



**PENGARUH PEMBERIAN KORTIKOSTEROID DOSIS
RENDAH TERHADAP HITUNG JENIS LEUKOSIT PADA
SEPSIS TAHAP AWAL**

SKRIPSI

MIRANDA NATALIA MALAU

1610211026

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2020



**PENGARUH PEMBERIAN KORTIKOSTEROID DOSIS
RENDAH TERHADAP HITUNG JENIS LEUKOSIT PADA
SEPSIS TAHAP AWAL**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
Program Studi Kedokteran Program Sarjana**

MIRANDA NATALIA MALAU

1610211026

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2020**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Miranda Natalia Malau

NRP : 1610211026

Tanggal : 9 Juli 2020

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 9 Juli 2020

Yang Menyatakan,



Miranda Natalia Malau

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Miranda Natalia Malau
NRP : 1610211026
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:
“PENGARUH PEMBERIAN KORTIKOSTEROID DOSIS RENDAH TERHADAP HITUNG JENIS LEUKOSIT PADA SEPSIS TAHAP AWAL”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 9 Juli 2020

Yang Menyatakan,



Miranda Natalia Malau

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Miranda Natalia Malau
NRP : 1610211026
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Kortikosteroid Dosis Rendah terhadap Hitung Jenis Leukosit pada Sepsis Tahap Awal

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.



Dhigna Luthfiyani Citra P. S, Farm, MSc, Apt

Ketua Penguji



dr. Erna Harjiani, M.Si

Pembimbing



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, SpRad (K), M.H

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Kepala Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 9 Juli 2020

PENGARUH PEMBERIAN KORTIKOSTEROID DOSIS RENDAH TERHADAP HITUNG JENIS LEUKOSIT PADA SEPSIS TAHAP AWAL

Miranda Natalia Malau

Abstrak

Sepsis tahap awal ditandai dengan aktivasi leukosit yang berlebihan di sirkulasi sehingga terjadi kenaikan jumlah leukosit melebihi nilai normal. Kortikosteroid dosis rendah memperlihatkan efek yang bermakna pada pasien sepsis tahap awal. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh kortikosteroid dosis rendah terhadap hitung jenis leukosit mencit Balb/C pada sepsis tahap awal. Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experiment* dengan desain penelitian *post-test only control group*. Subjek yang digunakan pada penelitian ini adalah 30 ekor mencit Balb/C jantan. Pengelompokan sampel dilakukan secara acak untuk membagi subjek menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok sepsis (induksi cecal inoculum) dan kelompok sepsis yang diberikan metilprednisolon 0,13 mg/hari (setara dengan 50 mg/hari pada manusia). Hasil uji *Pos-Hoc Bonferroni* kelompok sepsis terhadap kelompok kontrol menunjukkan perbedaan yang bermakna pada hitung jenis neutrofil ($p=0,009$), monosit ($p=0,009$) dan limfosit ($p=0,003$). Hasil uji *Pos-Hoc Bonferroni* kelompok sepsis terhadap kelompok sepsis ditambah metilprednisolon menunjukkan perbedaan yang bermakna pada hitung jenis monosit ($p=0,009$) dan limfosit ($p=0,046$) sedangkan neutrofil menunjukkan hasil yang tidak bermakna ($p=0,100$).

Kata kunci: Cecal Inoculum, Hitung Jenis Leukosit, Kortikosteroid Dosis Rendah, Sepsis Tahap Awal

