

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)

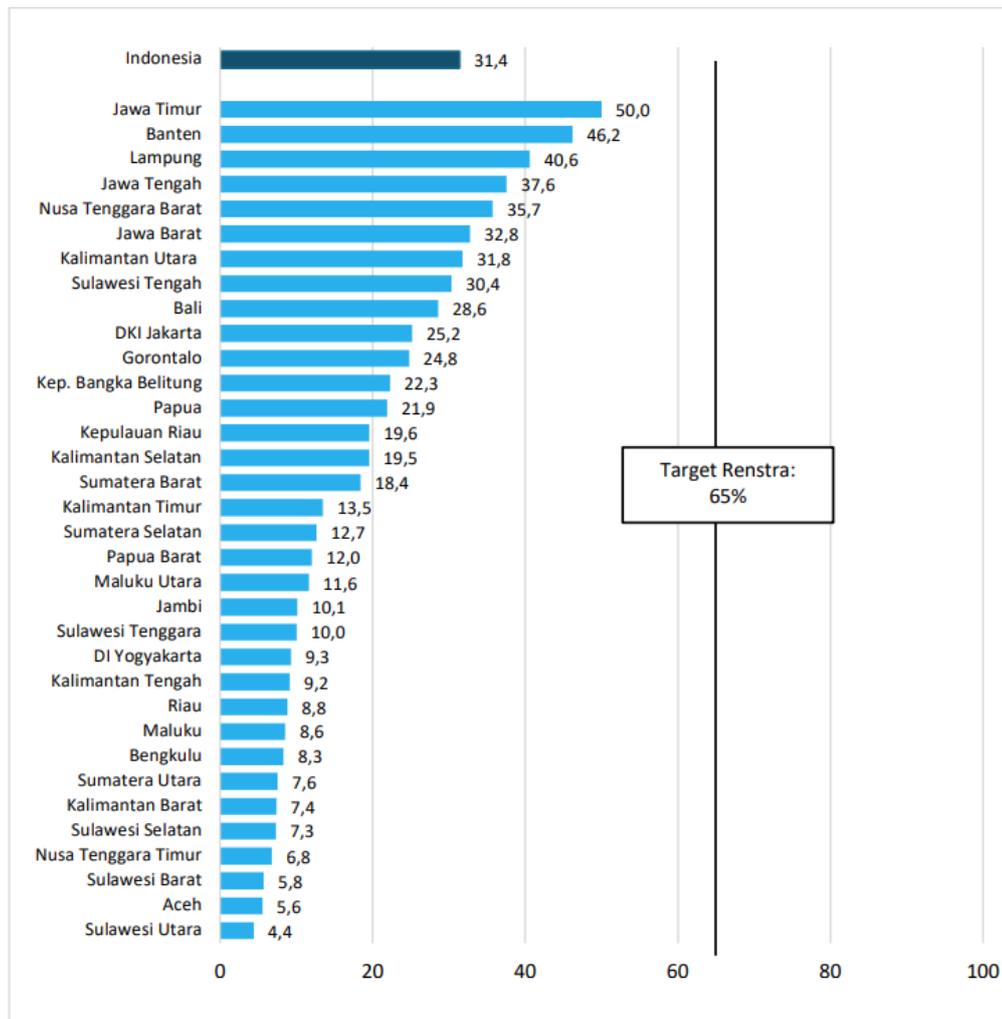
Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) adalah penyakit infeksi yang menyerang saluran pernapasan bagian atas atau bawah. Penyakit ini dapat menyebabkan variasi tingkatan gejala, mulai dari infeksi tanpa gejala atau ringan hingga infeksi berat karena pengaruh patogen penyebab, faktor lingkungan, dan faktor inang. Namun, ISPA sering disebut sebagai penyakit pernapasan yang disebabkan oleh agen infeksi yang ditularkan dari manusia ke manusia. Gejala ISPA biasanya muncul dengan cepat, mungkin dalam beberapa jam hingga beberapa hari. Gejalanya meliputi batuk, nyeri tenggorokan, sesak napas, demam, coryza (pilek), mengi, atau masalah pernapasan (Masriadi, 2017).

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan adaptasi dari istilah *Acute Respiratory Infections (ARI)*. ISPA meliputi tiga unsur, yakni infeksi, saluran pernapasan, dan akut, dengan pengertian berikut (Masriadi, 2017) :

1. Infeksi adalah masuknya kuman atau mikroorganisme penyebab penyakit ke dalam tubuh manusia yang selanjutnya berkembang biak.
 2. Saluran pernapasan meliputi organ mulai dari hidung hingga alveoli beserta organ adneksanya, mencakup sinus-sinus, pleura, dan rongga telinga tengah. Secara anatomis ISPA meliputi saluran pernapasan bagian atas dan bagian bawah (termasuk paru-paru), serta organ adneksa saluran pernapasan.
 3. Infeksi yang dapat terjadi sampai dengan 14 hari disebut sebagai infeksi akut. Periode ini dianggap sebagai batas waktu menuju akut. Namun, untuk beberapa penyakit ISPA, proses tersebut dapat berlangsung lebih dari 14 hari.
- a. Epidemiologi ISPA di Indonesia

