



## **BAB II**

# **TINJAUAN PUSTAKA**

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Bakteremia

##### 2.1.1 Definisi

Bakteremia adalah suatu kondisi dimana bakteri masuk ke dalam peredaran darah (Anies, 2016). Bakteremia berpotensi menyebabkan kondisi yang serius apabila tidak ditangani dengan tepat, bahkan dapat berlanjut menjadi sepsis, sepsis berat, dan syok septik. Sepsis adalah respon inflamasi terhadap infeksi. Sepsis berat adalah sepsis yang disertai dengan hipoperfusi, oliguria, laktat dan penurunan kesadaran. Syok septik adalah sepsis yang menyebabkan kondisi syok dengan hipotensi walaupun telah diberikan resusitasi cairan. Syok septik yang tidak segera ditangani dapat berlanjut menjadi kondisi yang lebih serius yaitu *Multi Organ Distress Syndrome* (MODS) dengan artian terdapat penurunan fungsi sejumlah organ (Ziesmann *et al.*, 2018). Bakteri yang masuk ke dalam peredaran darah dapat menyebabkan infeksi sistemik atau yang disebut dengan *Bloodstream infection* (BSI). Mikroorganisme penyebab *bloodstream infection* (BSI) meliputi virus, bakteri, dan jamur (Kescandra *et al.*, 2020).

##### 2.1.2 Epidemiologi

Sebelum tahun 1920, bakteremia yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif sangat jarang yaitu kurang dari 1000 kasus. Insiden bakteremia pada tahun 1951 dan 1958 terjadi peningkatan bakteremia oleh bakteri Gram negatif di University of Illinois Research and Education Hospital meningkat dari 4,9 kasus menjadi 8,1 kasus per 1000 perawatan. Peningkatan insiden bakteremia oleh bakteri Gram

negatif juga terjadi pada tahun 1965 dan 1974 di Boston University Hospital meningkat dari 7 kasus menjadi 13 kasus per 1000 perawatan (Adisasmito & Hadinegoro, 2016). Kejadian bakteremia Gram negatif meningkat pada tahun 1992-1996 dan tahun 2002-2006, sedangkan insiden bakteremia oleh bakteri Gram positif terjadi penurunan pada tahun 1992 - 1996 dan tahun 2002 - 2006 (Santoso *et al.*, 2020). Data menurut (WHO, 2017) diperkirakan terdapat sekitar 49 juta kasus sepsis yang berhubungan dengan bakteremia di seluruh dunia. Kejadian bakteremia di Indonesia mencapai 8,9% kasus (Zahroh *et al.*, 2020). Kejadian bakteremia paling banyak dijumpai pada rentan usia diatas 35 tahun dan seiring bertambahnya usia maka angka kejadian bakteremia semakin meningkat (Hayati *et al.*, 2022).

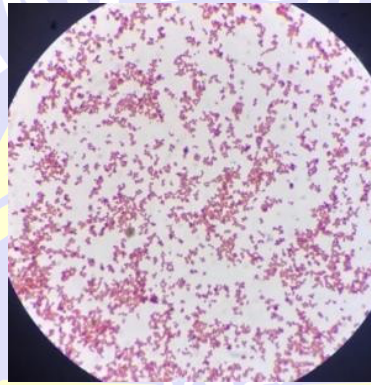
### 2.1.3 Etiologi

Bakteri penyebab bakteremia dapat diidentifikasi dengan beberapa metode, salah satunya dengan pewarnaan Gram. Zat warna yang digunakan pada pengecatan Gram meliputi kristal violet, yodium, alkohol dan safranin. Berdasarkan metode tersebut bakteri dapat dibedakan menjadi dua kelompok besar yaitu bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif (Malik & Mustafa, 2017).

#### 1. Bakteri Gram negatif

Bakteri Gram negatif merupakan bakteri yang mempunyai dinding sel dengan kandungan lipid yang tinggi karena adanya lapisan lipopolisakarida (LPS) sebagai endotoksin dapat memicu respons inflamasi berat hingga sepsis dan bakteremia (Rosadini & Kagan, 2017). Dinding selnya terdiri dari lapisan tipis peptidoglikan yang terletak di antara dua membran, yaitu membran luar dan membran sitoplasma (Malik & Mustafa, 2017). Bakteri Gram negatif akan berwarna merah ketika diberi pewarnaan Gram karena kompleks kristal violet-iodium akan larut setelah

pemberian alkohol yang mengakibatkan hilangnya pewarnaan awal dan kemungkinan pewarnaan sekunder dengan safranin (Balkhair *et al.*, 2021). Bakteri Gram negatif sering menyebabkan infeksi yang serius, salah satunya adalah infeksi aliran darah atau bakteremia. Bakteri Gram negatif terdiri dari *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Neisseria*, *Bordetella*, *Legionella*, *Vibrio*, *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Haemophilus*, *Treponema*, *Klebsiella* *Chlamydia* (Laukemann *et al.*, 2018). Penyebab bakteremia tertinggi yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif adalah *Acinetobacter baumannii* (Premandari *et al.*, 2023).



