

Korelasi antara *Immature Total Ratios* Berdasarkan Sediaan Apus Darah Tepi dan *Immature Granulocyte Ratios* Alat *Hematology Analyzer* pada Sepsis Neonatus

Isti Noviani¹, Delita Prihatni², Nida Suraya²

¹PPDS Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung ²Bagian ²Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung
istinovianidr@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang Sepsis merupakan salah satu penyebab utama kematian neonatus. Tanda awal sepsis pada neonatus sering tidak spesifik dan sulit dibedakan dengan berbagai kondisi lain sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang untuk membantu menegakkan diagnosis. Berbagai penelitian menunjukkan rasio granulosit immature (Rasio IG) dan rasio IT (Rasio granulosit immatur (I) terhadap netrofil (T)) dapat membantu menegakkan diagnosis sepsis pada neonatus.

Tujuan Untuk mengetahui korelasi antara rasio IT yang diperiksa dengan sediaan apus darah tepi (SADT) dengan rasio IG yang diperiksa dengan *hematology analyzer* pada neonatus yang didiagnosis sepsis.

Metode Subjek penelitian adalah neonatus dengan diagnosis sepsis yang dirawat di *Neonatal Intensive Care Unit* RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode Juli – September 2012. Metode penelitian adalah observasional analitik korelatif dengan analisis *Pearson Correlation Test* yang menganalisis korelasi antara rasio IT berdasarkan SADT dengan rasio IG berdasarkan *hematology analyzer*. Perhitungan statistik dilakukan dengan program SPSS *for windows* versi 18.0.

Hasil penelitian Subjek penelitian terdiri dari 13 (43,3%) laki-laki dan 17 (56,7%) perempuan. Terdapat korelasi antara rasio IT berdasarkan SADT dengan rasio IG berdasarkan *hematology analyzer* dengan nilai $p=0,026$ dan koefisien korelasi 0,40.

Simpulan. Terdapat korelasi bermakna antara rasio IT dan rasio IG pada neonatus yang menderita sepsis dengan kekuatan korelasi sedang.

KATA KUNCI : Sepsis, Neonatus, Rasio IG, Rasio IT.

ABSTRACT

BACKGROUND. Sepsis is one of the leading causes of neonatal death. Early signs of neonatal sepsis are often non-specific and difficult to distinguish from other conditions requiring investigation to establish the diagnosis. Various studies show that immature granulocytes ratios (IG Ratios) and the IT ratios (the ratio of immature granulocytes (I) to neutrophils (T)) can help establish the diagnosis of neonatal sepsis.

PURPOSE. To assess the correlation between IT ratios by blood smear with IG ratios by Hematology Analyzer in neonatal sepsis.

METHOD. The study subject were neonates with diagnosis of sepsis who were admitted to Neonatal Intensive care of Dr. Hasan Sadikin hospital during the period of July – September 2012. This is an observational, analytical, correlative study with the Pearson Correlation Test analysis that analysed the correlation between the IT ratios by blood smear with IG ratios by hematology analyzer. Statistical calculations performed using SPSS for Windows version 18.0.

RESULT. The study subject consisted of 13 (43.3%) men and 17 (56.7%) women. There was a correlation between IT ratios by blood smear with IG ratios by hematology analyzer ($p=0.026$) with correlation coefficient of 0.40.

CONCLUSION. There was significant correlation between IT ratios with IG ratios with moderate correlation strength.

KEY WORDS : Sepsis, Neonates, IG ratios, IT ratios.

Pendahuluan

Sepsis merupakan salah satu penyebab utama kematian pada neonatus. Neonatus memiliki resiko lebih tinggi untuk menderita sepsis dibandingkan dengan anak-anak dan dewasa karena system imun mereka yang belum matang.¹ Angka kejadian sepsis

pada neonatus terjadi pada satu sampai delapan per 1000 kelahiran hidup dengan insiden tertinggi pada neonatus dengan berat badan lahir rendah.² Infeksi memiliki kontribusi sekitar 13 – 15% dari seluruh penyebab kematian selama periode neonatal dengan mortalitas mencapai 50% pada neonatus yang

terlambat diberikan terapi.¹

Tanda awal sepsis pada neonatus seringkali tidak spesifik dan sulit dibedakan dengan berbagai kondisi lain yang terjadi pada neonatus seperti hipoglikemia atau gangguan system saraf pusat sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang untuk membantu menegakkan diagnosis sepsis pada neonatus.¹