ISPA tergolong penyakit yang berkontribusi signifikan terhadap angka kesakitan dan kematian. Saat ini, salah satu program pemerintah dalam pengendalian ISPA di Indonesia adalah dengan meningkatkan penemuan kasus

pneumonia pada balita. Selama sebelas tahun terakhir, tingkat penemuan pneumonia pada balita cukup bervariasi. Cakupan tertinggi terjadi pada tahun 2016, yaitu 65,3%. Namun, di tahun 2020-2021 terjadi penurunan yang signifikan dibandingkan dengan cakupan lima tahun terakhir. Penurunan ini disebabkan oleh pandemi COVID-19, di mana terjadi peningkatan kasus COVID-19, yang mengakibatkan penurunan jumlah kunjungan balita batuk atau kesulitan bernapas di puskesmas (Kemenkes, 2022).



Sumber : Kemenkes RI, 2022

Gambar 2.1 Cakupan Penemuan Pneumonia Pada Balita (%) Menurut Provinsi Tahun 2021.

b. Etiologi ISPA

Etiologi ISPA terdiri atas lebih dari 300 jenis bakteri, virus, dan riketsia. Bakteri yang dapat menyebabkan ISPA termasuk genus *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Haemophilus*, *Bordetella*, dan *Corynebacterium*.

Virus yang menyebabkan ISPA terdiri dari golongan *Myxovirus*, *Adenovirus*, *Coronavirus*, *Herpesvirus*, dan lain-lain (Masriadi, 2017).

c. Gejala Klinis

ISPA adalah inflamasi yang terjadi pada kedua saluran pernapasan atas dan bawah. ISPA dapat menimbulkan berbagai gejala, seperti pusing, demam, tidak nafsu makan, lemas, photophobia (ketakutan akan cahaya), muntah, keluar sekret, dyspnea (kesakitan bernapas), gelisah, adanya tarikan dada, stridor (suara napas), dan hipoksia (kurangnya oksigen). Gejala ini dapat menyebabkan kematian jika tidak diobati segera (Masriadi, 2017).

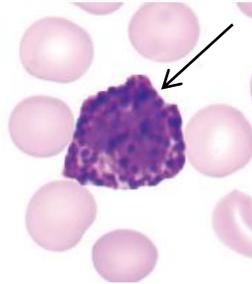
2. Leukosit

Darah merupakan salah satu jaringan dalam tubuh yang berbentuk cair berwarna merah. Karena sifatnya yang berbeda dari jaringan lain dalam tubuh, darah dapat bergerak dari satu tempat ke tempat lain dan menyebar ke berbagai area tubuh. Darah dibentuk dari komponen selular dan non-selular. Komponen selular (juga disebut korpuskuli) membentuk 45% dari darah, terdiri dari trombosit, leukosit, dan eritrosit. (Nugraha, 2015).

Leukosit atau sel darah putih memiliki ciri khas sel yang berbeda-beda. Leukosit biasanya lebih besar dari eritrosit, tidak berwarna, dapat bergerak dengan adanya kaki semu (pseudopodia), dan memiliki masa hidup antara 13 hingga 20 hari. Jumlah leukosit dalam tubuh adalah sekitar 4.000-11.000/mm³ (Nugraha, 2015).

Beberapa jenis leukosit atau sel darah putih berada dalam darah, tetapi fungsinya lebih banyak di dalam jaringan. Leukosit hanya bersifat sementara saat berada di dalam darah, mengikuti aliran darah ke seluruh tubuh. Leukosit menembus dinding pembuluh darah (kapiler) saat terjadi peradangan pada jaringan tubuh. Leukosit terbagi menjadi granulosit (memiliki granula spesifik) dan agranulosit (tidak memiliki granula spesifik). Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit (Kiswari, 2014).

a. Basofil

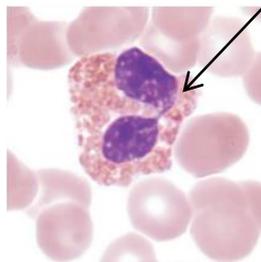


Sumber : Rodak, 2013

Gambar 2.2 Basofil.

Basofil memiliki granula kasar dengan warna ungu atau biru tua yang sering menutupi inti sel. Inti sel basofil bersegmen. Basofil merupakan jenis leukosit yang jumlahnya paling sedikit, yaitu berkisar kurang dari 2% dari jumlah keseluruhan leukosit. Dalam granula basofil terkandung senyawa heparin (antikoagulan), substansi anafilaksis, dan histamin. Basofil memiliki peranan dalam reaksi alergi (hipersensitivitas) yang juga terkait dengan imunoglobulin E (IgE) (Kiswari, 2014).

b. Eosinofil

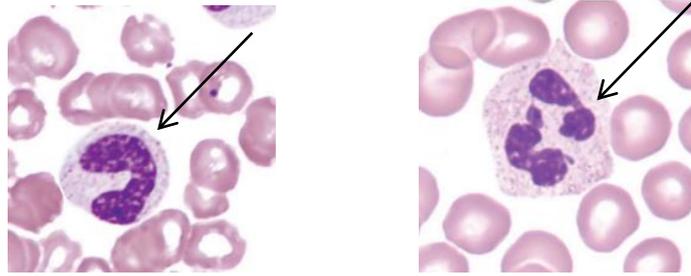


Sumber : Rodak, 2013

Gambar 2.3 Eosinofil.