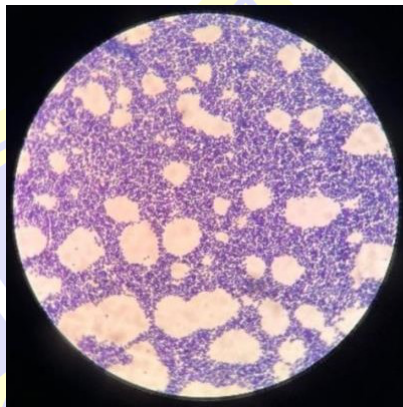
Sumber: (Cahyaningtyas *et al.*, 2024)

**Gambar 2.1** Bakteri Gram Negatif

## 2. Bakteri Gram positif

Bakteri Gram positif merupakan bakteri yang mempunyai lapisan peptidoglikan yang tebal sehingga memberikan afinitas tinggi terhadap kristal violet dan iodium, membentuk senyawa yang sulit larut dengan alkohol (Malik & Mustafa, 2017). Akibatnya, bakteri Gram positif akan mempertahankan pewarnaan utama kristal violet, sehingga saat diberikan pewarnaan Gram akan menghasilkan warna ungu (Madigan *et al.*, 2018). Bakteri Gram positif juga mengandung asam teikoat dan lipoteikoat yang berperan dalam adhesi, kolonisasi, dan virulensi (Brendel *et al.*, 2024). Bakteri Gram positif terdiri dari *Staphylococcus*,

*Streptococcus*, *Enterococcus*, *Listeria*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Mycobacterium*, *Propionibacterium*, *Mycoplasma* (Malik & Mustafa, 2017). Penyebab bakteremia tertinggi yang disebabkan oleh bakteri Gram positif adalah *Staphylococcus aureus* (Hatman *et al.*, 2021).



Sumber: (Pamungkas *et al.*, 2025)

**Gambar 2. 2** Bakteri Gram Positif

#### 2.1.4 Klasifikasi

Bakteremia dapat dikategorikan menjadi transien, intermiten, dan persisten (Atmawati *et al.*, 2017).

1. Bakteremia transien

Bakteri transien adalah bakteremia yang berlangsung selama beberapa menit hingga beberapa jam.

2. Bakteremia intermiten

Bakteremia intermiten adalah bakteremia berulang disebabkan oleh mikroorganisme yang sama. Mikroorganisme akan terdeteksi pada pasien dengan siklus kekambuhan.

### 3. Bakteremia persisten

Bakteremia persisten adalah bakteremia berkelanjutan dalam waktu yang lama. Berhubungan dengan infeksi endokarditis dan infeksi intravaskular lainnya serta didapatkan juga pada tahap awal demam tifoid

#### 2.1.5 Diagnosis

Kecurigaan infeksi didasarkan pada beberapa faktor meliputi predisposisi infeksi, tanda infeksi, dan reaksi inflamasi. Faktor predisposisi inflamasi terdiri dari faktor genetik, usia, status nutrisi, status imunisasi, komorbiditas (asplenia, penyakit kronis, transplantasi, kelainan bawaan, dan keganasan) serta riwayat terapi (steroid, antibiotika, tindakan invasif) (IDAI, 2016). Penegakkan diagnosis bakteremia dapat diketahui melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang

##### 2.1.5.1 Anamnesis

Pada pasien dengan dugaan bakteremia, anamnesis berperan penting untuk mengenali gejala awal yang muncul. Umumnya pasien datang dengan demam tinggi, yaitu suhu di atas  $38,5^{\circ}\text{C}$  atau suhu aksila lebih dari  $37,9^{\circ}\text{C}$ . Namun, pada sebagian kasus justru dapat ditemukan hipotermia dengan suhu kurang dari  $36^{\circ}\text{C}$ , terutama pada pasien dengan kondisi lemah atau sepsis berat. Selain itu, gangguan irama denyut jantung sering dijumpai, berupa takikardi maupun bradikardi tergantung respon tubuh terhadap infeksi. Gejala pernapasan juga dapat menyertai, misalnya takipneu sebagai manifestasi sistemik akibat proses inflamasi (IDAI, 2016). Riwayat adanya infeksi sebelumnya (seperti pneumonia, infeksi saluran kemih, atau infeksi luka) menjadi faktor pendukung penting dalam menegakkan diagnosis. Pada pasien dengan kondisi imunokompromais (misalnya penderita

HIV/AIDS, pasien dengan terapi immunosupresif, atau keganasan hematologi), risiko terjadinya bakteremia lebih tinggi sehingga gejala-gejala tersebut perlu diwaspadai (Sogaard *et al.*, 2022).

