

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Pneumonia**

###### **a. Definisi**

Pneumonia adalah gangguan inflamasi akut yang menyerang parenkim paru, yang biasanya disebabkan oleh kontaminasi saluran nafas bawah akut (INSBA). Gejalanya termasuk batuk dan gangguan pernapasan yang diakibatkan oleh agen penyebab infeksi seperti virus, bakteri, mycoplasma, atau bahan asing penyakit ini juga memiliki jenis peradangan pada paru-paru yang melibatkan pembentukan eksudat dan konsolidasi, yang dapat dilihat melalui gambaran radiologi (Nurarif, 2015). Pneumonia merupakan jenis peradangan di mana rongga alveoli terisi oleh eksudat, yang menghalangi difusi gas di area yang mengalami konsolidasi, akibatnya aliran darah di sekitar alveoli terhambat dan tidak dapat berperan. Jaringan paru-paru yang sakit dapat menyebabkan hipoksemia (Mutaqin, 2022).

###### **b. Klasifikasi**

###### **1) Klasifikasi berdasarkan Anatomi (Nurarif, 2015).**

- a) Pneumonia Lobaris merupakan jenis infeksi yang menyerang seluruh bagian atau sebagian besar satu atau lebih lobus paru-paru, jika kedua paru-paru terdampak, kondisi ini dikenal sebagai pneumonia bilateral.
- b) Pneumonia lobularis, juga disebut bronkopneumonia, terjadi ketika ujung bronkiolus tersumbat oleh lendir bercampur nanah, sehingga membentuk area padat di bagian lobus paru-paru yang berdekatan.
- c) Pneumonia interstisial adalah peradangan yang berlangsung di dinding alveolus serta pada jaringan di sekitar bronkus dan antar-lobus paru.

###### **2) Klasifikasi berdasarkan inang dan lingkungan (Nurarif, 2015).**

- a) Pneumonia komunitas yang disebabkan oleh *Haemophilus influenzae* sering ditemukan pada pasien yang merokok, terutama jika mereka memiliki penyakit penyerta seperti Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK), gangguan kardiopulmoner, penyakit lain yang kompleks, atau setelah menjalani terapi antibiotik spektrum luas.

- b) Pneumonia nosokomial dapat dipengaruhi oleh tiga hal utama, yaitu seberapa parah penyakit yang dialami pasien, kemungkinan terinfeksi oleh jenis kuman tertentu, dan kapan pneumonia terjadi sejak pasien dirawat di rumah sakit.
- c) Pneumonia aspirasi terjadi karena masuknya kuman, bahan kimia beracun, atau cairan seperti makanan atau asam lambung ke dalam paru-paru. Kondisi ini juga dapat disebabkan oleh edema paru atau penyumbatan saluran napas akibat benda padat.
- d) Pneumonia dengan gangguan imun terjadi akibat penyakit atau terapi yang melemahkan sistem imun. Infeksi bisa disebabkan oleh mikroorganisme yang biasanya tidak berbahaya, seperti bakteri, protozoa, parasit, virus, jamur, atau bahkan cacing.

c. Etiologi

Menurut (Padila, 2013) penyebab dari pneumonia yaitu;

1) Bakteri

Infeksi bakteri sering terjadi pada individu lanjut usia. Mikroorganisme gram positif seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pyogenes* adalah penyebab umum.

2) Virus

Penyebab utama pneumonia viral adalah virus influenza yang menyebar melalui droplet, termasuk *Cytomegalovirus*.

3) Jamur

Infeksi jamur dapat terjadi akibat inhalasi spora yang terbawa udara

4) Protozoa

Protozoa yang mengandung spora, seperti yang ditemukan pada kotoran burung, dapat menyebabkan *Pneumocystis jirovecii pneumonia* (PCP). Kondisi ini umumnya menyerang pasien dengan gangguan sistem imun.