Eosinofil terdiri dari granula yang kasar (eosinofilik) berwarna merah-oranye yang dapat dilihat pada sediaan apus darah tepi. Sel ini memiliki inti bersegmen, yang biasanya terdiri dari dua lobus. Eosinofil melakukan fagositosis dan juga menghasilkan antibodi, terutama terhadap antigen parasit. Alergi atau infeksi parasit menyebabkan peningkatan jumlah eosinofil, yang biasanya sekitar 2-4%. (Kiswari, 2014).

c. Neutrofil



Sumber : Rodak, 2013

Gambar 2.4 Neutrofil Batang (kiri) dan Neutrofil Segmen (kanan).

Neutrofil adalah jenis leukosit yang paling banyak di antara jenis-jenis leukosit lain (Kiswari, 2014). Neutrofil melakukan tugas utama sebagai fagositosis, terutama terhadap bakteri, dengan bergerak menuju ke jaringan yang terinfeksi. Setiap sel neutrofil dapat memfagosit 5 hingga 20 bakteri dan bersirkulasi di dalam darah selama 6-10 jam. Dalam jaringan ekstrasvaskular, mereka dapat bertahan selama 1-4 hari. (Nugraha, 2015). Neutrofil tidak dapat kembali ke dalam darah setelah bermigrasi ke jaringan ekstrasvaskular. Populasi neutrofil yang terletak di permukaan endotel pembuluh darah, dapat berubah dengan cepat karena stres atau infeksi. (Kiswari, 2014).

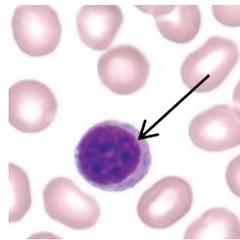
Neutrofil terbagi menjadi dua jenis, yaitu neutrofil stab (batang) dan neutrofil segmen. Neutrofil polimorfonuklear adalah istilah lain untuk neutrofil segmen. Inti sel yang dimiliki neutrofil terdiri dari beberapa segmen (lobus) yang bentuknya bervariasi dan terhubung dengan benang kromatin. Jumlah segmen pada neutrofil sebanyak tiga hingga enam, bila lebih dari enam segmen dikenal dengan neutrofil hipersegmen. Granula sitoplasma pada neutrofil tampak tipis. Jumlah neutrofil segmen dalam darah sekitar 50-70% dari keseluruhan leukosit.

Neutrofil batang, yang juga disebut neutrofil tapal kuda, merupakan bentuk muda dari neutrofil segmen. Neutrofil batang memiliki inti berbentuk tapal kuda. Bentuk inti nantinya akan membentuk beberapa segmen dan menjadi neutrofil segmen saat matang (Kiswari, 2014). Neutrofil memiliki bentuk bulat dengan sitoplasma berwarna agak kemerahan. Inti selnya berwarna ungu, berbentuk batang atau segmen. Dikatakan berbentuk batang bila lekukan inti melebihi setengah diameter inti, berbentuk segmen bila inti terbagi menjadi beberapa bagian yang saling dihubungkan dengan benang kromatin. Sitoplasma neutrofil

bergranula warna keunguan. (Wirawan, 1996).

Granula neutrofil terdiri atas granula primer, tampak pada stadium promielosit, dan granula sekunder, tampak pada stadium mielosit dan paling banyak terlihat saat granulosit matang. Granula primer neutrofil mengandung fosfatase asam, mieloperoksidase, dan enzim hidrolitik lainnya, sementara granula sekunder mengandung enzim lisozim dan fosfatase alkali. Neutrofil batang, neutrofil segmen, dan metamielosit, yang telah selesai berdiferensiasi, memiliki granula primer dan sekunder dengan perbandingan 1 : 2 (Sacher & McPherson, 2004).

d. Limfosit

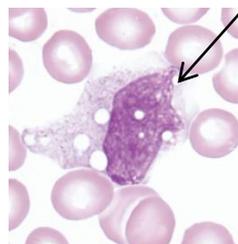


Sumber : Rodak, 2013

Gambar 2.5 Limfosit

Limfosit adalah jenis leukosit dengan jumlah terbanyak kedua setelah neutrofil, yang menyumbang antara 20-40% dari total leukosit. Limfosit memiliki jumlah relatif lebih banyak pada anak-anak dibandingkan pada orang dewasa. Jumlah limfosit ini meningkat bila terjadi infeksi karena virus. Limfosit dibagi menjadi sel B dan sel T berdasarkan fungsinya. Sel B berfungsi dalam sistem imun humoral yang berkembang dalam sumsum tulang. Setelah antigen distimulasi, sel B akan berkembang menjadi sel plasma yang dapat menghasilkan antibodi (Kiswari, 2014).

e. Monosit



Sumber : Rodak, 2013

Gambar 2.6 Monosit

Monosit merupakan jenis leukosit yang paling besar, bergerak menuju jaringan kemudian menjadi makrofag, disebut histiosit. Monosit terdistribusi sebanyak 3-8 persen dari keseluruhan leukosit dalam darah dan bertahan selama 8-14 jam. Granula kromatin halus yang menekuk berbentuk seperti ginjal atau biji kacang ditemukan di inti selnya. Monosit berperan sebagai fagosit mikroorganisme, terutama jamur dan bakteri, dan berpartisipasi dalam reaksi kekebalan. (Kiswari, 2014).

