumber Daya Manusia Kesehatan
 Politeknik Kesehatan Makassar
 Jalan Wajaya Kusuma Raya No. 44 Banta Bantaeng
 Makassar, Sulawesi Selatan 90222
 ☎ (0271) 84928693
 🌐 <https://portal.poltekkes.mki.ac.id>

29 April 2025

Nomor : PP.08.02/F.XII.11.6/ 131 /2025
 Lampiran : -
 Perihal : Surat Izin Penelitian

Kepada Yth
 Direktur 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 : Devi Indria Sari
 NIM : PO.71.4.203.23.2.011
 Alamat : Jl Cilallang Jaya NO 66
 Judul Penelitian : "Analisis Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin Berdasarkan Derajat Klinis Pada Penderita Pneumonia"

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

Nomor : DP.04.03/D.XIX.2/9054/2025
Hal : Izin Penelitian

23 Mei 2025

Yth. Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Makassar

Sehubungan dengan surat saudara nomor PP.08.02/F.XII.11.6/277/2025, tertanggal 29 April 2025, hal Permohonan Izin Penelitian, dapat kami fasilitasi dan memberikan izin pelaksanaan penelitian kepada:

Nama : Devi Indria Sari
NIM : PO.71.4.203.23.2.011
Prog. Pend. : Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
No. HP : 081223689954
Judul : Analisis Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin Berdasarkan Derajat Klinis pada Penderita Pneumonia
Pembimbing : dr. Darwati M, Sp.PK(K)
Jangka Waktu : Tiga Bulan Setelah Surat ini di Keluarkan
Lokasi : Laboratorium Patologi Klinik

Dengan ketentuan sebagai berikut :

1. Mengikuti seluruh peraturan dan ketentuan penelitian yang berlaku di lingkup RS Wahidin Sudirohusodo
2. Sebelum meneliti, peneliti wajib melapor kepada Pengawas Penelitian di masing-masing unit yang menjadi lokasi penelitian dan mengikuti syarat administrasi di *Clinical Research Unit (CRU)*
3. Pelaksanaan penelitian tidak mengganggu proses pelayanan, dan mendukung upaya peningkatan mutu pelayanan serta keselamatan pasien
4. Pemeriksaan penunjang, Bahan Habis Pakai (BHP) dan lain-lain yang digunakan dalam penelitian, menjadi tanggung jawab peneliti, tidak dibebankan kepada pasien ataupun RS
5. Peneliti melaporkan proses penelitian secara periodik serta hasil penelitian di akhir waktu penelitian di link <https://s.id/SisterEli>
6. Mencantumkan nama RS Wahidin Sudirohusodo sebagai afiliasi institusi dalam naskah dan publikasi penelitian
7. Surat Keterangan Selesai Penelitian menjadi salah satu syarat untuk mengikuti Seminar Hasil Penelitian
8. Bukti Penyerahan Skripsi/Thesis/Disertasi ke RS Wahidin Sudirohusodo menjadi syarat penyelesaian studi

Mohon dapat dipastikan agar ketentuan tersebut dipenuhi peneliti sebelum menyelesaikan studi di institusi saudara. Atas perhatian dan kerjasama yang baik, diucapkan terima kasih,

a.n Direktur Utama
Direktur SDM, Pendidikan dan Penelitian,



Dr. dr. Nu'man AS Daud, Sp.PD, K-GEH, FINASIM
NIP 197112142000031004

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://web.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://ts.keminfo.go.id/verifyPDF>.

Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh Badan Besar Sertifikasi Elektronik (B2-E), Badan Siber dan Sandi Negara



Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan

RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo
Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No. 11, Tegalrejo, Kabupaten Sukoharjo
☎ (0271) 581111 / 581112 / 581113
✉ waahidin@kemkes.go.id

Nomor : DP.04.03/D.XIX.2.3.1/090/2025
Hal : Pengantar Izin Penelitian

21 Mei 2025

Yth.

Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik

Berdasarkan Surat Izin Penelitian Nomor DP.04.03/D.XIX.2/9054/2025 tertanggal 23 Mei 2025, dengan ini kami hadapkan Mahasiswa sbb :

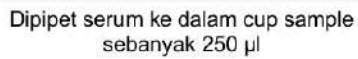
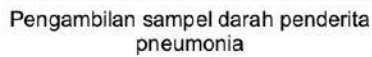
Nama : Devi Indria Sari
NIM : PO.71.4.203.23.2.011
Prog. Pend. : Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
No. HP : 081223689954
Judul : Analisis Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin Berdasarkan Derajat Klinis pada Penderita Pneumonia
Jangka Waktu : 23 Mei s.d 23 Agustus 2025
Pembimbing Internal: dr. Darwati M, Sp.PK(K)
No. Hp : -

Agar dapat difasilitasi dan dibantu proses penelitian sesuai subyek/metode dan metode yang telah disepakati. Pemantauan pelaksanaan penelitian adalah kewenangan Kepala Instalasi/Sub Instalasi sebagai Pengawas Penelitian. Jika terdapat penyimpangan dalam proses penelitian yang berdampak pada mutu pelayanan dan keselamatan pasien, Kepala Instalasi/Sub Instalasi sebagai Pengawas Penelitian dapat menghentikan sementara penelitian, dan dilaporkan ke Tim Kerja Penelitian untuk diproses lebih lanjut.

a.n Manager Penelitian,
Asisten Manager Riset dan Publikasi

dr. Andi Pratiwi, Sp.M., M.Kes
NIP. 198511222010012032

DOKUMENTASI PENELITIAN



Hasil pemeriksaan CRP dan PCT

LAMPIRAN 4

DATA HASIL PENELITIAN



Kementerian Kesehatan
RS Wahidin Sudirohusodo
Jalan Perintis Kemerdekaan KM. 11, Tamalene, Makassar 90245
Telp: (0411) 583333 / (0411) 582886
www.rsperahidin.com

HASIL PENELITIAN

Nama : Devi Indria Sari
NIM : PO714203232011
Program Studi : D IV Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar
Judul : Analisis Hasil Pemeriksaan *C-Reactive Protein* dan Prokalsitonin Berdasarkan Derajat Klinis pada Penderita Pneumonia

No	Kode Sampel	Jenis Kelamin	Umur	Hasil Pemeriksaan Laboratorium		Derajat Klinis Pneumonia
				CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	
1	S01	Laki-laki	48	45.6	23.37	Berat
2	S02	Laki-laki	56	102.8	5.04	Berat
3	S03	Laki-laki	56	101.1	0.45	Sedang
4	S04	Perempuan	52	41.0	45.01	Berat
5	S05	Perempuan	2	6.9	0.10	Ringan
6	S06	Laki-laki	52	45.0	3.48	Berat
7	S07	Laki-laki	8	17.2	0.25	Sedang
8	S08	Laki-laki	57	16.8	1.47	Sedang
9	S09	Perempuan	73	8.19	3.41	Berat
10	S10	Perempuan	66	130.3	1.48	Berat
11	S11	Laki-laki	6	0.07	0.07	Ringan
12	S12	Perempuan	29	150.1	1.66	Berat
13	S13	Laki-laki	1	5.0	0.08	Ringan
14	S14	Laki-laki	7	5.40	0.40	Sedang
15	S15	Laki-laki	60	7.02	2.35	Sedang
16	S16	Laki-laki	6	102.8	5.59	Berat
17	S17	Perempuan	73	8.19	3.41	Sedang
18	S18	Perempuan	40	79.3	0.14	Berat
19	S19	Laki-laki	8	80.3	0.10	Berat
20	S20	Perempuan	76	80.8	75.44	Berat
21	S21	Laki-laki	52	31.2	3.06	Sedang
22	S22	Laki-laki	6	102.8	5.59	Berat
23	S23	Perempuan	10	35.7	0.40	Sedang
24	S24	Laki-laki	67	43.6	11.91	Berat