d. Patofisiologi

Paru-paru merupakan suatu struktur kompleks yang terdiri dari kumpulan unit yang dibentuk melalui percabangan bertahap saluran pernapasan, dalam kondisi normal saluran napas bagian bawah yang normal, berdekatan dengan berbagai mikroorganisme yang menghuni

orofaring dan sering terpapar mikroorganisme dari lingkungan melalui udara yang dihirup. Sterilitas saluran napas bagian bawah ini terjaga berkat mekanisme penyaringan dan pembersihan yang sangat efektif. Inhalasi bakteri penyebab pneumonia, penyebaran melalui aliran darah (hematogen), atau aspirasi dari orofaring akan memicu mekanisme pertahanan utama tubuh dengan meningkatkan respons peradangan. Tahap hepatisasi merah terjadi akibat keluarnya eritrosit dan beberapa leukosit dari kapiler paru. Pada tahap ini, aliran darah mulai menurun, dan alveolus dipenuhi oleh leukosit dengan jumlah eritrosit yang relatif sedikit. Kuman pneumokokus difagositosis oleh leukosit, selanjutnya paru-paru memasuki tahap hepatisasi abu-abu, yang ditandai dengan warna abu-abu kekuningan secara bertahap. Eritrosit yang mati dan eksudat fibrin di alveolus akan dibersihkan, sehingga terjadi pemulihan sempurna, dan paru-paru kembali normal tanpa kehilangan fungsi dalam pertukaran gas (Mutaqin, 2022).

Pneumonia disebabkan oleh mikroorganisme yang biasanya masuk ke tubuh melalui jalur pernapasan atau aspirasi pada umumnya, mikroorganisme di saluran napas bagian atas serupa dengan yang ada di saluran napas bagian bawah namun, jika sistem pertahanan tubuh melemah, mikroorganisme dapat mencapai alveolus melalui saluran napas, sehingga memicu peradangan pada dinding alveolus dan jaringan sekitarnya setelah mikroorganisme mencapai alveolus, terjadi proses inflamasi berlangsung dalam empat tahap yaitu:

1) Stadium Kongesti (4-12 jam pertama)

Hiperemia merujuk pada respons awal inflamasi yang terjadi di area baru yang tertular, kondisi ini menunjukkan peningkatan aliran darah dan permeabilitas kapiler di lokasi infeksi. Hiperemia diakibatkan oleh sekresi mediator inflamasi oleh sel mast, yang diaktifkan sebagai respons terhadap cedera jaringan dan aktivasi sel imun. Mediator ini meliputi histamin dan prostaglandin. Degranulasi sel mast juga memicu aktivasi jalur komplemen, yang bekerja bersama dengan histamin dan prostaglandin untuk merelaksasi otot polos pembuluh darah paru dan meningkatkan permeabilitas kapiler paru

akibatnya, plasma eksudat berpindah ke ruang interstitium, menyebabkan pembengkakan dan edema di antara kapiler dan alveolus. Akumulasi cairan di ruang tersebut memperpanjang jarak difusi oksigen dan karbon dioksida, sehingga mengganggu proses pertukaran gas dan menurunkan saturasi oksigen hemoglobin (wilson,2012).

2) Stadium Hepatisasi Merah (48 jam selanjutnya)

Penjamu (host) memainkan peran dalam proses reaksi peradangan pada tahap ini, lobus paru yang terinfeksi menjadi padat akibat akumulasi leukosit, eritrosit, dan cairan, sehingga paru-paru tampak berwarna merah dan terasa seperti hati saat diraba di tahap ini, udara di alveolus sangat sedikit atau bahkan tidak ada, yang menyebabkan peningkatan sesak napas pada anak. Stadium ini berlangsung dalam waktu singkat, sekitar 48 jam (wilson, 2012).

3) Stadium Hepatisasi Kelabu (Konsolidasi)

Sel darah putih mulai mendominasi area paru-paru yang terinfeksi. Pada tahap ini, fibrin mengendap di seluruh wilayah yang mengalami cedera, dan sisa-sisa sel mengalami proses fagositosis. Eritrosit yang terdapat di alveolus mulai diserap kembali. Meskipun demikian, lobus paru tetap padat karena terisi oleh fibrin dan leukosit. Warna lobus yang sebelumnya merah berubah menjadi kelabu pucat, dan kapiler darah tidak lagi mengalami kongesti (wilson, 2012).

