

**ANALISIS KUANTITATIF NETROFIL SALIVA
SEBAGAI *BIOMARKER* SEPSIS**

TESIS

**Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Magister
Program Studi Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik**



Oleh:

Sony Indrawijaya

NIM: S500109051

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2012

commit to user

**ANALISIS KUANTITATIF NETROFIL SALIVA
SEBAGAI *BIOMARKER* SEPSIS**

Tesis

Disusun oleh:

Sony Indrawijaya

NIM: S500109051

Telah disetujui oleh Tim Pembimbing

Pembimbing I:

Prof. Dr. Harsono Salimo, dr., Sp.A(K)
NIP. 19441226 197310 1 001

Tanda Tangan



Tanggal

17 Desember 2012

Pembimbing II:

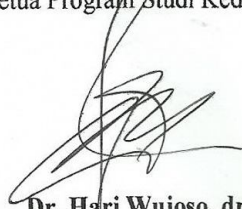
Purwoko, dr., Sp.An, KAKV
NIP. 19631018 199003 1 004



17 Desember 2012

**Telah dinyatakan memenuhi syarat
Pada tanggal 18 Desember 2012**

Surakarta, 18 Desember 2012
Ketua Program Studi Kedokteran Keluarga



Dr. Hari Wujoso, dr., SpF., MM
NIP. 19621022 199503 1 001

commit to user





ANALISIS KUANTITATIF NETROFIL SALIVA SEBAGAI *BIOMARKER* SEPSIS

Disusun oleh:

Sony Indrawijaya


NIM: S500109051

Tim penguji


Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua	Dr. Hari Wujoso, dr., SpF., MM NIP. 19621022 199503 1 001		Januari 2013
Sekretaris	Prof. Bhisma Murti, dr., MPH, M.Sc, Ph.D NIP. 19551021 199412 1 001		Januari 2013
Anggota	Prof. Dr. Harsono Salimo, dr., Sp.A(K) NIP. 19441226 197310 1 001		Januari 2013
	Purwoko, dr., Sp.An, KAKV NIP. 19631018 199003 1 004		Januari 2013

**Telah dipertahankan di depan penguji
Dinyatakan telah memenuhi syarat
Pada tanggal Januari 2013**

Direktur Program Paskasarjana UNS


Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS
NIP. 19610717 198601 1 001

Ketua Program Studi Kedokteran Keluarga


Dr. Hari Wujoso, dr., SpF., MM
NIP. 19621022 199503 1 001

commit to user

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PUBLIKASI ISI TESIS

Saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa :

1. Tesis yang berjudul “ANALISIS KUANTITATIF NETROFIL SALIVA SEBAGAI *BIOMARKER* SEPSIS” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan bebas plagiat, serta tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah di tulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali secara tertulis digunakan sebagai acuan dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber acuan serta daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan (Permendiknas No. 17, tahun 2010).
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah lain harus seijin dan menyertakan tim pembimbing sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila dalam waktu sekurang-kurangnya satu semester (enam bulan sejak pengesahan Tesis), saya tidak melakukan publikasi dari sebagian atau keseluruhan Tesis ini, maka Program Studi Kedokteran Keluarga UNS berhak mempublikasikannya pada jurnal ilmiah yang diterbitkan Program Studi Kedokteran Keluarga UNS. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, Desember 2012

Sony Indrawijaya
NIM: S500109051

commit to user

ANALISIS KUANTITATIF NETROFIL SALIVA SEBAGAI *BIOMARKER* SEPSIS

ABSTRAK

Sony Indrawijaya, S500109051. Analisis Kuantitatif Netrofil Saliva Sebagai *Biomarker* Sepsis. TESIS. Pembimbing I : Prof. DR. Harsono Salimo, dr., SpA (K), Pembimbing II : Purwoko, dr., SpAn., KAKV. Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran, Pascasarjana Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Latar Belakang: Sepsis dapat terjadi pada setiap orang di semua kelompok usia, individu sehat maupun yang menderita penyakit kronis. Angka kejadian sepsis di negara berkembang dan negara maju cukup tinggi. Diagnosis dini dan akurat pada sepsis sangat penting sebagai awal pengobatan dikaitkan dengan hasil yang lebih baik. Kultur mikrobiologis dan penanda infeksi yang baru (procalcitonin dan pro-adrenomedulin) terhambat oleh masalah waktu, biaya dan ketersediaan. Netrofil saliva sebagai penanda penyakit infeksi atau sepsis lebih mudah pengambilannya, hemat biaya, dan *non-invasif*.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan jumlah dan aktivitas fagosit dari netrofil saliva pada pasien sepsis.