**Tabel 2. 1** Denyut Jantung dan Frekuensi Napas Normal sesuai Kelompok Usia (IDAI, 2016)

Kelompok Usia	Denyut Jantung per-menit	Frekuensi Napas per-menit
0 hari - 1 bulan	100 - 190	$\leq 68$
> 1 bulan < 2 tahun	90 - 180	$\leq 58$
2 - 5 tahun	$\leq 160$	$\leq 44$
6 - 12 tahun	$\leq 140$	$\leq 38$
13 - 18 tahun	$\leq 130$	$\leq 35$
< 18 tahun	60 - 100	12 - 20

#### 2.1.5.2 Pemeriksaan Fisik

Pada pasien dengan dugaan bakteremia, pemeriksaan fisik dilakukan secara menyeluruh. Pemeriksaan tanda vital sangat penting untuk menilai adanya demam, hipotermia, takikardi, atau takipneu yang dapat mengindikasikan infeksi sistemik. Selain itu, pemeriksaan kardiovaskular dilakukan untuk mendeteksi adanya endokarditis atau tanda sirkulasi yang terganggu. Evaluasi pada sistem paru bertujuan mencari tanda infeksi respirasi seperti pneumonia, sedangkan pemeriksaan abdomen diperlukan untuk menyingkirkan sumber infeksi intraabdomen (Singer *et al.*, 2016). Pemeriksaan juga mencakup evaluasi pada kateter, perangkat intravena, atau tabung drainase karena alat medis invasif sering menjadi pintu masuk terjadinya bakteremia nosokomial (ECDC, 2019).

#### 2.1.5.3 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang berperan penting dalam menegakkan diagnosis. Darah lengkap pada pemeriksaan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) biasanya