Makassar, 26 Juni 2025
Kepala Instalasi Laboratorium



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

LAMPIRAN 5

SURAT TELAH MELAKUKAN PENELITIAN



Kementerian Kesehatan

RS Wahidin Sudirohusodo

Jalan Perintis Kemerdekaan KM. 11, Tamalunna, Makassar 90245

(0411)583333 / (0411)582888

www.rsupwahidin.com

SURAT KETERANGAN

Nomor : KP.03.04/D.XIX.1.15.1/71/2025

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan dengan sesungguhnya

bahwa : Nama : Devi Indria Sari

NIM : PQ714203232011

Program Studi : D IV Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Klinik Rumah Sakit Umum
Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada tanggal 23 Mei 2025 sampai
dengan 7 Juni 2025 dalam rangka penyelesaian Skripsi dengan judul :

Analisis Hasil Pemeriksaan *C-Reactive Protein* dan Prokalsitonin Berdasarkan
Derajat Klinis pada Penderita Pneumonia

Demikian surat ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 26 Juni 2025
Kepala Instalasi Laboratorium



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

Nomor : DP.04.03/D.XIX.2/12336/2025
Hal : Keterangan Selesai Meneliti

15 Juli 2025

Yth. Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Makassar

Berdasarkan surat nomor DP.04.03/D.XIX.2/9054/2025 tertanggal 23 Mei 2024, hal Izin Penelitian, kami menerangkan bahwa Mahasiswa di bawah ini :

Nama : Devi Indria Sari
NIP : PO.71.4.203.23.2.011
Prog. Studi : Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
No. HP : 081223689954
Judul : Analisis Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin
Berdasarkan Derajat Klinis pada Penderita Pneumonia
Jangka Waktu : 23 Mei s.d 23 Agustus 2025
Lokasi : Laboratorium Patologi Klinik

Benar telah melakukan penelitian sesuai dengan ketentuan dan aturan penelitian serta menyanggapi aturan sebagai berikut :

1. Bersedia untuk mencantumkan nama RS Wahidin Sudirohusodo sebagai afiliasi institusi dalam naskah dan publikasi penelitian
2. Bersedia menyerahkan Skripsi/Thesis/Disertasi ke RS Wahidin Sudirohusodo
3. Bersedia melaporkan proses penelitian serta hasil penelitian di link <https://s.id/SisterElit>

Demikian Surat Keterangan ini menjadi salah satu syarat untuk mengikuti Seminar Hasil Penelitian.

a.n Direktur Utama
Direktur SDM, Pendidikan dan Penelitian



Dr. dr. Nu'man AS Daud, Sp.PD, K-GEH, FINASIM
NIP 197112142000031004

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://whs.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://tlo.kominfo.go.id/verifyPDE>.

Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh Balai Besar Sertifikasi Elektronik (BSiE), Badan Siber dan Sandi Negara

LAMPIRAN 6

DATA HASIL SPSS

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	15	62,5	62,5	62,5
	Perempuan	9	37,5	37,5	100,0
	Total	24	100,0	100,0	

Umur (Binned)

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<= 14	9	37,5	37,5	37,5
	28 - 40	2	8,3	8,3	45,8
	41 - 53	4	16,7	16,7	62,5
	54 - 66	5	20,8	20,8	83,3
	67 - 79	4	16,7	16,7	100,0
	Total	24	100,0	100,0	

Kategori CRP

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal (< 5,0 mg/L)	1	4,2	4,2	4,2
	Abnormal (>=5,0 mg/L)	23	95,8	95,8	100,0
	Total	24	100,0	100,0	

Kategori PCT

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Abnormal (>=0,05 ng/mL)	24	100,0	100,0	100,0