Metode: Penelitian ini adalah *comparative* dengan rancangan *cross sectional* (potong lintang). Setelah mendapat persetujuan dari komite etik FK UNS RS Dr Moewardi Surakarta, dikumpulkan sebanyak 90 sampel penelitian, orang sehat/normal, pasien SIRS, dan pasien sepsis dengan usia 19–59 tahun secara *consecutive sampling*. Sampel dibagi menjadi tiga kelompok masing-masing 30 subyek, dimana setiap kelompok dilakukan pemeriksaan netrofil *saliva* dengan metode *flowcytometry* dan apus saliva. Kemudian di analisa kuantitas dan kualitas netrofil. Data hasil penelitian diuji dengan uji *Anova/ Kruskal-wallis* dan uji *Chi-square*.

Hasil: Data penelitian didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,050$) jumlah netrofil saliva antara SIRS dengan kelompok normal/sehat, dan kelompok sepsis dengan kelompok normal/sehat, sedangkan untuk kelompok SIRS tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,050$) dengan kelompok sepsis. Aktivitas fagosit netrofil berbeda bermakna dari ketiga group ($p < 0,050$)

Kesimpulan: Terdapat perbedaan jumlah dan kualitas netrofil saliva pada pasien yang mengalami SIRS dan sepsis dibandingkan dengan orang normal/sehat.

Kata Kunci: Sepsis, Netrofil, Saliva, Flowcytometry.

commit to user

QUANTITATIVE ANALYSIS SALIVARY NEUTROPHILS as a BIOMARKER of SEPSIS

ABSTRACT

Sony Indrawijaya, S500109051. Quantitative Analysis Salivary Neutrophils as a Biomarker of Sepsis. First Consultant : Prof. DR. Harsono Salimo, dr., SpA (K)., Second Consultant : Purwoko, dr., SpAn., KAKV., Departement of Anesthesiology and Intensive Therapy Faculty of Medicine, Post Graduate Family Medical Magister Study Program, University of Sebelas Maret, Surakarta.

Background: Sepsis can suffered in any person at all age groups, as well as healthy individuals and others who suffered from chronic disease. The incidence of sepsis in the developing and developed countries is quite high. Early and accurate diagnosis of sepsis is very important as early treatment is associated with better outcomes. Microbiological culture and new infection markers (procalcitonin and pro-adrenomedullin) are hampered by problems of time, cost and availability. Neutrophil saliva as a marker of infection disease or sepsis is more easily extracted, cost-effective and non-invasive.

Objective: The aim of this study was to describe the numbers and the phagositic activity of neutrophils saliva in sepsis patiens.

Method: This study was a cross sectional comparative study. After obtaining approval from the ethics committee of the Faculty of Medicine Sebelas Maret University, Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta, we collected 90 samples, the healthy persons, SIRS and sepsis patients aged 19-59 years with a consecutive sampling. The samples were divided into three groups of 30 subjects each, each group was examined salivary neutrophils with flowcytometry methods and saliva swabs. Later in the analysis of the quantity and quality of the neutrophil. The data were tested with Anova /Kruskal-wallis test and Chi-square test.

Result: There were different ($p < 0,050$) of the numbers netrofil saliva between SIRS gruop and normal group, and also between sepsis group and normal group, but there were not different between SIRS group and sepsis group ($p > 0,050$). Phagosytic activity from three groups were differ ($p < 0,050$).

Conclusion: There were difference the numbers and the activity of neutrphil saliva between SIRS/sepsis group and normal/healthy group.

Keywords: Sepsis, Neutrophil, Saliva, Flowcytometry.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas petunjuk dan rahmat serta karunia yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis dengan judul **“Analisis Kuantitatif Netrofil Saliva Sebagai Biomarker Sepsis”**.