Diagnosis sepsis ditegakkan melalui pemeriksaan kultur darah, cairan serebro spinal (CSF), dan urine. Kelemahan utama pemeriksaan kultur adalah memerlukan waktu yang lama untuk mendapatkan hasil pemeriksaan sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang lain yang dapat digunakan sebagai prediktor sepsis pada neonatus.²

Pemeriksaan yang dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis sepsis adalah pemeriksaan rasio granulosit immature (rasio IG) dan pemeriksaan granulosit immature terhadap total netrofil (rasio IT). Pemeriksaan rasio IG dapat dilakukan dengan menggunakan alat *hematology analyzer* sedangkan pemeriksaan rasio IT dapat dilakukan secara manual dengan pemeriksaan sediaan apus darah tepi.¹ Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara rasio IT berdasarkan sediaan apus darah tepi dengan rasio IG berdasarkan alat *hematology analyzer* pada neonatus yang menderita sepsis.

Metode Penelitian

Subjek penelitian adalah neonatus dengan diagnosis sepsis yang dirawat di ruang *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) RS Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode Juli 2012 sampai dengan September 2012. Metode penelitian merupakan penelitian observasional analitik korelatif. Uji normalitas data dilakukan dengan *Shapiro-wilk*. Data kemudian dianalisis dengan *Pearson Correlatoon Test*. Perhitungan statistik dilakukan dengan program SPSS *for windows* versi 18.0.

Pada subjek penelitian dilakukan pemeriksaan IG dengan menggunakan alat *hematology analyzer*, dan rasio IT berdasarkan pemeriksaan sediaan apus darah tepi (SADT). *Immature granulocyte* didefinisikan sebagai kumpulan sel granulosit yang belum mencapai bentuk batang, terdiri dari promielosit, mielosit dan metamielosit.³ Rasio IT

ditentukan dengan menghitung jumlah granulosit immature yang ditemukan pada sediaan apus darah tepi dalam 100 sel dibandingkan dengan jumlah total netrofil.

Hasil Penelitian

Selama periode Juli 2012 – September 2012 didapatkan 30 neonatus dengan diagnosis sepsis yang dirawat di ruang NICU RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian terdiri dari 13 (43,3%) laki-laki dan 17 (56,7%) perempuan. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium pada pasien neonatus yang menderita sepsis yang dirawat di ruang NICU RSHS menunjukkan bahwa rerata *haematology analyzer* IG Rasio adalah 0,74 dengan nilai paling rendah 0,2 dan paling tinggi 1,3 serta rerata sediaan apus darah tepi total IT Rasio adalah 0,14 dengan nilai paling rendah 0,01 dan paling tinggi 0,2 serta leukosit adalah 11.141/mm³ dengan nilai paling rendah 5.840/mm³ dan paling tinggi 20.760/mm³ (Tabel 1).

Korelasi rasio IT dari sediaan apus darah tepi dengan rasio IG berdasarkan alat *hematology analyzer* pada pasien neonatus yang menderita sepsis yang dirawat di ruang NICU RSHS menunjukkan bahwa terdapat korelasi rasio IT dari sediaan apus darah tepi dengan rasio IG berdasarkan alat *hematology analyzer* pada pasien neonatus yang menderita sepsis yang dirawat di ruang NICU RSHS (Tabel 2) dengan nilai p=0,026 dengan koefisien korelasi 0,40 artinya kekuatan hubungan sedang dengan arah positif yang menunjukkan semakin tinggi nilai rasio IG berdasarkan alat *hematology analyzer* pada pasien neonatus yang menderita sepsis yang dirawat di ruang NICU RSHS (Gambar 1).

Pembahasan

Tanda awal sepsis pada neonatus seringkali tidak spesifik dan sulit dibedakan dengan berbagai kondisi lain yang terjadi pada neonatus seperti hipoglikemia, gangguan system saraf pusat, gagal nafas dan gagal jantung, atau kelainan metabolic. Gambaran umum sepsis pada neonatus umumnya berupa letargi, ikterik, demam, hipotermia, dan gangguan analisis gas darah seperti asidosis dan akumulasi laktat.¹

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium pada pasien neonatus yang menderita sepsis yang dirawat di ruang NICU RSHS