Derajat Klinis

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Rendah	3	12,5	12,5	12,5
	Sedang	8	33,3	33,3	45,8
	Berat	13	54,2	54,2	100,0
	Total	24	100,0	100,0	

Descriptives

		Statistic	Std. Error
CRP	Mean	51,9654	9,19651
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 32,9410 Upper Bound 70,9899	
	5% Trimmed Mean	49,5343	
	Median	42,3000	
	Variance	2029,821	
	Std. Deviation	45,05353	
	Minimum	,07	
	Maximum	150,10	
	Range	150,03	
	Interquartile Range	87,84	
	Skewness	,628	,472
	Kurtosis	-,779	,918
PCT	Mean	8,0942	3,55562
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound ,7388 Upper Bound 15,4495	
	5% Trimmed Mean	5,0802	
	Median	2,0050	
	Variance	303,418	
	Std. Deviation	17,41890	
	Minimum	,07	
	Maximum	75,44	
	Range	75,37	
	Interquartile Range	5,17	
	Skewness	3,172	,472
	Kurtosis	10,381	,918

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
CRP	,181	24	,040	,694	24	,016
PCT	,390	24	,000	,504	24	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Kategori CRP * Derajat Klinis Crosstabulation

			Derajat Klinis			Total
			Rendah	Sedang	Berat	
Kategori CRP	Normal (< 5,0 mg/L)	Count	1	0	0	1
		% of Total	4.2%	0.0%	0.0%	4.2%
	Abnormal (>=5.0 mg/L)	Count	2	8	13	23
		% of Total	8.3%	33.3%	54.2%	95.8%
Total	Count	3	8	13	24	
	% of Total	12.5%	33.3%	54.2%	100.0%	

Nonparametric Correlations

Correlations

			CRP	Derajat Klinis
Spearman's rho	CRP	Correlation Coefficient	1,000	,765**
		Sig. (2-tailed)	.	,000
		N	24	24
	Derajat Klinis	Correlation Coefficient	,765**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	24	24

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Crosstabs

Kategori PCT * Derajat Klinis Crosstabulation

			Derajat Klinis			Total
			Rendah	Sedang	Berat	
Kategori PCT	Abnormal (>=0,05 ng/mL)	Count	3	8	13	24
		% of Total	12,5%	33,3%	54,2%	100,0%
Total		Count	3	8	13	24
		% of Total	12,5%	33,3%	54,2%	100,0%

Nonparametric Correlations

Correlations

			PCT	Derajat Klinis
Spearman's rho	PCT	Correlation Coefficient	1,000	,660**
		Sig. (2-tailed)	.	,000
		N	24	24
	Derajat Klinis	Correlation Coefficient	,660**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	24	24

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Crosstabs

Kategori PCT * Kategori CRP Crosstabulation

			Kategori CRP		Total
			Normal (< 5,0 mg/L)	Abnormal (>=5,0 mg/L)	
Kategori PCT	Abnormal (>=0,05 ng/mL)	Count	1	23	24
		% of Total	4,2%	95,8%	100,0%
Total		Count	1	23	24
		% of Total	4,2%	95,8%	100,0%

Nonparametric Correlations

Correlations

			PCT	CRP
Spearman's rho	PCT	Correlation Coefficient	1,000	,446*
		Sig. (2-tailed)	.	,029
		N	24	24
	CRP	Correlation Coefficient	,446*	1,000
		Sig. (2-tailed)	,029	.
		N	24	24