EFFECT OF LOW-DOSE CORTICOSTEROID ON THE LEUKOCYTE DIFFERENTIAL COUNT IN THE EARLY-STAGE SEPSIS

Miranda Natalia Malau

Abstract

Early-stage sepsis is characterized by excessive activation of circulating leukocytes, increasing the number of leukocytes exceeding the normal value. Low-dose corticosteroids show significant effects in patients with early-stage sepsis. This study aims to analyze the effect of low-dose corticosteroids on leukocyte differential count of Balb/C mice in early-stage sepsis. This research type is a true experiment with a post-test only control group research design. The subjects in this study were 30 male Balb/C mice. The sample was randomly divided into 3 groups, which is the control group, the sepsis (cecal inoculum induction) group and the sepsis added with methylprednisolone 1,3 mg/day (equals to 50 mg/day in human) group. The results of the Post-Hoc Bonferroni test of the sepsis group against the control group showed significant differences in the differential count of neutrophils ($p=0,009$), monocytes ($p=0,009$) and lymphocytes ($p=0,003$). The results of the Post-Hoc Bonferroni test of the sepsis group against the sepsis added with low-dose corticosteroids group showed significant differences in the monocyte ($p=0,009$) and lymphocytes ($p=0,046$), while neutrophils showed no significant differences of differential count ($p=0,100$).

Keywords: Cecal Inoculum, Leukocyte Differential Count, Low-dose Corticosteroids, Early-stage Sepsis

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat dan rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberan Kortikosteroid Dosis Rendah terhadap Hitung Jenis Leukosit pada Sepsis Tahap Awal”. Penulis menyadari selama penulisan skripsi ini penulis melibatkan dan menerima banyak bantuan dari berbagai pihak dalam berbagai hal, oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr.dr. Prijo Sidipratomo, SpRad(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.
2. dr. Niniek Hardini, SpPA selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.
3. Dr. Erna Harfiani, MSi selaku dosen pembimbing yang telah berjasa dalam membimbing, mengarahkan, serta memberi dukungan yang sangat besar kepada peneliti selama proses penelitian hingga pembuatan skripsi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Dhigna Luthfiyani Citra P, SFarm, MSc, Apt₁ selaku penguji utama yang telah memberikan masukan, saran, dan arahan demi penyempurnaan skripsi ini.
5. Kedua orang tua tercinta, Burhan Malau dan Romyeria Sidauruk serta adik-adik tersayang Bastian Yordan Malau dan Tamara Betanya Malau yang telah meberikan kasih sayang, motivasi dan mendoakan penulis tiada henti.
6. Teman seperjuangan bimbingan departemen farmasi, Bima Yudo dan Widya Pratiwi yang telah memberikan motivasi dan menyemangati, serta masukan-masukan dalam penulisan skripsi ini.
7. Sahabat terkasih Alvita Theresia, Belly, Meimei, Gesoy, Silmi dan teman-teman PMK yang telah membantu dan menemani saya selama proses penelitian dan selalu menyemangati saya.
8. Kepada kedua opung saya tercinta Ribelsi Sidauruk dan Reni Siregar yang selalu mendukung saya dan memberikan semangat.

9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu, untuk bantuan dan kontribusi yang diberikan kepada peneliti demi kelancaran penulisan skripsi.

Peneliti berharap semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan untuk membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah terlibat dalam penelitian ini. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih ada kekurangan dan jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis membutuhkan masukan, kritik, dan saran yang membangun untuk lebih baik ke depannya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Penulis



Miranda Natalia Malau

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	I
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	II
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	III
PENGESAHAN	IV
ABSTRAK	V
ABSTRACT.....	VI
KATA PENGANTAR.....	VII
DAFTAR ISI.....	IX
DAFTAR TABEL.....	XI
DAFTAR GAMBAR.....	XII
DAFTAR BAGAN.....	XIII
DAFTAR LAMPIRAN	XIV
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang Masalah	1
I.2 Rumusan Masalah.....	2
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.3.1 Tujuan Umum	3
I.3.2 Tujuan Khusus	3
I.4 Manfaat Penelitian	3
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
I.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1. Sepsis	5
II.1.1 Definisi	5
II.1.3 Etiologi	8
II.1.4 Klasifikasi.....	8
II.1.5 Patofisiologi.....	9
II.2 Leukosit	12
II.2.1 Definisi	12
II.2.2 Pembentukan Leukosit	12
II.2.3 Jenis-Jenis Leukosit.....	13
II.3 Kortikosteroid.....	19
II.3.1 Sintesis dan Sekresi Hormon Kortikosteroid	19
II.3.2 Klasifikasi.....	20
II.3.3 Mekanisme Kerja Glukokortikoid	20
II.3.4 Efek Glukokortikoid pada Sepsis	22
II.3.5 Metilprednisolon.....	23
II.4 Metode Induksi Sepsis.....	23
II.4.1 Cecal Inoculum.....	24
II.4.2 Lipopolisakarida (LPS)	25
II.4.3 Cecal Ligation and Puncture (CLP)	26
II.5 Kerangka Teori.....	27