4) Stadium Akhir (Resolusi)

Eksudat yang terkonsolidasi di rongga alveolus didegradasi melalui proses enzimatis, kemudian diserap kembali oleh tubuh atau dikeluarkan melalui mekanisme batuk. Parenkim paru kembali terisi cairan dan tetap lembap hingga proses pemulihan selesai, sehingga kondisi paru-paru kembali normal (wilson, 2012).

e. Tanda dan Gejala

Menurut (Gumelar & Universa, 2020) tanda dan gejala pneumonia termasuk:

- 1) Rasa sakit di dada saat menghirup napas atau batuk.
- 2) Batuk yang disertai lendir.

- 3) Demam dengan suhu tinggi, disertai keringat berlebih dan rasa menggigil.
- 4) Mual, muntah, diare, serta kesulitan bernapas
- 5) Mudah lelah dan kelelahan
- 6) Pada bayi yang baru lahir, gejala infeksi sering kali tidak tampak dengan jelas. Bayi dapat menunjukkan tanda-tanda seperti muntah, peningkatan suhu tubuh, batuk, kegelisahan, kelelahan, gangguan pernapasan, atau kesulitan dalam menyusu.

f. Diagnostik/ Penunjang Pemeriksaan

Menurut Nurarif & Kusuma (2015) pemeriksaan diagnostic pada pasien dengan pneumonia adalah :

- 1) Ronsen dada: Untuk melihat kondisi paru-paru, seperti lokasi infeksi atau adanya abses.
- 2) Biopsi paru: Untuk memastikan diagnosis.
- 3) Pemeriksaan Sputum dan Darah: Melalui pewarnaan Gram atau kultur untuk mengetahui bakteri penyebab infeksi..
- 4) Pemeriksaan Serologi: Untuk membedakan jenis kuman tertentu yang menyebabkan infeksi..
- 5) Tes Fungsi Paru: Untuk mengetahui kondisi paru-paru dan seberapa parah penyakitnya.
- 6) Spirometri: mengevaluasi jumlah udara yang dihirup oleh paru-paru.
- 7) Bronkoskopi: melihat langsung saluran napas, memastikan diagnosis, atau mengangkat benda asing yang masuk paru-paru.

2. Leukosit

a. Definisi

Leukosit merupakan salah satu komponen darah yang berperan penting dalam menjaga sistem imun atau mempertahankan sistem kekebalan tubuh manusia. Sel ini tidak mengandung hemoglobin, sehingga tampak transparan. Fungsi leukosit untuk mendeteksi dan melawan mikroorganisme atau zat asing yang masuk ke dalam tubuh, seperti virus, bakteri, jamur, dan par寄生虫, yang dapat menyebabkan infeksi atau penyakit. Leukosit berperan dalam menjaga tubuh dari paparan zat asing yang berpotensi

membahayakan kesehatan, batas normal jumlah sel darah putih pada orang dewasa berkisar antara 4.500-11.000 sel per mikroliter darah (putri, 2021).

b. Fungsi Leukosit

Leukosit memiliki fungsi utama dalam membantu tubuh menghasilkan antibodi, yang berperan melawan infeksi dan penyakit yang ditimbulkan oleh bakteri, virus, jamur, atau par寄, dan melindung, melawan serta menghambat zat asing ya, seperti mikroorganisme penyebab infeksi atau penyakit, sehingga dapat mencegah risiko gangguan kesehatan. Jumlah leukosit dalam tubuh lebih sedikit dibandingkan dengan sel darah merah, keberadaannya sangat penting untuk menjaga kesehatan tubuh. Leukosit diproduksi oleh sumsum tulang belakang, dan terbagi menjadi lima jenis yaitu neutrofil, monosit, basofil, eosinofil, serta limfosit (putri, 2021).

c. Jenis-Jenis Leukosit

1) Neutrofil

Neutrofil merupakan jenis tipe sel darah putih. yang berperan untuk garis pertahanan pertama tubuh terhadap infeksi akut, dibandingkan dengan leukosit lainnya, neutrofil merespons inflamasi dan cedera jaringan dengan lebih cepat. Neutrofil matang, disebut segmen, dan neutrofil yang belum matang, disebut stab, memiliki kemampuan untuk berkembang biak dalam waktu singkat selama infeksi akut. Neutrofil ialah jenis leukosit yang paling banyak dapat dijumpai dalam aliran darah perifer, mempunyai durasi hidup sekitar 10 jam di dalam peredaran darah, sebagian besar neutrofil, sekitar 50%, berada dalam keadaan melekat pada dinding pembuluh darah Sel ini dapat bermigrasi ke jaringan melalui respons terhadap sinyal kemotaktik. Neutrofil berperan penting dalam proses migrasi, fagositosis, dan penghancuran patogen (Aliviameita, 2019).