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

LAMPIRAN 7

BIODATA PENULIS



Nama	:	Devi Indria Sari
¹ Nim	:	PO714203232011
Tempat, Tanggal Lahir	:	Kendari, 25 Juni 2001
Jenis Kelamin	:	Perempuan
Alamat	:	Jl. Cilallang Jaya VII No. 66
Agama	:	Islam
No. Telp/Hp	:	081223689954
Judul Skripsi	:	Analisi Hasil Pemeriksaan <i>C-Reactive Protein</i> dan Prokalsitonin Berdasarkan Derajat Klinis Pada Penderita Pneumonia
Title Of Thesis	:	<i>Analysis of C-Reactive Protein and Procalcitonin Test Results Based on Clinical Severity in Patients with Pneumonia</i>
Pembimbing Skripsi	:	1. Drs. Muh. Nasir, M.Pd.,M.Kes 2. Widarti, S.Si.,Apt.,M.MKes
Penguji	:	Yaumil Fachni. Tandjungbulu, S.ST.,M.Kes

ORIGINALITY REPORT

29%

SIMILARITY INDEX

26%

INTERNET SOURCES

9%

PUBLICATIONS

13%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	3%
2	Submitted to Southville International School and Colleges Student Paper	2%
3	pdfcoffee.com Internet Source	1%
4	docplayer.info Internet Source	1%
5	repository.stikstellamarismks.ac.id Internet Source	1%
6	ojs3.poltekkes-mks.ac.id Internet Source	1%
7	repository.uki.ac.id Internet Source	1%
8	text-id.123dok.com Internet Source	1%
9	www.saripediatri.org Internet Source	1%
10	repo.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	1%
11	ecampus.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	<1%

12	journal.poltekkes-mks.ac.id Internet Source	<1 %
13	journal.unair.ac.id Internet Source	<1 %
14	www.scribd.com Internet Source	<1 %
15	123dok.com Internet Source	<1 %
16	Submitted to Universitas Pelita Harapan Student Paper	<1 %
17	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %
18	ejournal.nusantaraglobal.ac.id Internet Source	<1 %
19	klinikrespirasimalang.com Internet Source	<1 %
20	repository.lppm.unila.ac.id Internet Source	<1 %
21	journal.universitaspahlawan.ac.id Internet Source	<1 %
22	jurnal.stikeskesdam4dip.ac.id Internet Source	<1 %
23	Submitted to Udayana University Student Paper	<1 %
24	Submitted to iGroup Student Paper	<1 %
25	repository.unhas.ac.id Internet Source	<1 %

26	Submitted to Universitas Binawan Student Paper	<1 %
27	eprints.poltekkesjogja.ac.id Internet Source	<1 %
28	repository.umj.ac.id Internet Source	<1 %
29	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	<1 %
30	Submitted to Universiti Teknologi Petronas Student Paper	<1 %
31	repository.bku.ac.id Internet Source	<1 %
32	www.coursehero.com Internet Source	<1 %
33	ejurnal.poltekkesjakarta3.ac.id Internet Source	<1 %
34	digilib.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
35	id.scribd.com Internet Source	<1 %
36	repository.ub.ac.id Internet Source	<1 %
37	vdocuments.net Internet Source	<1 %
38	es.scribd.com Internet Source	<1 %
39	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	<1 %

40	repository.ubs-ppni.ac.id Internet Source	<1 %
41	repository.poltekkes-denpasar.ac.id Internet Source	<1 %
42	Fajar Aprilianti, Shirley E.S. Kawengian, Alexander S. L. Bolang. "HUBUNGAN ASUPAN LEMAK DENGAN KADAR HS-CRP SERUM PADA MAHASISWA OBES DAN TIDAK OBES DI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SAM RATULANGI MANADO", Jurnal e-Biomedik, 2013 Publication	<1 %
43	Dominicus Husada, I Gusti Ngurah Twi Adnyana, Retno Asih Setyoningrum, Darto Saharso, Ismoedijanto Ismoedijanto. "Akurasi Diagnostik Prokalsitonin Sebagai Petanda Serologis untuk Membedakan Infeksi Bakteri dan Infeksi Virus pada Anak", Sari Pediatri, 2016 Publication	<1 %
44	documents.mx Internet Source	<1 %
45	eprints.walisongo.ac.id Internet Source	<1 %
46	Submitted to Universitas Tadulako Student Paper	<1 %
47	repository.poltekkes-kdi.ac.id Internet Source	<1 %
48	core.ac.uk Internet Source	<1 %