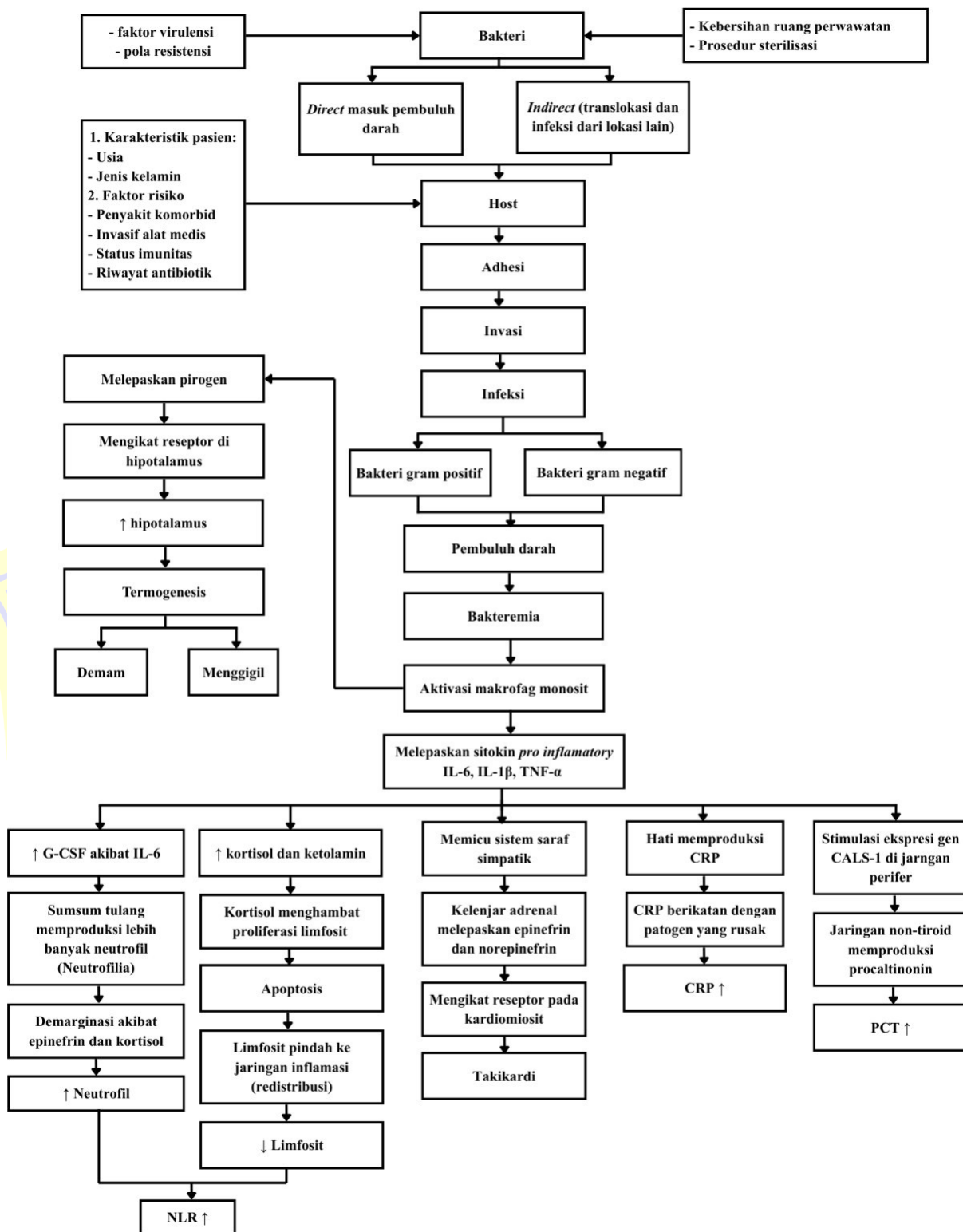
menunjukkan adanya penurunan jumlah leukosit dan peningkatan neutrofil, atau leukositosis. Pemeriksaan pewarnaan Gram dapat memberikan petunjuk awal mengenai jenis bakteri penyebab infeksi (Zhang *et al.*, 2022). Kultur darah merupakan pemeriksaan utama untuk mengidentifikasi organisme penyebab (Weinstein & Murphy, 2017).

Pemeriksaan yang dapat membantu penegakkan diagnosis bakteremia selain *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) yaitu *C-reactive protein* (CRP) dan *Procalcitonin* (PCT). *C-Reactive Protein* (CRP) adalah 6E (IL-6). Dalam kondisi normal, kadar CRP di serum sangat rendah, sekitar 1 ng/L, namun dapat meningkat hingga lebih dari 100 kali pada infeksi atau cedera jaringan (Wahyuni & Hasanah, 2023). Kadar CRP mulai naik dalam 6–8 jam, mencapai puncak 24–48 jam, dan akan menurun kembali ke nilai normal bila peradangan mereda (Sproston & Ashworth, 2018). Peningkatan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) (>10 mg/L) dapat terjadi pada infeksi bakteri atau virus, trauma, penyakit autoimun, maupun kondisi kronis seperti hipertensi, diabetes, dislipidemia, dan penyakit jantung (Sforzini *et al.*, 2023). Karena perubahan kadarnya yang cepat, *C-Reactive Protein* (CRP) bermanfaat sebagai indikator diagnosis dan pemantauan aktivitas inflamasi atau infeksi (Pramonodjati *et al.*, 2019). Selain itu terdapat pemeriksaan *Procalcitonin* (PCT) yang merupakan prekursor hormon kalsitonin yang dihasilkan secara berlebihan dalam infeksi bakteri sistemik, terutama bakteremia dan sepsis. *Procalcitonin* (PCT) dianggap lebih spesifik dari pada *C-reactive protein* (CRP) untuk infeksi bakteri dibandingkan inflamasi non-infeksi. *Procalcitonin* (PCT) juga membantu dalam membedakan infeksi bakteri dari kondisi virus atau inflamasi lain, sehingga berguna dalam pengambilan keputusan terapi antibiotik. PCT diproduksi

lebih selektif sebagai respons terhadap stimulus bakteri (endotoksin, sitokin bakteri), dibanding CRP yang merupakan reaktan fase akut generic sehingga PCT lebih jarang “*false positive*” bila inflamasi disebabkan non-bakteri (misalnya trauma, autoimun, virus) (Schuetz *et al.*, 2017). *Gold standard* pemeriksaan bakteremia yaitu dengan kultur darah yang positif (Gonzales *et al.*, 2020).