2) Monosit

Monosit berada di dalam sirkulasi darah selama 20-40 hari sebelum bermigrasi ke jaringan dan berubah menjadi makrofag. Jaringan, monosit matang melakukan peran utamanya, yaitu fagositosis serta penghancuran partikel asing, selama berada di jaringan. Monosit

memiliki daya tahan selama beberapa hari, hingga beberapa bulan. Morfologi monosit mengalami perubahan, namun tetap memiliki satu inti sel dengan sitoplasma berwarna keabuan yang mengandung vakuola serta granul kecil dalam darah perifer (Aliviameita, 2019).

### 3) Basofil

Basofil memiliki hubungan erat dengan sel mast karena keduanya dihasilkan dari prekursor granulosit di sumsum tulang. Basofil merupakan jenis sel darah putih yang paling jarang ditemukan dalam darah perifer. Sel ini memiliki granula besar berwarna gelap yang sering kali menutupi inti sel. Granula tersebut mengandung histamin dan heparin, yang dikeluarkan ketika IgE berinteraksi dengan reseptor di permukaan sel. Basofil berperan utama dalam reaksi hipersensitivitas tipe segera. Selain itu, sel mast berfungsi dalam melindungi tubuh dari alergen dan patogen parasit (Aliviameita, 2019).

### 4) Eosinofil

Eosinofil ialah sel darah putih dengan inti (bilobus) dan granula berwarna merah-oranye yang mengandung histamin. Sel ini berperan dalam melawan infeksi parasit dan reaksi alergi. Eosinofil membantu menghancurkan patogen besar, seperti cacing, dengan melepaskan isi granula mereka, yang mendukung proses penghancuran dan fagositosis pada tahap selanjutnya (Aliviameita, 2019).

### 5) Limfosit

Limfosit memiliki peran penting untuk tubuh karena kemampuannya memengaruhi respons imun terhadap mikroorganisme penyebab infeksi dan benda asing lainnya. Sel ini berkontribusi pada sistem imun spesifik yang melindungi tubuh dari patogen. Limfosit adalah komponen utama dalam respon imun adaptif (*adaptive immune response*) dan berasal dari sel progenitor limfoid (*lymphoid progenitor cell*). Limfosit memediasi respons imun spesifik dengan melawan molekul asing serta mengenali molekul tersebut untuk membangun memori imun, sehingga tubuh dapat merespons lebih efektif pada paparan berikutnya. Sistem imun bawaan dan adaptif bekerja secara

sinergis untuk melawan organisme yang masuk dan berkembang biak dalam tubuh, ketika sebuah antigen masuk ke dalam tubuh, antigen tersebut akan diingesti oleh Antigen Presenting Cell (APC), dicerna oleh lisosom, dan kemudian molekul Major Histocompatibility Complex kelas II (MHC II) akan melekat pada permukaan antigen tersebut selanjutnya, komponen sistem imun adaptif, seperti limfosit, akan berinteraksi dengan antigen yang telah terikat pada MHC II, sehingga membentuk sel imun yang fungsional. Sistem imun adaptif terdiri pada dua jenis limfosit, yaitu sel B dan sel T (Prakoeswa, 2020).