49	Internet Source	<1 %
50	Samria Samria. "Perbandingan kejadian post partum blues pada ibu nifas di wilayah pedesaan dan wilayah perkotaan", Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah, 2021 Publication	<1 %
51	lib.fkipuntad.com Internet Source	<1 %
52	dspace.uui.ac.id Internet Source	<1 %
53	jurnal.kolibi.org Internet Source	<1 %
54	repository.upi.edu Internet Source	<1 %
55	Henny Arwina Bangun. "FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN PERILAKU MASYARAKAT DALAM UPAYA PENCEGAHAN PENULARAN COVID 19", Human Care Journal, 2022 Publication	<1 %
56	ejournal.unuja.ac.id Internet Source	<1 %
57	jurnal.fk.unand.ac.id Internet Source	<1 %
58	pdfs.semanticscholar.org Internet Source	<1 %
59	repository.unair.ac.id Internet Source	<1 %
60	www.slideshare.net Internet Source	<1 %

61	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	<1 %
62	worldwidescience.org Internet Source	<1 %
63	Anintya Dwi Marrena, Yusuf Eko Nugroho, Meka Faisal Farabi. "PROFIL KADAR C-Reactive Protein (CRP), Rheumatoid Factor (RF) DAN LIMFOSIT SEBAGAI INDIKATOR RESPON IMUNITAS PADA LANSIA", Klinikal Sains : Jurnal Analis Kesehatan, 2023 Publication	<1 %
64	doku.pub Internet Source	<1 %
65	pdfcookie.com Internet Source	<1 %
66	Jhoni Y. K. Jangkup, Christofel Elim, Lisbeth F. J. Kandou. "TINGKAT KECEMASAN PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK (PGK) YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI BLU RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO", e-CliniC, 2015 Publication	<1 %
67	hellosehat.com Internet Source	<1 %
68	adoc.pub Internet Source	<1 %
69	digilib.stikeskusumahasada.ac.id Internet Source	<1 %
70	lib.ui.ac.id Internet Source	<1 %

71	Submitted to Universitas Andalas Student Paper	<1 %
72	e-campus.iainbukittinggi.ac.id Internet Source	<1 %
73	Submitted to Bentley College Student Paper	<1 %
74	Fetria Faisal, Irwandi, Resdamia Aprilia, Suharni, Efriza. "Tinjauan Literatur: Faktor Risiko dan Epidemiologi Pneumonia pada Balita", Scientific Journal, 2024 Publication	<1 %
75	Submitted to King's College Student Paper	<1 %
76	poltekkes.web.id Internet Source	<1 %
77	repo.poltekkesbandung.ac.id Internet Source	<1 %
78	www.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	<1 %
79	Inolyn Pandjaitan, Nanang Sukmana, Shufrie Effendy. "Profil Antibodi Antifosfolipid pada Pasien HIV/AIDS", Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 2017 Publication	<1 %
80	Submitted to Universitas Muhammadiyah Purwokerto Student Paper	<1 %
81	ejurnal.politeknikpratama.ac.id Internet Source	<1 %
82	Submitted to fkunisba Student Paper	

<1 %

83 repository.itsk-soepraoen.ac.id
Internet Source

<1 %

84 Submitted to Fakultas Kedokteran Universitas
Pattimura
Student Paper

<1 %

85 Herlinda Djohan, Slamet Slamet, Leonita
Widiyanti. "Hubungan Kadar C-Reactive
Protein Dengan Neutrophil Lymphocyte Ratio
(NLR) Pada Penderita Tuberkulosis Dalam
Masa Pengobatan", Innovative: Journal Of
Social Science Research, 2025
Publication