Pemeriksaan Laboratorium	Rerata	SD	Min	Max
Rasio IG <i>Haematology Analyzer</i>	0,74	0,32	0,2	1,3
Rasio IT SADT	0,14	0,04	0,01	0,2

Leukosit 11141,70/mm³ 3963,99 5850/mm³ 20760/mm³

Tabel 2. Korelasi rasio IT dari sediaan apus darah tepi dengan rasio IG berdasarkan alat *hematology analyzer* pada pasien neonatus yang menderita sepsis yang dirawat di ruang NICU RSHS

Kolerasi	R	P
Ratio IT dan ratio IG berdasarkan alat <i>hematology analyzer</i>	0,40	0,026

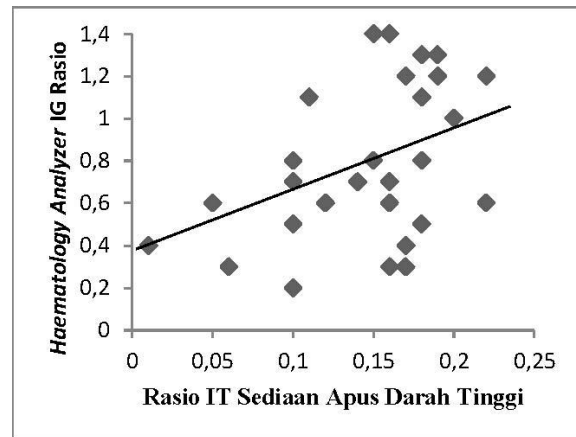
*)*Pearson Correlation Test*

Sepsis pada neonatus dapat dikategorikan menjadi *early onset* sepsis yang terjadi pada 48 jam pertama setelah kelahiran, dan *late onset* yang terjadi setelah 48 jam. *Early onset sepsis* sering disebabkan oleh infeksi pneumonia dengan insiden yang sama antara laki-laki dan wanita. Keadaan ini ditandai dengan angka kematian yang tinggi yaitu berkisar antara 10- 30% dan terutama disebabkan oleh organisme yang berada pada jalan lahir. Sekitar 80% penyebabnya adalah *Streptococcus* grup B dan bakteri Gram negatif. *Late onset* sepsis disebabkan baik oleh organisme yang berada pada jalan lahir maupun kuman di rumah sakit seperti *Staphylococcus coagulase negatif*, *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif. Selama dalam perawatan di NICU. Pada *late onset* sepsis, insiden tersering didapatkan pada laki-laki dan pada neonatus dengan berat badan kurang dari 1000 gram dengan angka kematian sekitar 5%.¹

Diagnosis sepsis ditegakkan melalui pemeriksaan kultur darah, cairan serebro spinal (CSF), dan urin. Kelemahan utama pemeriksaan kultur adalah memerlukan masa inkubasi yang relatif lama sebelum menegakkan diagnosis. Hasil kultur darah yang negatif palsu kemungkinan dapat terjadi akibat metode kultur yang tidak tepat, jumlah bahan pemeriksaan yang kurang, dan pemberian antibiotik. Hasil positif palsu dapat terjadi akibat cara pengumpulan bahan pemeriksaan atau proses pemeriksaan kultur yang tidak tepat. Keadaan diatas menyebabkan klinisi memerlukan parameter laboratorium lain untuk memprediksi adanya sepsis.²

Netrofil merupakan salah satu bagian dari leukosit yang memiliki fungsi untuk mempertahankan tubuh terhadap organisme yang menyebabkan infeksi. Ppada keadaan infeksi, netrofil akan bermigrasi keluar dari kapiler menuju lokasi infeksi dan akan menangkap dan menghancurkan pathogen infeksi. Jika kebutuhan netrofil dalam sirkulasi meningkat, maka netrofil immature akan dilepaskan ke dalam sirkulasi untuk membantu mengatasi infeksi. Keadaan tersebut dinamakan suatu *left shift* dan

menunjukkan kemungkinan adanya infeksi.¹Rasio IG dapat menggambarkan kemungkinan adanya suatu respon terhadap adanya infeksi akut apda fase awal dimana parameter klinis dan parameter hematologi lain masih dalam batas normal.⁴



Gambar 1. Korelasi rasio IT dengan rasio IG berdasarkan alat *hematology analyzer* pada pasien neonatus yang menderita sepsis yang dirawat di ruang NICU RSHS

