

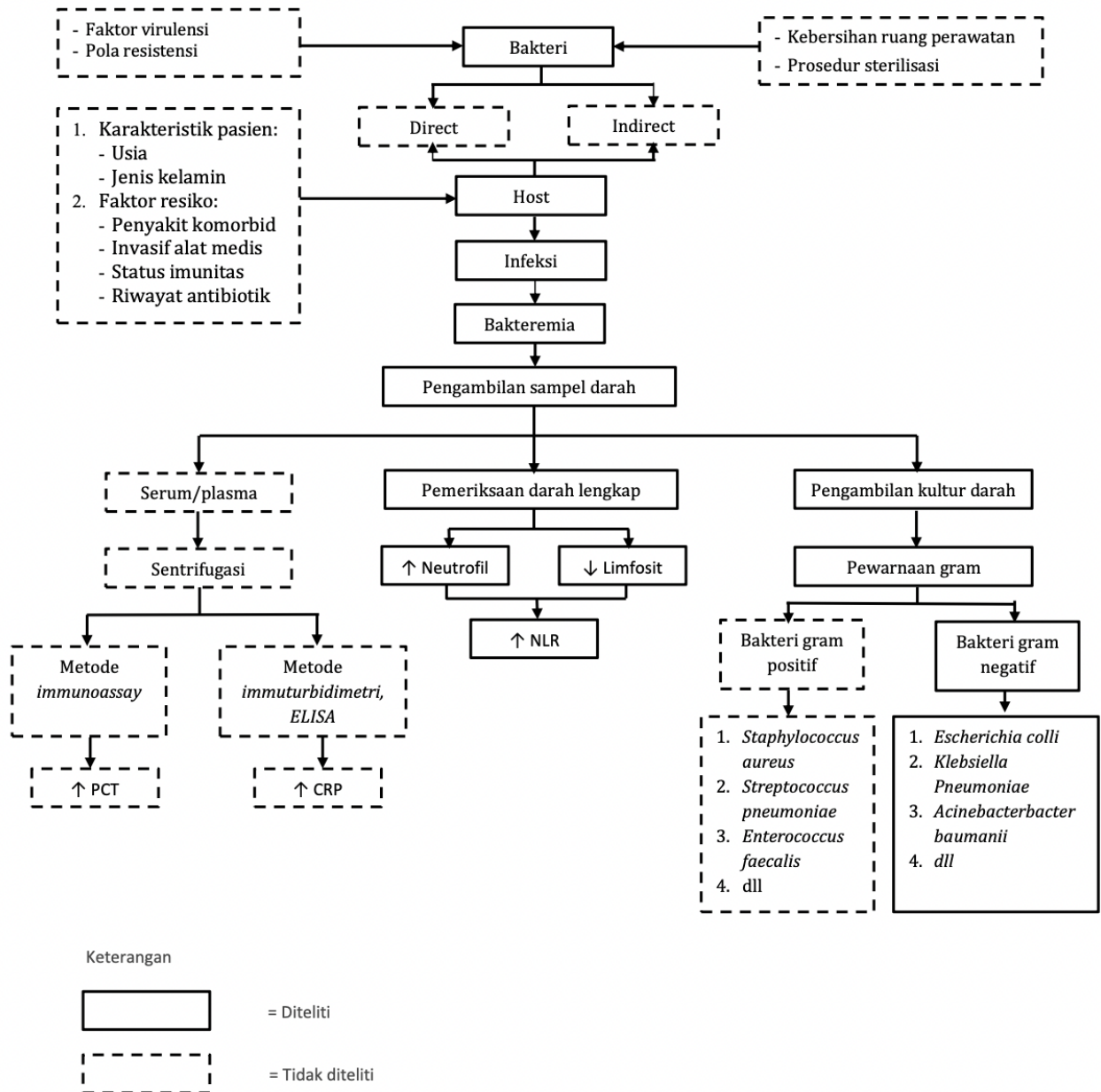


BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual

Bakteremia diawali dari keberadaan bakteri patogen yang memiliki kemampuan untuk menyebabkan penyakit melalui faktor virulensi dan pola resistensi terhadap antibiotik. Faktor virulensi mencakup berbagai kemampuan bakteri seperti adhesi terhadap sel inang, invasi jaringan, produksi toksin, serta mekanisme penghindaran sistem imun. Kondisi host menjadi komponen penting yang menentukan kerentanan seseorang terhadap infeksi. Faktor-faktor yang berperan antara lain usia dan jenis kelamin serta terdapat faktor risiko seperti adanya penyakit komorbid (misalnya diabetes melitus, gagal ginjal kronik, atau keganasan), penggunaan alat medis invasif seperti kateter dan ventilator, status imunitas yang menurun akibat penyakit atau penggunaan obat immunosupresif, dan riwayat penggunaan antibiotik yang dapat memengaruhi keseimbangan flora normal tubuh. Interaksi antara potensi patogen bakteri dan kondisi host inilah yang menentukan apakah kolonisasi akan tetap bersifat lokal atau berkembang menjadi infeksi sistemik. Kebersihan ruang perawatan dan prosedur sterilisasi yang tidak sesuai standar dapat menjadi faktor lingkungan dalam terjadinya bakteremia. 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 mengaktifasi 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.

Pada pasien dengan dugaan bakteremia, dilakukan pengambilan sampel darah sebagai langkah diagnostik awal sebelum pemberian antibiotik, guna memastikan akurasi hasil pemeriksaan. Pemeriksaan darah lengkap dilakukan untuk menilai respons inflamasi sistemik melalui hitung jenis leukosit dan neutrofil. Terjadi peningkatan jumlah neutrofil yang disebabkan oleh stimulasi inflamasi yang memicu pelepasan G-CSF meningkatkan proses demarginasi neutrofil dari dinding pembuluh darah, serta mempercepat produksi dan maturasi neutrofil di sumsum tulang. Sebaliknya, terjadi penurunan jumlah limfosit, yang dapat terjadi akibat redistribusi limfosit ke jaringan yang mengalami inflamasi atau melalui proses apoptosis limfosit yang dimediasi oleh IL-6 dan peningkatan kadar kortisol endogen. Perubahan kedua parameter ini menyebabkan kenaikan rasio neutrofil terhadap limfosit. NLR yang meningkat merupakan indikator inflamasi sistemik yang sensitif dan banyak digunakan sebagai marker penunjang dalam menilai kemungkinan infeksi bakteri.