<1 %

86 idoc.pub
Internet Source

<1 %

87 journal.ikopin.ac.id
Internet Source

<1 %

88 lanzrf.blogspot.com
Internet Source

<1 %

89 repository.iainpare.ac.id
Internet Source

<1 %

90 repository.uinbanten.ac.id
Internet Source

<1 %

91 . Sumardiani, Glady I. Rambert, Arthur E.
Mongan. "Gambaran Kadar Kreatinin Serum
dan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG)
pada Wanita Hamil Normal", Jurnal e-
Biomedik, 2017
Publication

<1 %

92	I Putu Suartawan. "BRONKOPNEUMONIA PADA ANAK USIA 20 BULAN", JURNAL KEDOKTERAN, 2019 Publication	<1 %
93	d.docksci.com Internet Source	<1 %
94	dspace.marmara.edu.tr Internet Source	<1 %
95	www.nusantarahasanaajournal.com Internet Source	<1 %
96	Submitted to Forum Perpustakaan Perguruan Tinggi Indonesia Jawa Tengah Student Paper	<1 %
97	Tika Romadhonni, Suminah Suminah, Herlando Sinaga. "PEMERIKSAAN C-REACTIVE PROTEIN DAN JUMLAH LEUKOSIT PADA NEONATUS SUSPECT SEPSIS YANG DIRAWAT DI RSUD ABEPURA", Klinikal Sains : Jurnal Analis Kesehatan, 2022 Publication	<1 %
98	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1 %
99	ai-care.id Internet Source	<1 %
100	bangka.tribunnews.com Internet Source	<1 %
101	centaur.reading.ac.uk Internet Source	<1 %
102	edoc.pub Internet Source	<1 %

103	eprints.umm.ac.id Internet Source	<1 %
104	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source	<1 %
105	repository.atmaluhur.ac.id Internet Source	<1 %
106	repository.poltekkes-kaltim.ac.id Internet Source	<1 %
107	repository.stikesmitrakeluarga.ac.id Internet Source	<1 %
108	repository.unja.ac.id Internet Source	<1 %
109	repository.urecol.org Internet Source	<1 %
110	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %
111	reset.alomedika.com Internet Source	<1 %
112	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	<1 %
113	jknamed.com Internet Source	<1 %
114	journal.umuslim.ac.id Internet Source	<1 %
115	journals.lww.com Internet Source	<1 %
116	jurnal.syntaxliterate.co.id Internet Source	<1 %

117	lucianasutanto.blogspot.co.id Internet Source	<1 %
118	repositori.usu.ac.id Internet Source	<1 %
119	repository.poltekeskupang.ac.id Internet Source	<1 %
120	repository.setiabudi.ac.id Internet Source	<1 %
121	repository.stikes-bhm.ac.id Internet Source	<1 %
122	www.bpkp.go.id Internet Source	<1 %
123	www.malicaahmad.com Internet Source	<1 %
124	www.whitecross.co.jp Internet Source	<1 %
125	Ari Nuswantoro, Lusi Hernawati Perdede, Annisa Syafa Aulia, Aditia Aditia. "HUBUNGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 YANG DIRAWAT INAP DI RUMAH SAKIT", Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2022 Publication	<1 %
126	Teguh Andhika Kresnayanto, Farida Noor Irfani, Nazula Rahma Shafriani. "Literature Review : Hubungan Nilai Laju Endap Darah dengan Kadar C- Reaktif Protein pada Pasien Positif SARS COV 2 Dengan Gejala", Jurnal Pendidikan Tambusai, 2023 Publication	<1 %