3. Kelainan Neutrofil pada Penyakit Infeksi

a. Neutrofilia

Neutrofilia merupakan keadaan ketika jumlah neutrofil absolut yang lebih besar dari 7000/ μ L pada orang dewasa. Neutrofilia biasanya disebabkan oleh infeksi, tetapi beberapa jenis lainnya dapat disebabkan oleh peradangan, stres akut, kerusakan jaringan, atau nekrosis. Penyebab paling umum neutrofilia adalah infeksi bakteri, terutama *Streptococcus pneumoniae* dan *Staphylococcus*, tetapi juga dapat disebabkan oleh infeksi jamur, beberapa virus, rickettsia, dan lainnya (Kiswari, 2014).

b. Neutropenia

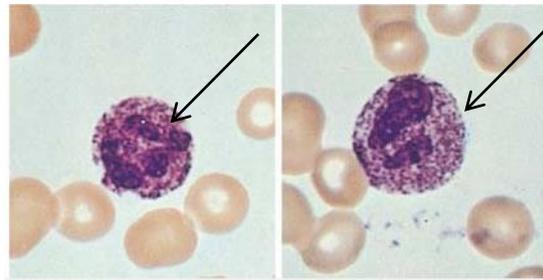
Neutropenia merupakan keadaan berkurangnya jumlah neutrofil mutlak (neutrofil batang dan segmentasi) kurang dari 1500/ μ L sel. Istilah "agranulositosis" terkadang digunakan untuk menggambarkan seberapa parah neutropenia. Pasien dengan neutropenia berat dapat mengalami infeksi serius bahkan kematian. Pada pasien dengan neutropenia, infeksi paling sering terjadi di mukosa mulut, kulit, kelamin perirektal, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan, dan juga dapat menyebabkan bakteremia (Kiswari, 2014).

Neutropenia dapat disebabkan secara kongenital atau didapat. Sindrom kostmann (neutropenia kongenital parah), neutropenia siklik (neutropenia berat secara periodik), neutropenia kronis benign (neutropenia berat tetapi tidak ada infeksi serius), dan neutropenia kronis idiopatik adalah beberapa contoh neutropenia kongenital yang dimulai pada awal masa bayi atau anak-anak. Infeksi adalah penyebab paling umum neutropenia. Neutropenia dapat disebabkan oleh berbagai infeksi bakteri (Kiswari, 2014).

c. Granulosit Abnormal

Suatu kondisi abnormal dalam darah terjadi ketika ditemukan lebih dari 8 sampai dengan 10% neutrofil dalam darah yang berbentuk batang. Selain itu, pada sel bergranulosit matang dapat ditemukan kelainan morfologik tertentu, yang mungkin menunjukkan anomali yang didapat atau diwariskan. Leukosit dengan yang memiliki granulosit abnormal pada pengamatan menggunakan sediaan apus darah, di antaranya neutrofil granula toksik, badan dohle, hipersegmentasi neutrofil, anomali *Alder Reilly*, anomali *May-Hegglin*, anomali *Pelger-Huet*, dan anomali *Chediak-Higashi* (Sacher & McPherson, 2004).

4. Neutrofil Granula Toksik



Sumber : Greer, 2019

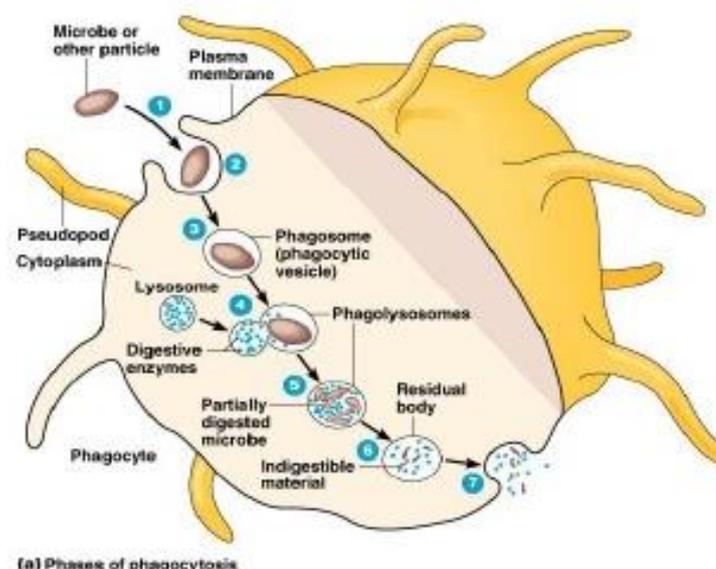
Gambar 2.7 Neutrofil Granula Toksik.

Granula yang dimiliki neutrofil segmen normal terlihat berbentuk titik kecil dan memiliki berwarna merah-biru violet karena aktivitas melawan bakteri atau protein. Keadaan ini terjadi pada infeksi berat, efek obat atau toksik, serta proses autoimun, seperti poliartritis kronis. Granula sitoplasma yang terwarnai mencolok dan kasar dapat ditemukan dalam sitoplasma neutrofil pasien yang sakit atau terinfeksi berat (Sacher & McPherson, 2004).