### 1) Limfosit B

Limfosit B adalah sel utama dalam respon kekebalan tubuh yang memiliki peran dalam produksi antibodi, namun sel-sel ini juga dapat memodulasi respons imun dengan menghasilkan sitokin yang bersifat pro- dan anti-peradangan. Limfosit B dapat menjadi sasaran Infeksi yang disebabkan oleh berbagai mikroba, dengan infeksi virus, terutama yang disebabkan oleh virus Epstein-Barr (EBV), sebagai salah satu yang paling terkenal. Kerapuhannya terhadap virus ini disebabkan oleh ekspresi molekul CD21 yang berikatan dengan protein virus gp350 pada limfosit B. Virus EBV mengalami fase litik, sementara fase laten virus diekspresikan dalam sel memori limfosit B selain itu, limfosit B juga rentan terhadap infeksi yang disebabkan oleh cytomegalovirus. Infeksi virus pada limfosit B dapat mengubah respons sel ini untuk memungkinkan perbanyakan atau kelangsungan hidup virus, memodifikasi proses apoptosis, mengganggu presentasi antigen, dan berbagai mekanisme lainnya yang mendukung kelangsungan hidup virus (Prakoeswa, 2020).

### 2) Limfosit T

Limfosit T (sel T) adalah komponen sel utama dari sistem imun adaptif, yang bertanggung jawab untuk memediasi respons imun berbasis sel untuk menjaga kesehatan inang dan mencegah berbagai jenis penyakit. Sel T berkembang dari progenitor timosit yang berasal dari sumsum tulang (BM) di timus, dan secara luas

dikelompokkan menjadi sel T αβ CD4 dan CD8 di samping populasi belakang sel T γδ dan sel T pembunuh alami (NKT). Sel T αβ mengenali antigen yang disajikan oleh molekul kompleks histokompatibilitas mayor (MHC) pada sel penyaji antigen (APC). Setelah mengenali antigen kognat (sinyal 1) oleh reseptor sel T (TCR) dan molekul kostimulator (sinyal 2) pada APC, dan sitokin (sinyal 3), sel T CD4 dan CD8 naif mengalami aktivasi, ekspansi klonal, dan diferensiasi untuk menjalankan fungsi efektornya dalam membunuh sel yang terinfeksi, memproduksi sitokin, dan mengatur respons imun. Populasi kecil sel T berkembang menjadi sel T memori yang menunjukkan fungsi efektor cepat setelah bertemu kembali dengan antigen yang sama dan memberikan perlindungan yang kuat dan jangka panjang bagi inang, secara paralel terdapat subpopulasi sel T CD4, yang disebut sel T regulator (Tg), yang mempertahankan toleransi imun perifer, selama beberapa dekade terakhir, pengetahuan kita tentang sel T terkait klasifikasi, diferensiasi, mekanisme regulasi seluler dan molekuler, khususnya fenotipe dan fungsi dalam kondisi sehat dan penyakit terkait imun, telah berkembang pesat. Strategi baru yang melibatkan fungsi sel T telah dikembangkan secara ekstensif dan menunjukkan kemanjuran klinis yang belum pernah terjadi sebelumnya dalam beberapa dekade terakhir. Fungsi sel T dalam fisiologis dan patologis, adalah sebagai berikut. Pertama perkembangan sel T terkait proses diferensiasi menjadi CD4/CD8. Kedua klasifikasi utama sel T CD4 dan CD8, diferensiasi, dan mekanisme. Ketiga respon sel T CD8 dan CD4, dalam berdiferensiasi dan berkontribusi pada penyakit menular, infeksi kronis dan tumor, dan penyakit autoimun. Keempat perkembangan sel T γδ, subset efektor, dan fungsi dalam pengawasan jaringan, infeksi, dan kekebalan tumor. Kelima Imunoterapi berbasis sel T pada kanker dan penyakit autoimun serta aplikasi klinisnya. Diferensiasi mekanisme dan kontribusi terhadap

kekebalan anti-tumor dari sel T CD8 yang kelelahan, serta peran sel T CD4 dalam membantu respons sel T (Sun et al., 2023).

d. Hubungan Limfosit dengan pneumonia

Limfosit, khususnya limfosit T dan B, memainkan peran penting dalam imunitas adaptif. Pada infeksi virus, terjadi aktivasi limfosit sebagai respons terhadap invasi antigen virus. Hal ini sering menyebabkan limfositosis (peningkatan jumlah limfosit), terutama pada fase awal infeksi virus. Sebaliknya, pada infeksi bakteri berat atau sepsis, limfosit dapat mengalami penurunan jumlah (limfopenia) akibat redistribusi ke jaringan perifer atau apoptosis sel imun (Muller,2001).