### 2.1.6 Patofisiologi



Gambar 2. 3 Mekanisme Pertahanan Tubuh Terhadap Invasi Mikroorganisme dan Terjadinya Bakteremia

Bakteremia berawal dari masuknya bakteri ke dalam aliran darah melalui dua mekanisme utama, yaitu *direct* dan *indirect*. Mekanisme *direct* terjadi ketika bakteri secara langsung memasuki pembuluh darah, misalnya akibat pemasangan alat medis invasif (kateter intravena, drainase), prosedur pembedahan, atau adanya luka terbuka. Sementara itu, mekanisme *indirect* terjadi melalui proses translokasi dari fokus infeksi lain seperti paru, saluran kemih, gastrointestinal, atau jaringan lunak akibat peningkatan permeabilitas mukosa dan kegagalan barrier epitel. Bakteri yang masuk ke dalam tubuh dipengaruhi oleh faktor virulensi (toksin, adhesin, kapsul) dan pola resistensi yang menentukan kemampuan bakteri untuk menginvasi dan bertahan dari sistem imun *host*.

Kebersihan ruang perawatan dan prosedur sterilisasi yang tidak sesuai standar dapat menjadi faktor lingkungan dalam terjadinya bakteremia. Faktor risiko terjadinya bakteremia dapat disebabkan oleh usia dan jenis kelamin. Pasien dengan penyakit komorbid seperti diabetes melitus, penyakit ginjal, dan gagal hati yang mengganggu imunitas. Satus imunitas misalnya HIV/AIDS atau terapi immunosupresif dan riwayat penggunaan antibiotik dapat mengubah flora normal dan meningkatkan risiko kolonisasi bakteri resisten. Setelah mencapai *host*, bakteri akan melakukan adhesi, yaitu proses menempel pada sel target menggunakan adhesin atau pili. Proses ini diikuti invasi, yaitu penetrasi ke jaringan dan peredaran darah. Ketika bakteri berhasil berkembang biak di dalam jaringan atau darah, terjadilah infeksi.

Infeksi dapat disebabkan oleh bakteri Gram positif atau Gram negatif, dan keduanya memiliki karakteristik patofisiologi yang berbeda. Gram positif banyak menghasilkan toksin eksotoksin dan peptidoglikan yang mampu mengaktivasi

sistem imun. Gram negatif mengandung lipopolisakarida (LPS) sebagai endotoksin yang berpotensi dalam mencetuskan inflamasi sistemik. Jika bakteri memasuki aliran darah dan bertahan dari fagositosis, kondisi ini berkembang menjadi bakteremia.

Bakteremia memicu aktivasi makrofag dan monosit. Sel-sel ini kemudian melepaskan berbagai sitokin proinflamasi, terutama IL-6, IL-1 $\beta$ , dan TNF- $\alpha$ .

Pirogen yang dilepaskan akan mengikat reseptor pada hipotalamus sehingga meningkatkan set point termal dan menstimulasi termogenesis. Hal ini menyebabkan demam, sedangkan peningkatan tonus otot menghasilkan menggigil.

Sitokin IL-6 meningkatkan produksi G-CSF, yang merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi neutrofil. Selain itu, epinefrin dan kortisol menyebabkan demarginasi neutrofil dari dinding pembuluh darah ke sirkulasi. Akibatnya neutrofil meningkat signifikan. Di sisi lain, kortisol dan ketolamin menghambat proliferasi limfosit dan memicu apoptosis limfosit. Selain itu, limfosit mengalami redistribusi ke jaringan inflamasi yang mengakibatkan penurunan limfosit. Peningkatan neutrofil dan penurunan limfosit menyebabkan peningkatan

*Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) sebagai indikator inflamasi dan infeksi bakteri. Sitokin proinflamasi merangsang sistem saraf simpatis, yang kemudian menyebabkan kelenjar adrenal melepaskan epinefrin & norepinefrin. Katekolamin meningkatkan respons kardiovaskular, terutama pada reseptor pada kardiomyosit. Akibatnya, terjadi takikardi yang menjadi salah satu tanda awal infeksi berat atau sepsis. IL-6 memicu hepatosit untuk memproduksi *C-Reactive Protein* (CRP). CRP meningkat sebagai respon terhadap kerusakan jaringan, infeksi bakteri, inflamasi sistemik. Bakteremia terutama oleh bakteri Gram negatif menstimulasi ekspresi gen

CALC-1 pada jaringan perifer. Hal ini menyebabkan jaringan non-tiroid memproduksi *procalcitonin* (PCT). PCT meningkat terutama pada infeksi bakteri sistemik.