Granula toksik adalah granulasi berlebihan dalam jumlah dan intensitas. Granula ini berbentuk butiran yang lebih menonjol, biasanya ditemukan dalam neutrofil segmen sebagai respons langsung tubuh akibat terjadi peningkatan produksi enzim lisozim. Granula ini sering tampak berwarna biru kehitaman. Cluster granulasi toksik biasanya dimiliki neutrofil. Tetapi pada kondisi sangat berat, granula dapat juga seperti granula basofilik. Untuk mendiagnosis granulasi toksik, pemeriksaan sampel darah memerlukan pengamatan mikroskopis secara manual (Aliviameita, 2019).

5. Proses Terbentuknya Granula Toksik pada Pasien Infeksi Bakteri

Mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh, pertama-tama akan dilawan oleh komponen sistem imun non spesifik (bawaan). Aktivitas ini dilakukan oleh kompleks sel fagosit polimorfonuklear (PMN), mencakup sel-sel bergranulosit (Olson, 2017). Neutrofil termasuk sel yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi, terutama infeksi bakteri. Dibandingkan dengan leukosit lainnya, neutrofil memiliki respons inflamasi dan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh bakteri lebih cepat. Infeksi, reaksi inflamasi, respons stres, dan malignansi (keganasan) dapat menyebabkan peningkatan neutrofil. (Aliviameita, 2019).



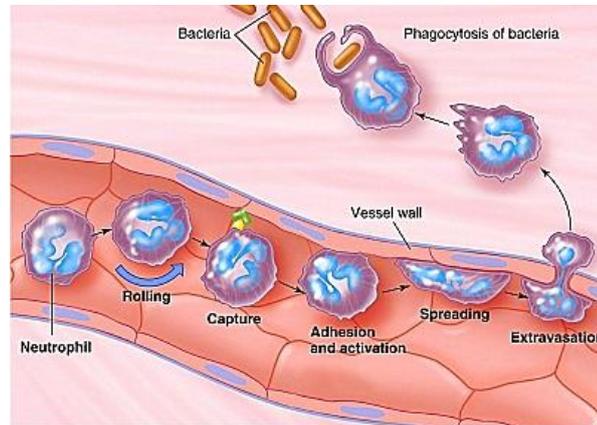
(a) Phases of phagocytosis
Sumber : Olson, 2017

Gambar 2.8 Proses Fagositosis Bakteri.

Neutrofil aktif bergerak dengan cepat dan berkumpul di bagian jaringan yang rusak ketika mikroorganisme merusak jaringan. Dalam proses yang disebut kemotaksis, sel-sel ini tertarik ke lokasi yang mengalami peradangan dan cedera. Produk cedera jaringan, produk mikroba, dan beberapa protein plasma dapat menimbulkan efek kemotaktik pada neutrofil. Fungsi sel-sel ini terkait dengan fungsi sistem pertahanan tubuh yang lain, seperti membuat imunoglobulin (antibodi) dan mengaktifkan sistem komplemen. Kemampuan sel-sel darah untuk melakukan fagositosis dan menguraikan berbagai partikel meningkat sebagai hasil dari interaksi sistem imun dengan neutrofil.

Neutrofil memiliki kemampuan untuk mengeluarkan enzim ke dalam sitoplasmanya sendiri untuk merusak bahan yang tertelan atau difagositosis, dan

juga dapat mengeluarkan enzim ke lingkungan sekitarnya. Salah satu cara untuk menemukan sel imatur yang tidak biasa atau tidak jelas sebagai bagian dari turunan neutrofil adalah dengan menggunakan metode sitokimiawi untuk memicu reaksi enzim ini (Sacher & McPherson, 2004).



Sumber : P Mandira, 2016.

Gambar 2.9 Adhesi dan Kemotaksis Neutrofil.

Prosesnya yang terjadi yakni neutrofil bergerak sepanjang endotel, melekat pada reseptor endotel tertentu, menembus dinding kapiler (*diapedesis*), dan berpindah melewati jaringan yang ditujukan sebagai respons terhadap senyawa kemotaksin. Melalui proses yang disebut *chemokinesis*, *chemoattractans* mempercepat migrasi neutrofil. Mobilisasi neutrofil yang efektif di lokasi terjadinya luka dibantu oleh pola migrasi neutrofil, yang terdiri dari pergerakan (*locomotion*), kemotaksis, dan kemokinesis. Setelah melakukan perpindahan, neutrofil memberi tanda pada bakteri untuk memudahkan dalam mengenali bakteri. Selanjutnya, neutrofil akan menempel padanya yang dikenal sebagai proses opsonisasi. Bakteri yang telah ditandai ini disebut opsonin dan siap ditelan neutrofil. Setelah membran terikat dengan immunoglobulin, opsonisasi akan terjadi, di mana bakteri akan ditelan (*ingestion*). Bakteri dapat ditangkap oleh neutrofil melalui perluasan membran pseudopodi. Kemudian, neutrofil melapisi bakteri untuk membuat fagosom (vakuola dan sitoplasma). Granula sitoplasma berpindah kemudian menyatu bersama membran fagosom untuk membentuk fagolisosom. Setelah itu, granula pada sitoplasma neutrofil mengalami degranulasi, yang berarti isi granula dikeluarkan ke dalam fagolisosom. Enzim-enzim yang ada dalam granula sitoplasma digunakan untuk proses pembunuhan (*killing*) dan pencernaan (*digestion*). Proses dalam menghancurkan patogen dapat