3. Procalcitonin

a. Definisi

Procalcitonin adalah salah satu biomarker baru yang berpotensi untuk mendeteksi infeksi bakteri sistemik pada tahap awal (Cleland, 2023). Procalcitonin terdiri dari 116 asam amino yang memiliki hormone kalsitonin pertama kali dijelaskan oleh Le Moullec et al. pada tahun 1984; namun, hingga tahun 1993, signifikansi diagnostiknya tidak diketahui. Pada tahun 1993, Assicot et al, menemukan hubungan positif antara kadar Procalcitonin serum yang tinggi dan pasien dengan kultur darah positif untuk infeksi bakteri dan sepsis, juga menunjukkan bahwa Procalcitonin tidak meningkat pada infeksi virus. dan bahwa kadar Procalcitonin serum turun setelah terapi antibiotik yang tepat. Protein C-reaktif dan biomarker inflamasi lainnya tidak cukup spesifik untuk membedakan infeksi bakteri dari non-bakteri (Cleland, 2023).

b. Fungsi

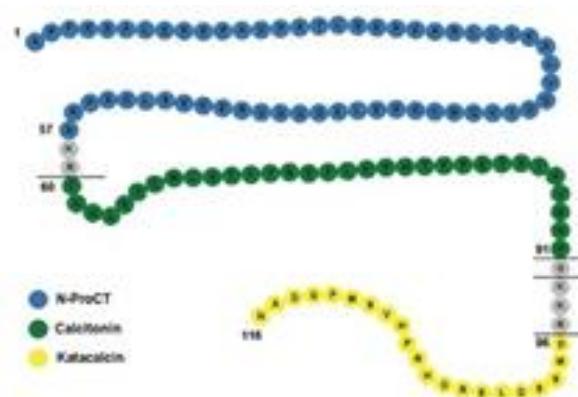
Procalcitonin (PCT), yang memiliki spesifitas 79%, telah dikembangkan dan digunakan untuk lebih akurat menentukan apakah spesies bakteri yang terlibat dalam reaksi inflamasi sistemik. Uji PCT telah disetujui oleh *US Food and Drug Administration* untuk memulai atau menghentikan antibiotik pada infeksi saluran pernapasan bawah (LRTI) dan pasien dengan sepsis, sebuah penelitian telah mengevaluasi algoritme pengobatan berbasis PCT untuk kondisi ini dan menemukan bahwa

metode ini aman dibandingkan dengan perawatan konvensional. Uji PCT secara khusus memungkinkan penghentian terapi antibiotik tanpa meningkatkan morbiditas dan mortalitas. PCT dapat membantu mencegah organisme yang resisten terhadap antibiotik dan memberikan pengobatan yang tepat untuk infeksi bakteri yang serius (Cleland, 2023).

Procalcitonin memiliki beberapa keunggulan dibandingkan biomarker lainnya, dengan waktu sekitar 24 jam, Procalcitonin menunjukkan stabilitas yang tinggi, bahkan pada suhu kamar, jika dibandingkan dengan CRP selain itu Procalcitonin memiliki sensitivitas yang lebih baik dalam membedakan infeksi bakteri dari infeksi virus. Biomarker ini juga terbukti lebih sensitif dan spesifik dalam mengidentifikasi penyebab inflamasi, apakah disebabkan oleh infeksi bakteri atau faktor lain ( Kruger, 2012).

### c. Struktur dan Sintesis Procalcitonin

Procalcitonin adalah prekursor hormon calcitonin yang disintesis oleh gen CALC-1 yang terletak pada kromosom 11. Molekul ini memiliki panjang 116 asam amino dan berat molekul sebesar 13 kDa. Procalcitonin dihasilkan oleh sel-sel neuroendokrin yang terdapat pada kelenjar tiroid, paru-paru, dan pankreas. Komponen procalcitonin terdiri dari tiga jenis molekul utama, yaitu calcitonin (31 asam amino), katakalcin (21 asam amino), dan amino procalcitonin (57 asam amino) (Aryani, 2022).