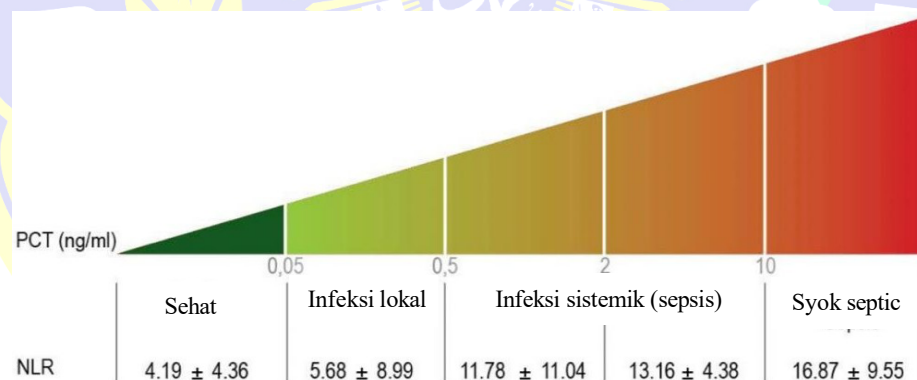
### 2.1.7 Faktor Risiko

Faktor risiko terjadinya bakteremia meliputi beberapa aspek, antara lain usia, status imun, komorbid penyakit, alat invansif, mikroekologi tubuh, faktor sosial dan ekonomi. Kejadian bakteremia dapat terjadi pada semua kelompok usia, namun lebih rentan pada kelompok usia lanjut, terutama yang memiliki masalah kesehatan yang beresiko mengalami bakteremia dan sepsis dibandingkan kelompok usia lainnya. Hal ini dikarenakan oleh sistem imun yang menurun akibat seiring proses penuaan (Soejono *et al.*, 2020). Pasien bakteremia kelompok usia lanjut menunjukkan gejala dan tanda yang sedikit dan tidak khas, sehingga beresiko lebih tinggi mengalami kegagalan organ dan prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan kelompok usia muda (Mudge *et al.*, 2017).

### 2.2 *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR)

*Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) adalah parameter laboratorium yang menjadi prediktor bakteremia atau infeksi aliran darah. *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) sebagai pemeriksaan darah sederhana yang mudah dilakukan dengan biaya yang terjangkau (Saputra *et al.*, 2019), dapat dihitung dengan cara pembagian antara neutrofil dan limfosit yang dikaitkan dengan ketidakseimbangan antara neutrofil dan limfosit dalam respon proinflamasi dan anti-inflamasi (Martinez *et al.*, 2024). Neutrofil adalah sel imun bawaan yang menjadi garis pertahanan pertama terhadap infeksi bakteri. Neutrofil bekerja melalui fagositosis, pelepasan enzim

antimikroba, radikal bebas, serta pembentukan *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs) untuk menangkap patogen. Pada infeksi bakteri, neutrofil meningkat cepat sebagai respon inflamasi akut. Limfosit merupakan bagian dari sistem imun adaptif. Limfosit T berperan dalam menghancurkan sel yang terinfeksi dan mengatur respon imun, sedangkan limfosit B menghasilkan antibodi untuk melawan patogen (Rosales, 2020). Pada infeksi berat seperti sepsis, limfosit dapat menurun akibat apoptosis, menyebabkan limfopenia (Hotchkiss *et al.*, 2016). *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) dapat digunakan sebagai penanda respon inflamasi akut (Gomes *et al.*, 2020). Penelitian terdahulu mendukung bahwa NLR merupakan penanda inflamasi yang kuat pada infeksi bakteri. Metaanalisis oleh Lagunas-Rangel (2020) menegaskan bahwa NLR meningkat secara signifikan pada infeksi bakteri berat dan sepsis. Hasil ini sejalan dengan studi oleh Zhang *et al.* (2015) yang menunjukkan bahwa NLR berhubungan erat dengan keparahan sepsis dan mortalitas pada infeksi Gram negatif.



Sumber: (Gurot *et al.*, 2015)

**Gambar 2. 4** Nilai ambang PCT oleh Vidas B·R·A·H·M·S dan NLR berdasarkan status infeksi

*Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) dihitung dari jumlah neutrofil dibagi dengan jumlah limfosit, yang berkaitan dengan ketidak seimbangan antara neutrofil dan limfosit dalam respon proinflamasi dan antiinflamasi (Martinez *et al.*, 2024). Identifikasi nilai *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR)  $\geq 5$  merupakan penanda potensial terjadinya infeksi bakteri (Gurot *et al.*, 2015).