Rasio IG dapat digunakan sebagai prediktor adanya infeksi dan sepsis. Rasio IG lebih tinggi pada penderita dengan infeksi bacterial dengan hasil kultur darah yang positif. Rasio IG merupakan prediktor adanya infeksi yang lebih baik dibandingkan dengan jumlah leukosit.¹Penelitian yang dilakukan oleh Nigro dkk menunjukkan kesetaraan kemampuan prediksi sepsis neonatal berdasarkan rasio IG yang diperiksa dengan hitung jenis manual tradisional dan dengan alat hematologi otomatis.⁵

Rasio IT menunjukkan presentase sel immature terhadap total netrofil.¹ Rasio IT dapat digunakan sebagai indikator awal adanya sepsis.^{6,7}Karakteristik subjek penelitian berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium pada pasien neonatus yang menderita sepsis yang dirawat di ruang NICU RSHS didapatkan rerata rasio IG berdasarkan alat *haematology analyzer* adalah 0,74% dengan nilai paling rendah 0,2% dan paling tinggi 1,3% dan rerata rasio IT berdasarkan sediaan apus darah tepi adalah 0,14% dengan nilai paling rendah 0,01% dan paling tinggi 0,2%, serta rerata jumlah leukosit adalah 11.141/mm³ dengan nilai paling rendah 5.840/mm³ dan paling tinggi 20.760/mm³.

Pada hasil penelitian didapatkan korelasi antara rasio IT dari sediaan apus darah tepi dengan rasio IG berdasarkan alat *haematology analyzer* pada pasien neonatus yang menderita sepsis dengan nilai p=0,026 dengan koefisien korelasi 0,40 yang berarti terdapat korelasi dengan kekuatan hubungan sedang

dengan arah positif yang menunjukkan bahwa semakin bertambahnya nilai rasio IT berdasarkan sediaan apus darah tepi maka semakin tinggi nilai rasio IG berdasarkan alat *hematology analyzer*. Korelasi tersebut dapat dijelaskan karena berdasarkan peneltiann rasio IG dan rasio IT dapat digunakan sebagai prediktor adanya sepsis pada neonatus.^{1,6,7} Korelasi tersebut juga dapat dijelaskan karena rasio IT dihitung berdasarkan jumlag granulosit immature terhadap jumlah netrofil pada sediaan apus darah tepi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nigro dkk didapatkan kesetaraan kemampuan prediksi sepsis pada

neonatus berdasarkan rasio IG yang diperiksa dengan hitung jenis manual dengan alat hematologi otomatis.⁵

Kesimpulan

Dari hasil penelitian terdapat korelasi antara rasio IT berdasarkan sediaan apus darah tepi dengan rasio IG berdasarkan alat *hematology analyzer* pada pasien neonatus yang menderita sepsis yang dirawat di ruang NICU RSHS dengan nilai $p=0,026$ dengan koefisien korelasi 0,40 artinya kekuatan hubungan sedang.

REFERENCES

1. Sepsis. Neonatal Handbook. Tersedia dari URL: http://www.netsvic.org.au/nets/handbook/about.cfm?doc_id=883. Diunduh Juni 2013.
2. Ansari-Lari MA, Kickler TS, Borowitz MJ. Immatur Granulocyte Measurement Using the Sysmex XE-2100 Relationship to Infection and Sepsis. *Am J Clin Pathol* 2003;120:795-99.
3. Roehrl MHA, Lantz D, Sylvester C, Wang JY, Age-Dependent Reference Ranges for Automated Assessment of Immature Granulocytes and Clinical Significance in an Outpatient Setting. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135 (4):471-2.
4. Briggs et al. Evaluation of Immatur Granulocyte Counts by the XE-IG Masrer. Upgraded software for the XE-2100 Automated Hematology Analyzer, 2003;9:117-124.
5. Nigro KG, O'Riordan MA, Molloy EJ, Walsh MC, Sandhaus LM. Performance of an Automated Immatur Granulocyte Count as a Predictor of Neonatal Sepsis. *Am J Clin Pathol* 2005;123:618-624.
6. Iddles C, Taylor J, Cole R, Hill FGH. Evaluation of the Immature Granulocyte Count in the Diagnosis of Sepsis Using The Sysmex XE-2100 Analyzer. *Sysmex J.Int.* 2007;17:20-9.
7. Clinical Utilities of Immature Granulocyte. Tersedia dari URL: <http://mkdujuldes2009.files.wordpress.com/2011/dr.-juli.pdf>.