terjadi melalui mekanisme *oxygen dependent* (bergantung pada oksigen) dan *non oxygen dependent* (tidak bergantung oksigen). Proses penghancuran yang tidak bergantung pada oksigen dilakukan dengan membunuh bakteri yang telah ditelan melalui proses penggantian pH dan selanjutnya terjadi pengeluaran enzim lisozim dan proteolitik menuju ke fagolisosom. Enzim proteolitik memiliki sifat bakterisidal yang sehingga selanjutnya terjadi penghancuran dinding sel bakteri. Jenis pembunuhan yang bergantung pada oksigen adalah metode pembunuhan tambahan yang dapat membantu pembentukan spesies oksigen yang reaktif, seperti hidrogen peroksida dan superoksida. Proses pembentukan oksigen ini disebut *oxydatif burst* atau *respiratory burst*. Konsumsi oksigen meningkat seratus kali lipat selama proses ini. NADPH-oksidadase, enzim permukaan sel, akan diaktifkan oleh proses peningkatan oksigen. Aktivitas antibakteri akibat hidrogen peroksida dan superoksida kemudian akan bereaksi dengan produk hasil fagositosis lainnya, seperti enzim mieloperoksidase (MPO). Enzim ini berada dalam granula primer neutrofil. Reaksi ini menghasilkan bahan yang bersifat sangat toksik seperti asam hipoklorit, terlihat pada neutrofil dalam bentuk granula toksik. Terkadang ditemukan bersama dengan vakuolisasi sitoplasma neutrofil atau *vacuolated neutrofil* (Greer, 2019).

6. Kultur Bakteri

Kultur bakteri adalah salah satu metode pembiakan mikroorganisme di laboratorium yang memerlukan media khusus. Media yang digunakan mengandung zat hara sebagai sumber karbon dan biakan yang mengandung air, sumber energi, hidrogen, fosfat, oksigen, sulfur, nitrogen, dan unsur lainnya. Tujuan dari kultur bakteri adalah untuk mempelajari karakteristik bakteri yang diisolasi sebelum mendapatkan biakan murni yang dapat diidentifikasi dengan mudah (Febyayuningrum *et al.*, 2021).

Pemeriksaan kultur bakteri dilakukan dengan menggunakan media dan spesimen yang berbeda tergantung pada jenis bakteri yang akan diidentifikasi. Spesimen kultur bakteri dapat berupa darah, cairan serebrospinal, feses, urin, dan lain-lain (Verhaegen *et al.*, 2003). Media untuk pemeriksaan kultur terdiri dari :

- a. Kultur darah : *blood* agar, chocolate agar, Mac Conkey agar

- b. Kultur cairan serebrospinal : *blood* agar, chocolate agar, Mac Conkey agar, Sabouraud dextrose agar, media Lowenstein-Jensen
- c. Kultur urin : brolacin agar (dapat diganti dengan purple lactose agar, Mac Conkey agar tanpa kristal violet, atau eosin methylene blue agar)
- d. Kultur feses : Mac Conkey agar, *Salmonella-Shigella* agar, TCBS agar

Pemeriksaan kultur juga dapat dilakukan pada pasien infeksi saluran pernapasan. Spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan berupa hasil usap tenggorok (saluran pernapasan atas) dan sputum (saluran pernapasan bawah). Adapun bakteri penyebab infeksi saluran pernapasan, meliputi :

- a. Saluran pernapasan bawah : *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis*, dan *Klebsiella pneumonia* (prioritas tinggi).
- b. Saluran pernapasan atas : *Streptococcus pyogenes*, *Corynebacterium diphtheria*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Haemophilus influenzae* (prioritas tinggi).

Selain itu, terdapat bakteri *Candida albicans*, *Branhamella catarrhalis*, dan Enterobacteriaceae yang juga dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan, tetapi jarang terjadi (prioritas menengah) (Verhaegen *et al*, 2003).

7. Bakteri Penyebab ISPA

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) dapat diakibatkan oleh beberapa spesies bakteri, di antaranya :

a. *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter adalah organisme gram negatif, aerob, non-fermentatif, oksidase negatif, dan non motil. *Acinetobacter* memiliki beberapa spesies, tetapi *Acinetobacter baumannii* memiliki signifikansi klinis terbesar. *Acinetobacter* dapat ditemukan di tanah dan air. Pasien yang terinfeksi sering dikultur dengan spesimen urin, air liur, sekresi pernapasan, dan luka terbuka. Organisme ini juga diketahui menginfeksi cairan intravena dan cairan tubuh lainnya. Pada pasien yang dirawat di rumah sakit, *Acinetobacter baumannii* sering ditemukan pada cairan peritoneum, cairan serebrospinal (CSF), air liur, sekresi pernapasan, dan saluran kemih (Brady, 2023).