**Tabel 2. 2** Faktor yang mempengaruhi kenaikan neutrofil dan penurunan limfosit pada *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR)

Faktor	Neutrofil	Limfosit
Aktivitas/populasi leukosit selama stress dan inflamasi	Peningkatan jumlah granulosit neutrophil dalam darah perifer	Penurunan jumlah limfosit (limfositopeni) dalam darah yang bersirkulasi)
Sistem retikulo-endotelial, aktivitas glikokaliks endotel	Demarginasi	Marginasi
Sumsum tulang	Peningkatan pelepasan, mobilisasi ke sirkulasi darah, immature bands	Pelepasan rendah, demobilisasi
Jaringan limfoid, kelenjar getah bening, limpa	Distribusi ke peredaran darah	Redistribusi, akumulasi di jaringan limfatik, kelenjar getah bening dan interstitium
Aktivasi simpatis	stimulasi Peningkatan mobilisasi dan jumlah neutrofil dalam darah, peningkatan aktivitas respon imun bawaan	Limfopenia, immunosupresi respon imun adaptif
Katekolamin: noradrenalin adrenalin	Peningkatan pelepasan, mobilisasi dan peningkatan jumlah neutrophil dalam darah	Penurunan jumlah dan aktivitas limfosit, penurunan respon imun adaptif
Kortisol dan stimulasi sistem saraf parasimpatis	Penurunan regulasi peradangan	Penurunan jumlah limfosit yang bersirkulasi dalam darah
Apoptosis	Apoptosis tertunda, waktu paruh neutrophil memanjang	Apoptosis yang dipercepat, memperpende waktu paruh limfosit

*Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) yang tinggi dikaitkan dengan peradangan parah, stres, cedera, trauma atau operasi besar, kanker, dan menandakan

tingkat morbiditas atau mortalitas yang rendah. *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) dapat digunakan sebagai peringatan dini terhadap tingkat keparahan suatu penyakit (Zahorec, 2021).

## **2.3 Darah Lengkap**

### **2.3.1 Definisi**

Pemeriksaan darah lengkap atau *Complete Blood Count* (CBC) adalah tes laboratorium dasar yang mengukur berbagai komponen utama darah untuk menilai kondisi kesehatan seseorang dan membantu diagnosis berbagai penyakit. Tes ini menyediakan data kuantitatif mengenai eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin, dan hematokrit. Pemeriksaan darah lengkap memberikan gambaran menyeluruh tentang status hematologis pasien yang sangat penting dalam diagnosis dan pemantauan berbagai kondisi medis (Wahdaniah & Tumpuk, 2018).

### **2.3.2 Komponen Pemeriksaan**

Komponen utama pemeriksaan darah lengkap mencakup tiga kelompok besar yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit. Eritrosit berperan dalam pengangkutan oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh melalui protein hemoglobin. Pemeriksaan ini tidak hanya mencakup jumlah eritrosit, tetapi juga kadar hemoglobin dan hematokrit, yaitu proporsi volume darah yang terdiri dari sel darah merah. Indeks eritrosit juga diukur, seperti *Mean Corpuscular Volume* (MCV) yang menunjukkan ukuran rata-rata sel darah merah, *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) yang mengindikasikan kadar hemoglobin rata-rata per sel, dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) yang menunjukkan konsentrasi hemoglobin dalam sel darah merah. *Red Cell Distribution Width* (RDW) adalah

parameter lain yang menilai variasi ukuran eritrosit yang penting dalam membantu menentukan tipe anemia yang mungkin terjadi (Wahdaniah & Tumpuk, 2018).

Leukosit merupakan bagian penting dari sistem imun tubuh yang berfungsi melawan infeksi dan menjaga pertahanan tubuh dari berbagai penyakit. Pemeriksaan darah lengkap akan menghitung jumlah total leukosit serta melakukan hitung diferensial untuk menentukan persentase berbagai jenis leukosit, seperti neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil. Komposisi ini membantu dalam mendiagnosis berbagai kondisi inflamasi, infeksi, dan kelainan hematologi seperti leukemia (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

Trombosit merupakan fragmen sel kecil yang berperan penting dalam proses pembekuan darah atau hemostasis. Pemeriksaan meliputi jumlah trombosit dan juga *Mean Platelet Volume* (MPV) yang menunjukkan ukuran rata-rata trombosit dan informasi dalam mengevaluasi gangguan perdarahan atau trombositopenia (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