Tesis ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Magister Kesehatan. terselesaikannya Tesis ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Atas kesempatan, bantuan, motivasi dan bimbingan yang diberikan kepada penulis, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Ravik Karsidi, Drs., MS, selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Prof. Dr. Ahmad Yunus, Ir., MS, selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD–KR FINASIM., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
4. Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.F., MM, selaku Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. Ari Natalia Probandari, dr., MPH., Ph.D., selaku Sekretaris Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Universitas Sebelas Maret Surakarta.
6. Afiono Agung Prasetyo, dr., Ph.D., selaku Ketua Minat Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
7. Prof. Dr. Harsono Salimo, dr., Sp.A (K), selaku Pembimbing Metodologi.
8. Purwoko, dr., Sp.An, KAKV., selaku Pembimbing Substansi.
9. H. Marthunus Judin, dr., Sp.An, KAP., selaku Kepala SMF Ilmu Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta/ RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
10. M. H. Sudjito, dr., Sp.An, KNA., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta/ RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
11. Seluruh staf pengajar PPDS I Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta/ RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSOP Dr. Soeharso Surakarta.

commit to user

12. Semua pasien RSUD Dr. Moewardi sebagai guru sejati yang telah memberikan dirinya untuk pendidikan kami.
13. Rekan – rekan sejawat residen PPDS I Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta/ RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
14. Selvi, Yusuf, Rio, Nanda, Dede, yang selalu berada dalam pikiran dan jiwaku menemani dalam susah maupun senangku.
15. Keempat orang tua yang selalu memberikan semangat baru untuk bekerja dan bertakwa.
16. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Tesis ini.

Penulis menyadari bahwa Tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu besar harapan Penulis untuk mendapatkan kritik dan saran demi perbaikan sehingga bermanfaat bagi perkembangan keilmuan di bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif serta Kedokteran Keluarga.

Surakarta, Desember 2012
Penulis,

Sony Indrawijaya

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PUBLIKASI ISI TESIS	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
I. 1. Latar Belakang Masalah	1
I. 2. Rumusan Masalah	4
I. 3. Tujuan Penelitian	4
I. 3. 1. Tujuan Umum	4
I. 3. 2. Tujuan Khusus	4
I. 4. Manfaat Penelitian	4
I. 4. 1. Aspek Teoritik	4
I. 4. 2. Aspek Aplikatif	4
I. 4. 3. Aspek Kedokteran Keluarga	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
II. 1. Landasan Teori	5
II. 1. 1. Sepsis	5
II. 1. 1. a. Definisi Sepsis	5
II. 1. 1. b. Patogenesis Sepsis	8
II. 1. 1. c. Gejala Klinik Sepsis	12
II. 1. 2. Netrofil	13
II. 1. 2. a. Colony Stimulating Factors	13

commit to user

II. 1. 2. b. Adherence terhadap Dinding Pembuluh Darah	14
II. 1. 2. c. Kemotaktik	16
II. 1. 2. d. Pengenalan dan Fagositosis Bakteri	17
II. 1. 3. Saliva	18
II. 1. 3. a. Saliva sebagai Media Diagnostik	18
II. 1. 3. b. Fungsi Saliva	20
II. 1. 3. c. Aktivitas Antibakteri Saliva	21
II. 1. 3. d. Keuntungan Saliva sebagai Bahan Penelitian	22
II. 1. 3. e. Pengumpulan Saliva	22
II. 1. 3. f. Penyimpanan Saliva	23
II. 1. 3. g. Teknik Pemeriksaan Saliva	24
II. 2. Kerangka Konsep	26
II. 3. Hipotesis Penelitian	27
BAB III. METODE PENELITIAN	28
III. 1. Tempat dan Waktu Penelitian	28
III. 2. Desain Penelitian	28
III. 3. Subyek Penelitian	28
III. 3. 1. Populasi penelitian	28
III. 3. 2. Unit Analisis	29
III. 4. Sampel Penelitian	29
III. 4. 1. Kriteria Inklusi	29
III. 4. 2. Kriteria Eksklusi	29
III. 4. 3. Rumus Ukuran Sampel	29
III. 4. 4. Teknik Pengambilan Sampel	29
III. 5. Variabel Penelitian	30
III. 6. Definisi Operasional	30
III. 7. Alat dan Bahan	31
III. 8. Cara Penelitian	31
III. 9. Alur Penelitian	32
III. 10. Etika Penelitian	33