b. *Enterobacter sp.*

Enterobacter termasuk basil Gram-negatif anaerob fakultatif yang panjangnya 2 mm, bersifat motil dengan menggunakan flagela peritrik, dan termasuk dalam keluarga Enterobacteriaceae. Hingga saat ini, 22 spesies telah ditemukan dalam genus *Enterobacter*, termasuk *Enterobacter aerogenes* dan *Enterobacter cloacae*. Bakteri ini ditemukan di tanah dan air. *Enterobacter sp.* dapat menyebabkan berbagai infeksi, termasuk abses otak, pneumonia, meningitis, sepsis dan luka, saluran kemih (terutama yang berhubungan dengan kateter), dan infeksi rongga perut/usus (Davin-Regli *et al.*, 2019).

c. *Escherichia coli*

Escherichia coli (*E.coli*) termasuk bakteri basil gram negatif yang merupakan organisme penyebab banyak penyakit diare, termasuk diare dan disentri. *Escherichia coli* adalah patogen paling umum yang menyebabkan sistitis tanpa komplikasi, dan juga menyebabkan penyakit ekstraintestinal lainnya, termasuk pneumonia, bakteremia, dan infeksi perut seperti peritonitis bakteri spontan. Ketika keberadaannya di luar saluran usus, *Escherichia coli* dapat menyebabkan infeksi saluran kemih (ISK), pneumonia, bakteremia, dan peritonitis. *Escherichia coli* juga dapat dijumpai di tanah, sayuran, dan air, serta daging yang tidak matang (Mueller M *et.al*, 2019).

d. *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae tergolong bakteri Gram-negatif, tidak bergerak, non-motil, dan bersifat fakultatif anaerob. Pada manusia, *Klebsiella pneumoniae* sering berkolonisasi di berbagai permukaan mukosa, termasuk saluran pernapasan bagian atas dan usus. Tingkat kolonisasi organisme ini sangat bervariasi di antara individu berdasarkan habitat dan paparannya. Deteksi *Klebsiella pneumoniae* dalam aliran darah menunjukkan adanya infeksi aktif. Darah yang bersirkulasi tetap steril, tidak seperti saluran pernapasan, saluran kemih, dan saluran pencernaan, yang menjadi tempat berkembang biak *Klebsiella pneumoniae* (Chang *et al.*, 2021).

e. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa termasuk bakteri basil Gram negatif, bersifat aerobik, dan tidak berspora yang dapat mengakibatkan berbagai infeksi pada inang yang imunokompeten dan imunokompromi. *Pseudomonas aeruginosa* umumnya ditemukan di lingkungan, terutama di air tawar. Organisme ini dapat menyebabkan beragam infeksi yang didapat dari komunitas seperti folikulitis, luka tusukan yang menyebabkan osteomielitis, pneumonia, otitis eksterna, dan lain-lain. (Wilson *et al*, 2023).

f. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus termasuk bakteri Gram-positif (berwarna ungu pada pewarnaan Gram) dengan bentuk coccus dan cenderung tersusun dalam kelompok-kelompok “seperti buah anggur”. Pada media, koloni seringkali berwarna keemasan atau kuning (aureus berarti keemasan atau kuning). Organisme ini dapat tumbuh secara aerobik atau anaerobik (fakultatif) dan pada suhu antara 18°C dan 40° C. *Staphylococcus aureus* ditemukan pada kulit dan selaput lendir, dan manusia adalah reservoir utama untuk organisme ini. *Staphylococcus aureus* merupakan patogen penyebab berbagai infeksi pada manusia, termasuk bakteremia, infeksi paru – paru (misalnya pneumonia dan empiema), infeksi kulit dan jaringan lunak, artritis septik, sindrom syok toksik, infeksi perangkat prostetik, endokarditis infektif, gastroenteritis, meningitis, osteomielitis, dan infeksi saluran kemih (Taylor *et al*, 2023).

g. *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis yang juga disebut sebagai *Staphylococcus koagulase-negatif* dan Gram-positif, adalah salah satu dari lima mikroorganisme penting yang berada di kulit manusia dan permukaan mukosa. *Staphylococcus epidermidis* dianggap sebagai mikroorganisme oportunistik, meliputi berbagai infeksi seperti kardiovaskular, persendian, infeksi aliran darah, dan lain-lain. Saat ini *Staphylococcus epidermidis* umumnya dikaitkan dengan infeksi di rumah sakit khususnya infeksi yang didapat dari alat medis seperti ventilator pada pasien pneumonia (Namvar *et al.*, 2014).