Sumber: (peran procalcitonin dalam diagnosis sepsis,2021)  
Gambar 1.1 Struktur Molekul Procalcitonin

Prohormon dari hormon kalsitonin aktif, procalcitonin (PCT) dikodekan oleh gen CALC-I, hanya Sel C tiroid yang dapat mentranskripsi dan

menerjemahkan gen ini dalam kondisi kesehatan, selain itu Procalcitonin, diproduksi dan dikeluarkan oleh sel C tiroid sebagai respons terhadap hiperkalsemia. Konsentrasi Procalcitonin dalam sirkulasi biasanya kurang dari 0.05 ng/L, tetapi saat infeksi bakteri muncul, PCT dibuat oleh berbagai jaringan parenkim seperti sitokin, sehingga konsentrasinya meningkat dengan cepat. Proses ini didorong oleh dua mekanisme yaitu pertama oleh toksin mikroba secara langsung, dan yang kedua melalui mediator inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, dan IL-1 (Davies J, 2015).

d. Mekanisme Procalcitonin

Infeksi atau trauma pada jaringan dapat menyebabkan berbagai proses inflamasi ini, yang memicu berbagai reaksi untuk mencegah kerusakan lebih lanjut, memungkinkan jaringan untuk bangkit kembali. Sel makrofag, yang merupakan sel induk, melepaskan sitokin seperti Interleukin-1 Beta (IL)-1B, Interleukin-6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor (TNF), yang memiliki kemampuan untuk mengontrol bagaimana leukosit masuk ke dalam jaringan, menyebabkan inflamasi, dan PCT meningkat sebagai respons terhadap infeksi bakteri karena adanya endotoksin bakteri selain itu, sitokin pro inflamasi seperti (IL)-1 $\beta$ , IL-6 dan TNF merangsang sel C Tiroid untuk menghasilkan lebih banyak procalcitonin, tetapi pada infeksi virus sintesis PCT dihambat oleh jumlah interferon (INF) yang meningkat selama infeksi virus, sehingga kadar PCT cenderung lebih rendah pada infeksi yang disebabkan oleh virus. Procalcitonin dapat digunakan untuk mengevaluasi kemungkinan infeksi bakteri atau virus (Aryani, 2022).

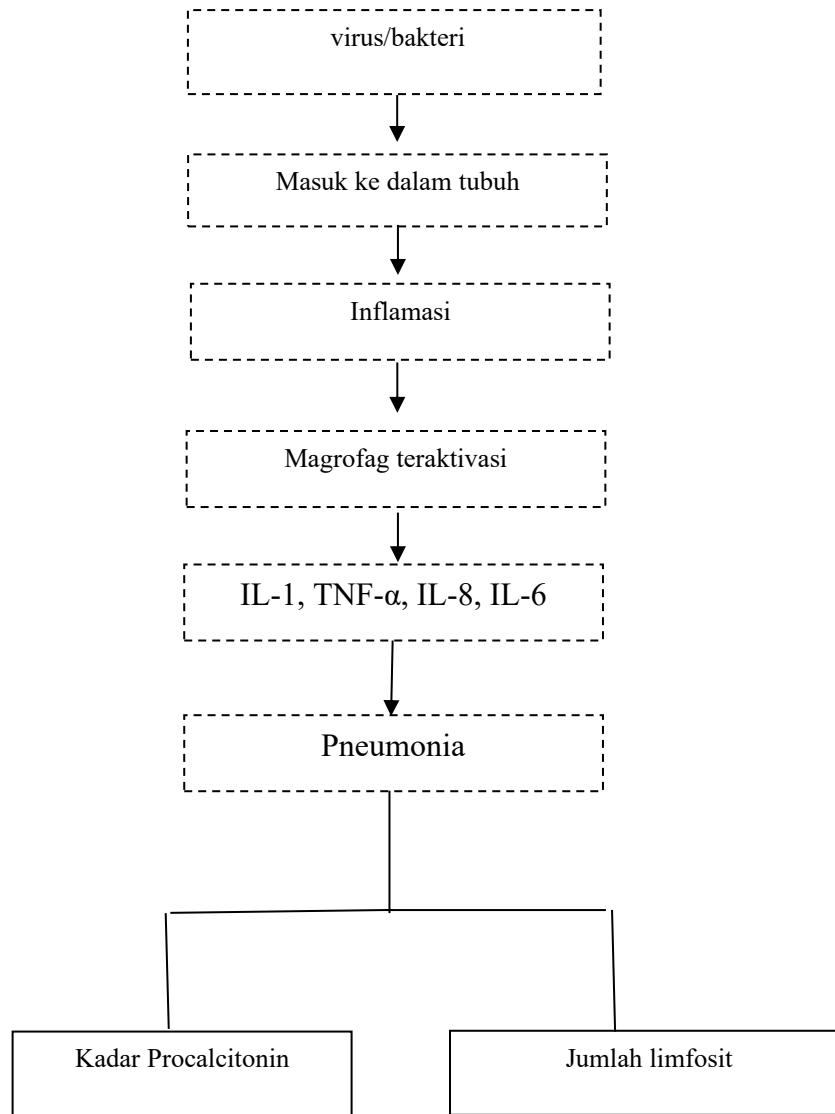
e. Hubungan Procalcitonin dengan Pneumonia