III. 11. Analisis Statistik	33
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	34
IV. 1. Hasil Penelitian	34
IV. 1. 1. Karakteristik Demografi Sampel Penelitian	34
IV. 1. 2. Uji Normalitas	35
IV. 1. 3. Uji Hipotesis	36
IV. 1. 3. a. Deskripsi Data	36
IV. 1. 3. b. Uji Jumlah Netrofil Saliva	36
IV. 1. 3. c. Uji Kualitas Netrofil Saliva	38
IV. 1. 3. d. Uji Sensitivitas dan Spesifisitas Netrofil Saliva ..	40
IV. 2. Pembahasan	42
BAB V. PENUTUP	45
V. 1. Kesimpulan	45
V. 2. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46

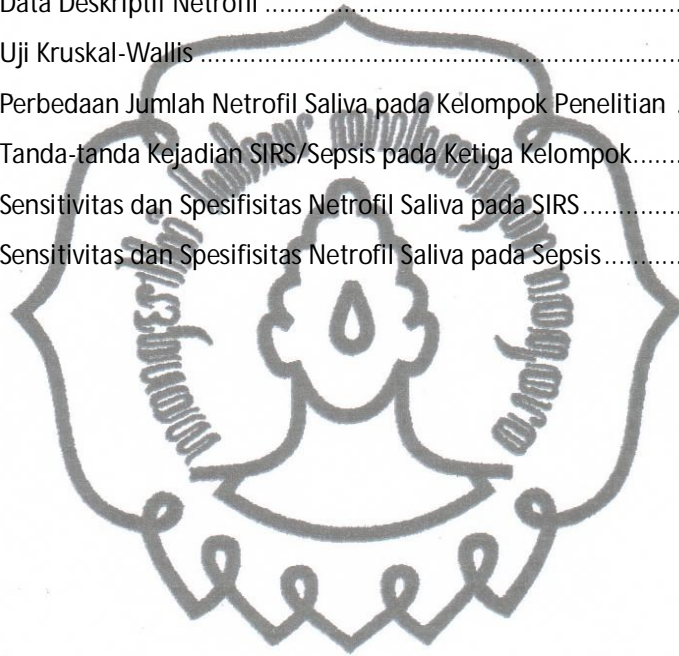
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Konsep Dasar Sepsis	8
Gambar 2.2. Patogenesis sepsis	11
Gambar 2.3. Penempelan Neutrofil ke Endotelium di Lokasi Infeksi	15
Gambar 2.4. Anatomi Kelenjar Saliva	20
Gambar 2.5. Kerangka Teori	25
Gambar 2.6. Kerangka Konsep	26
Gambar 3.1. Alur Penelitian	32
Gambar 4.1. Perbedaan Jumlah Netrofil Saliva pada Kelompok Penelitian	38
Gambar 4.2. Histogram Tanda-tanda SIRS/Sepsis Berdasarkan Kualitas Netrofil Saliva pada Ketiga Kelompok Penelitian	39



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kriteria Diagnosis SIRS, Sepsis dan Syok Septik	7
Tabel 4.1. Data Karakteristik Subyek Penelitian	34
Tabel 4.2. Normalitas Data Penelitian.....	35
Tabel 4.3. Data Deskriptif Netrofil	36
Tabel 4.4. Uji Kruskal-Wallis	36
Tabel 4.5. Perbedaan Jumlah Netrofil Saliva pada Kelompok Penelitian	37
Tabel 4.6. Tanda-tanda Kejadian SIRS/Sepsis pada Ketiga Kelompok.....	38
Tabel 4.7. Sensitivitas dan Spesifisitas Netrofil Saliva pada SIRS.....	40
Tabel 4.8. Sensitivitas dan Spesifisitas Netrofil Saliva pada Sepsis.....	41



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Surat Pernyataan Persetujuan
- Lampiran 2. Penjelasan Alur Penelitian
- Lampiran 3. Lembar Penelitian
- Lampiran 4. Jadwal kegiatan
- Lampiran 5. Organisasi penelitian
- Lampiran 6. *Ethical clearence* RSUD Dr. Moewardi Surakarta
- Lampiran 7. Data Penelitian
- Lampiran 8. Hasil penelitian
- Lampiran 9. Biodata