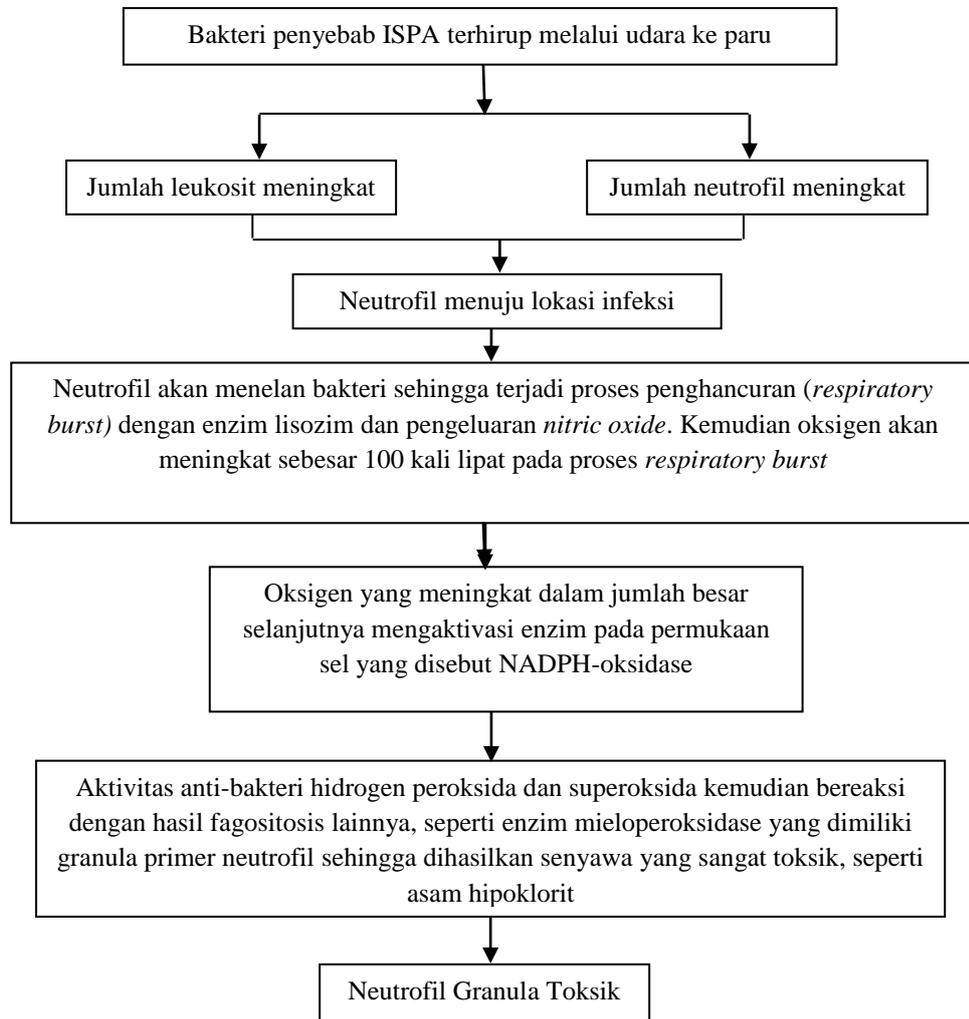
h. *Staphylococcus sciuri*

Staphylococcus sciuri merupakan bakteri gram negatif yang biasanya ditemukan pada kulit dan mukosa hewan peliharaan dan hewan ternak. Tetapi, saat ini *Staphylococcus sciuri* dapat ditemukan pada manusia dengan kemungkinan rendah di nasofaring, kulit, dan saluran kemih. Infeksi akibat *Staphylococcus sciuri* dapat menyebabkan endokarditis, peritonitis, syok septik, infeksi saluran kemih, endophthalmitis, penyakit radang panggul, dan yang paling banyak infeksi luka (Morrison *et al.* 2005).

i. *Staphylococcus simulans*

Staphylococcus simulans yang termasuk *Staphylococcus* koagulase-negatif, merupakan spesies bakteri yang jarang ditemukan menginfeksi kulit manusia. Bakteri ini adalah patogen oportunistik di antaranya sapi, kambing, kuda, dan hewan ternak atau hewan peliharaan lainnya. Penyebaran *Staphylococcus* koagulase negatif banyak ditemukan pada hewan di peternakan. Meskipun jarang, infeksi pada manusia yang disebabkan oleh *Staphylococcus simulans* juga terjadi, termasuk infeksi jaringan lunak, endokarditis, osteomielitis, bakteremia, dan termasuk laporan tunggal empiema pleura, pneumonia, dan infeksi kornea (Drobeniuc *et al.*, 2021).

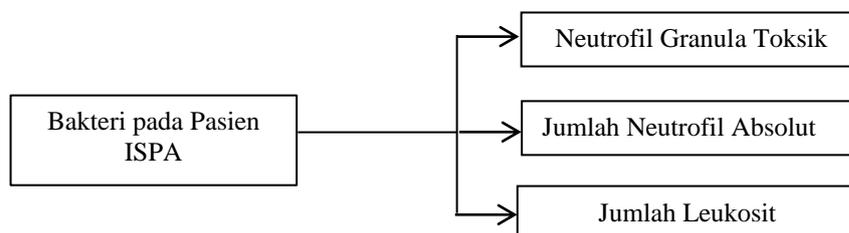
B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep

Variabel Independen

Variabel Dependen



D. Hipotesis

Ho : Tidak terdapat hubungan neutrofil granula toksik, jumlah neutrofil absolut, dan jumlah leukosit dengan bakteri pada pasien ISPA di RSUD Jend. Ahmad Yani Kota Metro.

Ha : Terdapat hubungan neutrofil granula toksik, jumlah neutrofil absolut, dan jumlah leukosit dengan bakteri pada pasien ISPA di RSUD Jend. Ahmad Yani Kota Metro.