### **2.3.3 Indikasi Pemeriksaan**

Indikasi pemeriksaan darah lengkap sangat krusial dalam bidang medis karena memberikan informasi yang sangat penting mengenai kondisi hematologis pasien. Dianjurkan pada pasien yang menunjukkan gejala klinis seperti kelelahan yang menetap, pucat, mudah memar, perdarahan abnormal, serta tanda-tanda infeksi atau peradangan yang belum diketahui. Pemeriksaan darah lengkap juga digunakan untuk pemantauan kondisi pasien yang menjalani pengobatan tertentu, terutama yang berpotensi memengaruhi jumlah dan fungsi sel darah, seperti terapi kemoterapi dan pengobatan immunosupresif. Indikasi lainnya mencakup skrining kesehatan umum untuk mendeteksi kelainan darah secara dini sebelum munculnya

gejala klinis yang nyata. Selain itu, pemeriksaan ini memiliki peran penting dalam menegakkan diagnosis berbagai penyakit hematologi seperti anemia, leukemia, serta gangguan pembekuan darah. Evaluasi parameter dalam pemeriksaan darah lengkap berguna untuk memprediksi dan menilai risiko berbagai penyakit kronis seperti penyakit kardiovaskular, diabetes tipe 2, serta sindrom metabolik melalui indikator seperti *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) dan *Mean Platelet Volume* (MPV) (Bozdemir *et al.*, 2017). Pemeriksaan darah lengkap merupakan alat diagnostik non-invasif yang esensial dalam berbagai bidang kedokteran karena mampu memberikan informasi klinis penting secara cepat, akurat, dan ekonomis, sehingga membantu mempercepat diagnosa dan pengelolaan pasien secara optimal (Hoffbrand *et al.*, 2019).

## **2.4 Kultur Darah**

### **2.4.1 Definisi**

Kultur darah merupakan pemeriksaan mikrobiologi yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan mikroorganisme patogen dalam aliran darah, seperti bakteri atau jamur, yang dapat menyebabkan bakteremia atau fungemia. Pemeriksaan ini dianggap sebagai *gold standard* dalam diagnosis infeksi sistemik karena mampu mengidentifikasi penyebab infeksi dan menentukan terapi antibiotik yang tepat. Kultur darah menjadi pemeriksaan penting dalam bidang kedokteran klinis karena bersifat non-invasif, akurat, dan informatif dalam mendukung pengambilan keputusan klinis (Gonzalez, 2020). Faktor yang memengaruhi keberhasilan kultur antara lain volume darah yang diambil, waktu pengambilan, kondisi pasien, serta adanya terapi antibiotik sebelum pengambilan spesimen. Semakin besar volume

darah yang digunakan, semakin tinggi sensitivitas deteksi mikroorganisme (Lamy *et al.*, 2016). NLR sebaiknya diukur pada awal kedatangan pasien, sebelum terapi diberikan, karena nilainya cepat berubah akibat proses inflamasi. Pemeriksaan dalam 24 jam pertama memberikan akurasi terbaik dalam mendeteksi infeksi berat dan sepsis (Lagunas-Rangel, 2020).

#### **2.4.2 Tahapan Kultur Darah**

Tahapan kultur darah terdiri atas fase preanalitik, analitik, dan postanalitik. Fase preanalitik merupakan pengambilan darah yang dilakukan dengan teknik aseptik yang ketat. Kontaminasi pada tahap ini dapat menimbulkan hasil positif palsu. Darah diambil dari vena perifer menggunakan antiseptik seperti povidone-iodine atau alkohol 70%. Volume darah yang ideal untuk dewasa berkisar 8–10 mL per botol, sedangkan pada anak menyesuaikan berat badan (Temkin, 2022). Fase analitik adalah darah yang telah dimasukkan ke dalam botol kultur diinkubasi pada suhu 35–37°C menggunakan sistem otomatis seperti BACTEC atau BacT/ALERT. Sistem ini mendeteksi peningkatan karbon dioksida atau perubahan tekanan yang menandakan adanya pertumbuhan mikroorganisme. Jika terdeteksi positif, dilakukan Gram stain untuk identifikasi awal dan dilanjutkan dengan subkultur ke media padat serta uji kepekaan antibiotik (antibiotic susceptibility testing) guna menentukan terapi yang tepat. Fase postanalitik adalah hasil kultur darah dievaluasi untuk menentukan apakah mikroorganisme yang tumbuh merupakan patogen sejati atau kontaminan. Penentuan ini dilakukan berdasarkan jenis mikroorganisme, waktu positif kultur, dan konteks klinis pasien (Gonzalez, 2020).