II.6 Kerangka Konsep	28
II.7 Hipotesis	28
II.8 Penelitian Terkait.....	29
BAB III METODE PENELITIAN	31
III.1 Jenis Penelitian.....	31
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	31
III.3 Subjek Penelitian.....	31
III.3.1 Kriteria Inklusi	31
III.3.2 Kriteria Eksklusi.....	32
III.3.3 Drop out	32
III.4 Perhitungan Besar Sampel	32
III.5 Instrumen Penelitian.....	33
III.5.1 Alat penelitian	33
III.5.2 Bahan penelitian.....	33
III.6 Variabel Penelitian	33
III.7 Definisi Operasional.....	34
III.7.1 Kortikosteroid	34
III.7.2 Induksi Sepsis Menggunakan Cecal Inoculum (CI).....	34
III.7.3 Hitung Jenis Leukosit.....	35
III.8 Prosedur Penelitian.....	35
III.8.1 Sebelum Perlakuan.....	35
III.8.2 Pemberian Perlakuan.....	36
III.9 Alur Penelitian	37
III.11 Analisis Data	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
IV.1 Hasil Penelitian	40
IV.2 Analisis Data.....	42
IV.3 Pembahasan.....	47
IV.4 Keterbatasan Penelitian.....	57
BAB V PENUTUP	58
V.1 Kesimpulan.....	58
V.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	60
RIWAYAT HIDUP	60
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Kriteria untuk SIRS, Sepsis, Sepsis Berat, Syok septik berdasarkan Konsensus Konfrensi ACCP/SCCM tahun 1991.....	6
Tabel 2 Skor sequential organ failure assessment (SOFA).....	7
Tabel 3 Skor quick SOFA.....	8
Tabel 4 Penelitian Terkait.....	29
Tabel 5 Hasil Hitung Jenis Leukosit Tiap Kelompok Mencit Balb/C.....	41
Tabel 6 Uji Normalitas Data Hitung Jenis Leukosit Mencit Balb/C.....	43
Tabel 7 Uji Homogenitas Varians Kortikosteroid Dosis Rendah terhadap Hitung jenis Leukosit Mencit Balb/C.....	44
Tabel 8 Uji One way Anova Kortikosteroid Dosis Rendah trehadap Hitung Jenis Leukosit Mencit Balb/C.....	45
Tabel 9 Uji Post HocKortikosteroid Dosis Rendah trehadap Hitung jenis Leukosit Mencit Balb/C.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Neutrofil	14
Gambar 2 Eosinofil	15
Gambar 3 Basofil	16
Gambar 4 Monosit.....	18
Gambar 5 Limfosit	19

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Patofisiologi Sepsis	11
Bagan 2 Kerangka Teori	27
Bagan 3 Kerangka Konsep	28
Bagan 4 Alur Penelitian	37
Bagan 5 Rancangan Penelitian	38

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2 Surat Permohonan Izin Penelitian
- Lampiran 3 Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 4 Gambar-Gambar Penelitian
- Lampiran 5 Hasil Output Analisa Data SPSS
- Lampiran 6 Surat Pernyataan Bebas Plagiarism
- Lampiran 7 Hasil Uji Turnitin