Sampel darah diproses melalui sentrifugasi untuk memperoleh serum atau plasma sebagai bahan analisis biomarker. Pada pemeriksaan *Procalcitonin* (PCT), metode yang digunakan umumnya adalah berbasis immunoassay. PCT meningkat secara signifikan pada infeksi bakteri sistemik akibat stimulasi ekspresi gen *CALC-1* pada berbagai jaringan non-tiroid. Peningkatan PCT merupakan respons inflamasi spesifik terhadap mediator infeksi bakteri, sehingga sering digunakan sebagai marker diferensial antara infeksi bakteri dan non-bakteri. Untuk pemeriksaan *C-reactive protein* (CRP), analisis dilakukan menggunakan metode

immunosubidimetri, nefelometri, atau ELISA. CRP diproduksi oleh hepatosit sebagai respons terhadap stimulasi *Interleukin-6* (IL-6). Peningkatan CRP mencerminkan proses inflamasi akut yang bersifat nonspesifik namun sangat sensitif, dan sering digunakan sebagai parameter pemantauan perjalanan penyakit infeksi.

Kultur darah merupakan gold standard dalam diagnosis bakteremia. Sampel darah yang menunjukkan pertumbuhan mikroorganisme kemudian diproses melalui pewarnaan Gram untuk identifikasi awal berdasarkan karakteristik dinding sel bakteri. Hasil pewarnaan Gram digunakan untuk mengidentifikasi jenis bakteri penyebab infeksi. Bakteri Gram positif yang sering ditemukan meliputi *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Enterococcus faecalis*. Sementara itu, bakteri Gram negatif yang ditemukan antara lain *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinetobacter baumannii*. Identifikasi jenis bakteri dan pola resistensinya menjadi dasar penting dalam menentukan terapi antibiotik yang rasional.

3.3 Hipotesis Penelitian

H₀ : Tidak terdapat hubungan nilai *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) dengan kejadian bakteremia oleh bakteri Gram negatif di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

H₁ : Terdapat hubungan nilai *Neutrophil-lymphocyte Ratio* (NLR) dengan kejadian bakteremia oleh bakteri Gram negatif di RSUD Dr. Soetomo Surabaya