127	Submitted to Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur Student Paper	<1 %
128	Usmar Usmar, Rudi Arfiansyah, Firzan Nainu. "Sensor Asam Nukleat Sebagai Aktivator Imunitas Intrinsik Terhadap Patogen Intraseluler", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2017 Publication	<1 %
129	Wang Luo, Shuhua Zhang, Jinhuan Sun, Jianhui Xu et al. "Microbial and clinical disparities in pneumonia: insights from metagenomic next-generation sequencing in patients with community-acquired and severe pneumonia", Frontiers in Microbiology, 2025 Publication	<1 %
130	buah-hati-harapan.blogspot.com Internet Source	<1 %
131	diedysblogexperiment.blogspot.com Internet Source	<1 %
132	digilibadmin.unismuh.ac.id Internet Source	<1 %
133	docplayer.biz.tr Internet Source	<1 %
134	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
135	eprints.uny.ac.id Internet Source	<1 %
136	jurnal.syntax-idea.co.id Internet Source	<1 %

137	jurnal.univrab.ac.id Internet Source	<1 %
138	lib.unnes.ac.id Internet Source	<1 %
139	moam.info Internet Source	<1 %
140	ms.beehealthylc.com Internet Source	<1 %
141	prosiding.aiptlmi-iasmlt.id Internet Source	<1 %
142	repo.bunghatta.ac.id Internet Source	<1 %
143	repo.unand.ac.id Internet Source	<1 %
144	repository.ar-raniry.ac.id Internet Source	<1 %
145	ronameifilani.blogspot.com Internet Source	<1 %
146	sinta.unud.ac.id Internet Source	<1 %
147	son-show.xyz Internet Source	<1 %
148	theurbanmama.com Internet Source	<1 %
149	www.researchgate.net Internet Source	<1 %
150	Cindi Anggraeni, Retno Ariza Soemarwoto, Hetti Rusmini, Aditya Aditya. "PENGARUH LABA-ICS (LABACS) TERHADAP FORCED	<1 %

EXPIRATORY VOLUME IN 1 SECOND (FEV1)
PASIEN ASMA DI KABUPATEN PRINGSEWU
PROVINSI LAMPUNG", Jurnal Ilmu Kedokteran
dan Kesehatan, 2021

Publication

- 151 Lionel Mandell, Mark Woodhead, Santiago
Ewig, Antoni Torres. "Respiratory Infections",
CRC Press, 2019 <1 %

Publication

- 152 Mirza Purwitasari, Erlina Burhan, Priyanti Z.
Soepandi. "PERANAN PROKALSITONIN PADA
PNEUMONIA KOMUNITAS", The Indonesian
Journal of Infectious Diseases, 2017 <1 %

Publication

- 153 Rizky Amalia Prima Putri. "Providing chest
physiotherapy and pursed lip breathing to
childern with acute respiratory tract
infections", MEDIA ILMU KESEHATAN, 2024 <1 %

Publication

- 154 Shabran Hadiq, Fitriana Bunyanis, Nur Astuti
Wulandari, Widiya Basri. "Evaluasi
Penggunaan Antibiotik pada Pasien
Pneumonia Dewasa Rawat Inap di RSUD Nene
Mallomo Kabupaten Sidrap", Media Informasi,
2024 <1 %

Publication

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

SKRIPSI_DEVI_INDRIA_SARI_011-1756387220240

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44

PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62

PAGE 63

PAGE 64

PAGE 65

PAGE 66

PAGE 67

PAGE 68

PAGE 69

PAGE 70

PAGE 71

PAGE 72

PAGE 73

PAGE 74

PAGE 75

PAGE 76

PAGE 77

PAGE 78

PAGE 79

PAGE 80

PAGE 81

PAGE 82

PAGE 83

PAGE 84

PAGE 85

PAGE 86

PAGE 87

PAGE 88

PAGE 89

PAGE 90

PAGE 91

PAGE 92

PAGE 93

PAGE 94

PAGE 95

PAGE 96

PAGE 97

PAGE 98

PAGE 99

PAGE 100

PAGE 101

PAGE 102

PAGE 103

PAGE 104

PAGE 105

PAGE 106

PAGE 107

PAGE 108

PAGE 109

PAGE 110

PAGE 111

PAGE 112

PAGE 113