Procalcitonin merupakan prohormon dari kalsitonin yang dalam keadaan normal berada dalam kadar sangat rendah di sirkulasi darah. Namun, pada infeksi bakteri sistemik seperti pneumonia bakterial, kadar PCT akan meningkat secara signifikan karena dirangsang oleh endotoksin dan sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- $\alpha$ . Kadar PCT  $\geq 0,5$  ng/mL umumnya mengindikasikan infeksi bakteri yang signifikan, sementara

kadar  $< 0,5$  ng/mL lebih sering ditemukan pada infeksi non-bakterial, seperti pneumonia akibat virus (Saputra,2015).

Kadar prokalsitonin (PCT) akan mulai meningkat dalam rentang waktu 6 hingga 24 jam pada pasien dengan pneumonia. Peningkatan kadar PCT ini menandakan adanya kontaminasi bakteri yang menjadi penyebab utama pneumonia, jika kadar PCT terus meningkat, hal ini dapat menunjukkan adanya komplikasi, meskipun interpretasinya memerlukan pertimbangan klinis lebih lanjut. Pada beberapa kasus infeksi lokal, seperti empiema dan abses, kadar PCT dapat tetap rendah. Penelitian juga menunjukkan bahwa tingkat keparahan pneumonia dapat diidentifikasi melalui peningkatan kadar PCT (Kruger, 2012).

## B. Kerangka Teori

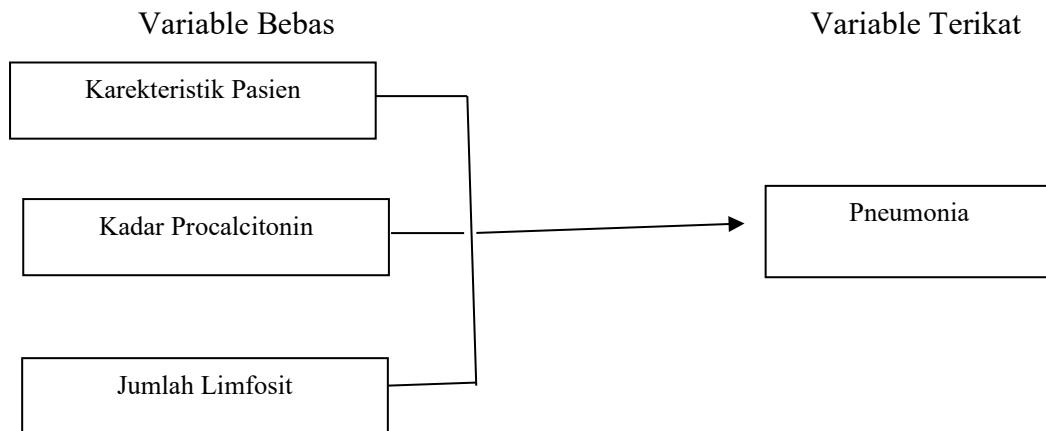


Keterangan:

[Dashed Box] Variable yang tidak diteliti

[Solid Box] Variable yang diteliti

### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

H0: Tidak ada hubungan kadar prokalsitonin dengan jumlah limfosit pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Ha: Ada hubungan kadar prokalsitonin dengan jumlah limfosit pada pasien pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek