



**SKRIPSI**

**KORELASI ANTARA JUMLAH LEUKOSIT DENGAN  
KADAR PROTEIN SPESIMEN CAIRAN OTAK  
PADA PASIEN MENINGITIS BAKTERIAL**

**Disusun oleh:**

**DITA KINESTI**

**NIM: P3.73.34.2.23.182**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA III**

**2024**

Visi Program Studi

Menjadi Institusi Pendidikan Tinggi Berbasis IPTEK Kesehatan yang Menghasilkan  
Lulusan Berdaya Saing Global Pada Tahun 2039



**SKRIPSI**

**KORELASI ANTARA JUMLAH LEUKOSIT DENGAN  
KADAR PROTEIN SPESIMEN CAIRAN OTAK  
PADA PASIEN MENINGITIS BAKTERIAL**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat  
Meraih Gelar Sarjana Sains Terapan**

**Disusun oleh:**

**DITA KINESTI**

**NIM: P3.73.34.2.23.182**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA III**

**2024**

## HALAMAN PERSETUJUAN

### SKRIPSI

#### KORELASI ANTARA JUMLAH LEUKOSIT DENGAN KADAR PROTEIN SPESIMEN CAIRAN OTAK PADA PASIEN MENINGITIS BAKTERIAL

Skripsi Ini Telah Disetujui oleh Pembimbing Skripsi  
dan Layak Diuji di Hadapan Tim Penguji Skripsi  
Program Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis

Oleh:

**Dita Kinesti**

**NIM: P3.73.34.2.23.182**

Menyetujui,

Bekasi, 7 Juni 2024

Pembimbing I



(Dra. Angki Purwanti, Apt., M.Si)

NIP. 196404111995032001

Pembimbing II



(dr. Cynthia, Sp.PK (K))

NIP. 197702182014122001

Mengetahui

Ketua Jurusan  
Teknologi Laboratorium Medis



(Dra. Mega Mirawati, M. Biomed)

NIP. 196703111998032001

Ketua Program Studi Sarjana Terapan  
Teknologi Laboratorium Medis



(Dewi Astuti, S.Si, M. Biomed)

NIP. 198312172006042001

## HALAMAN PENGESAHAN

### SKRIPSI

#### KORELASI ANTARA JUMLAH LEUKOSIT DENGAN KADAR PROTEIN SPESIMEN CAIRAN OTAK PADA PASIEN MENINGITIS BAKTERIAL

Skripsi Ini Telah Diperiksa dan Disetujui oleh Tim Penguji Skripsi  
Program Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis

Oleh:

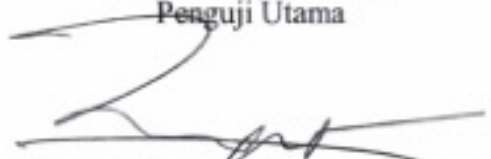
**Dita Kinesti**

**NIM: P3.73.34.2.23.182**

**Telah diuji pada: Rabu, 19 Juni 2024**

Dinyatakan lulus oleh,

Penguji Utama

  
(Husjain Djajaningrat, SKM., M.Kes)

NIP. 196511081988021001

Penguji I

  
(Citra Amaniah Anhar, S.Si, M.Si)

NIP. 199404122022032001

Penguji II

  
(Dra. Angki Purwanti, Apt., M.Si)

NIP. 196404111995032001

Mengetahui

Ketua Jurusan  
Teknologi Laboratorium Medis

  
(Dra. Mega Mirawati, M. Biomed)

NIP. 196703111998032001

Ketua Program Studi Sarjana Terapan  
Teknologi Laboratorium Medis

  
(Dewi Astuti, S.Si, M. Biomed)

NIP. 198312172006042001

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dita Kinesti

NIM : P3.73.34.2.23.182

Program Studi : Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis dengan judul “Korelasi antara Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial”, benar-benar merupakan hasil karya saya bukan hasil menjiplak atau mengambil karya orang lain yang saya akui sebagai karya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa skripsi ini adalah hasil plagiat atau jiplakan, maka saya bersedia menerima konsekuensi atau sanksi atas perbuatan tersebut.

Bekasi, 3 Juni 2024  
Yang membuat pernyataan,



(Dita Kinesti)  
NIM P3.73.34.2.23.182

## ABSTRAK

Kinesti, Dita. 2024. *Korelasi antara Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial*.

Skripsi, Program Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Jakarta III.

Dra. Angki Purwanti, Apt., M.Si, dr. Cynthia, Sp.PK(K).

Meningitis bakterial adalah infeksi bakteri pada meningen yang dapat menyebabkan peradangan. Baku emas diagnosa meningitis bakterial adalah kultur mikrobiologi, namun memerlukan waktu yang lebih lama. Sehingga diperlukan alternatif pemeriksaan penunjang diagnosa dengan hasil yang cepat yaitu analisis cairan otak. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial.

Metode penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan potong lintang. Populasi dan sampel penelitian ini adalah data pasien meningitis bakterial yang melakukan pemeriksaan analisis cairan otak di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta sebanyak 45 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik analisis data dengan deskriptif persentase dan uji korelasi *spearman*.

Hasil penelitian didapatkan pasien meningitis bakterial lebih banyak pada kelompok usia 33-42 tahun dan 53-62 tahun. Pasien meningitis bakterial berjenis kelamin laki-laki 55,6% lebih banyak dari perempuan 44,4%. Didapatkan hasil rata-rata jumlah leukosit 169,87 sel/ $\mu$ L, dengan rentang jumlah leukosit 6 sel/ $\mu$ L - 909 sel/ $\mu$ L. Rata-rata kadar protein 135,04 mg/dL, dengan rentang kadar protein 12 mg/dL - 439 mg/dL. Uji korelasi *spearman* didapatkan nilai P (0,001) < 0,005 dengan nilai r yaitu +0,469. Hasil kesimpulan didapatkan terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial dengan tingkat keeratan kategori sedang. Penulis menyarankan kepada peneliti selanjutnya untuk meneliti pemeriksaan cairan otak yang lain seperti kultur, kadar laktat, dan pemeriksaan metode *Polymerase Chain Reaction*.

Kata kunci: meningitis bakterial, jumlah leukosit, kadar protein

## ABSTRACT

Kinesti, Dita. 2024. *Correlation between Leukocytes Count and Protein Levels of Brain Fluid Spesimen in Bacterial Meningitis Patients.*

Thesis, Applied Bachelor Study Program, Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Jakarta III.

Dra. Angki Purwanti, Apt., M.Si, dr. Cynthia, Sp.PK(K).

Bacterial meningitis is a bacterial infection of the meniges that can cause inflammation. The gold standard for diagnosing bacterial meningitis is microbiological culture, but this takes longer. So an alternative diagnostic support examination with fast results is needed, namely cerebrospinal analysis. The purpose of this study was to determine whether there is a correlation between leukocytes count and protein levels of brain fluid spesimen in bacterial meningitis patients.

This method of research is an analytic observational study with a cross sectional approach. The population and sample for this study were data on bacterial meningitis patients who performed brain fluid examination at the National Brain Center Hospital Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta was 45 respondents who met the inclusion and exclusion criteria. Data analysis technique with descriptive percentage and spearman correlation test.

The results showed that bacterial meningitis patients were more in the age group 33-42 years and 53-62 years. Bacterial meningitis patients were male 55.6% more than female 44.4%. The average leukocytes count level of 169,87 cells/ $\mu$ L, with a range of leukocytes count 6 cells/ $\mu$ L - 909 cells/ $\mu$ L. The average protein level of 135,04 mg/dL, with a range of protein level 12 mg/dL - 439 mg/dL. Spearman correlation test obtained P value ( $0.001 < 0.005$ ) with r value of 0.469. Statistically there is a relationship between leukocytes count and protein levels of brain fluid spesimen in bacterial meningitis patients with a moderate level of closeness. The author suggests for future studies to examine other brain fluid tests such as culture, lactate levels, and Polymerase Chain Reaction.

Keywords: bacterial meningitis, leukocytes count, protein levels

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains Terapan di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta III dengan judul “Korelasi antara Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial”. Skripsi ini berhasil penulis selesaikan karena dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis sampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. Siti Badriah, M.Kep, Ns. Sp. Kep. Kom selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta III.
2. Dra. Mega Mirawati, M. Biomed selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis.
3. Dewi Astuti, S.Si, M. Biomed selaku Ketua Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis.
4. Dra. Angki Purwanti, Apt., M.Si selaku dosen pembimbing I yang telah memberi arahan, bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. dr. Cynthia, Sp. PK(K) selaku dosen pembimbing II yang telah memberi arahan, bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Direksi RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian di wilayah kerjanya.
7. Segenap sekretariat dan tim pelaksana skripsi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta III yang telah memfasilitasi proses pelaksanaan skripsi.
8. Dr. Heru Setiawan, S.KM., M.Biomed selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan pembimbingan selama perkuliahan.
9. Teristimewa untuk seluruh keluarga terkasih, yang telah memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Seluruh teman-teman Kelas Alih Jenjang Teknologi Laboratorium Medis.



Penulis berharap semoga skripsi ini berguna bagi pembaca dan berbagai pihak yang terkait.

Bekasi, Juni 2024

Penulis

## DAFTAR ISI

|                                                                                                                       |        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| HALAMAN SAMPUL DEPAN.....                                                                                             | i      |
| HALAMAN SAMPUL DALAM .....                                                                                            | ii     |
| HALAMAN PERSETUJUAN.....                                                                                              | iii    |
| HALAMAN PENGESAHAN.....                                                                                               | iii    |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....                                                                                      | v      |
| ABSTRAK.....                                                                                                          | vi     |
| <i>ABSTRACT</i> .....                                                                                                 | vii    |
| KATA PENGANTAR .....                                                                                                  | viii   |
| DAFTAR ISI.....                                                                                                       | x      |
| DAFTAR TABEL.....                                                                                                     | xii    |
| DAFTAR GAMBAR .....                                                                                                   | xiii   |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                                                                                                  | xiv    |
| <br>BAB I PENDAHULUAN.....                                                                                            | <br>1  |
| A. Latar Belakang.....                                                                                                | 1      |
| B. Rumusan Masalah.....                                                                                               | 5      |
| C. Tujuan Penelitian .....                                                                                            | 5      |
| D. Manfaat Penelitian .....                                                                                           | 6      |
| E. Ruang Lingkup Penelitian .....                                                                                     | 6      |
| <br>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....                                                                                      | <br>7  |
| A. Konsep Teori.....                                                                                                  | 7      |
| 1. Meningitis .....                                                                                                   | 7      |
| 2. Hubungan Antara Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein<br>Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial..... | 13     |
| 3. Leukosit.....                                                                                                      | 14     |
| 4. Protein .....                                                                                                      | 20     |
| B. Kerangka Teori .....                                                                                               | 25     |
| <br>BAB III METODE PENELITIAN.....                                                                                    | <br>26 |
| A. Kerangka Konsep.....                                                                                               | 26     |
| B. Hipotesis Penelitian .....                                                                                         | 26     |
| C. Desain Penelitian.....                                                                                             | 26     |
| D. Variabel Penelitian.....                                                                                           | 27     |
| E. Definisi Operasional Variabel.....                                                                                 | 27     |
| F. Lokasi dan Waktu Penelitian.....                                                                                   | 28     |
| G. Populasi dan Sampel.....                                                                                           | 28     |
| H. Prosedur Penelitian.....                                                                                           | 28     |
| I. Teknik Penyajian Data.....                                                                                         | 29     |
| J. Teknik Pengolahan dan Analisis Data .....                                                                          | 29     |
| K. Etika Penelitian.....                                                                                              | 31     |

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 32 |
| A. Hasil Penelitian .....        | 32 |
| B. Pembahasan .....              | 35 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....   | 40 |
| A. Simpulan .....                | 40 |
| B. Saran .....                   | 41 |
| DAFTAR PUSTAKA .....             | 43 |
| LAMPIRAN .....                   | 46 |

## **DAFTAR TABEL**

|                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 3. 1 Definisi Operasional Variabel.....                                                                     | 27 |
| Tabel 4. 1 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kelompok Usia, Jenis Kelamin,<br>Jumlah Leukosit, Kadar Protein ..... | 32 |
| Tabel 4. 2 Analisis Data Jumlah Leukosit pada Pasien Meningitis Bakterial .....                                   | 33 |
| Tabel 4. 3 Analisis Data Kadar Protein pada Pasien Meningitis Bakterial.....                                      | 33 |
| Tabel 4. 4 Hasil Uji Korelasi Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein .....                                          | 34 |

## **DAFTAR GAMBAR**

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| Gambar 2 Kerangka Teori.....   | 25 |
| Gambar 3 Kerangka Konsep ..... | 26 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1 Izin Penelitian .....                                         | 46 |
| Lampiran 2 Etik Penelitian.....                                          | 47 |
| Lampiran 3 Surat Pernyataan Kesiapan Untuk Dimuat Dalam Majalah/Jurnal.. | 48 |
| Lampiran 4 Data Penelitian.....                                          | 49 |
| Lampiran 5 <i>Print Out</i> Analisis Statistik.....                      | 51 |
| Lampiran 6 SPO Pemeriksaan Penelitian .....                              | 54 |
| Lampiran 7 Agenda Bimbingan Skripsi.....                                 | 56 |

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Di negara sedang berkembang maupun di negara maju, penyakit infeksi masih merupakan masalah medis yang sangat penting. Diantara penyakit infeksi yang sangat berbahaya adalah infeksi Sistem Saraf Pusat (SSP) termasuk di dalamnya yaitu meningitis. Dari data *Meningitis Progress Tracker* pada tahun 2018 secara global ditemukan 2.463.948 kasus meningitis dengan 241.670 kematian. Ditahun 2019 terjadi peningkatan kasus meningitis, yaitu 2.505.886 kasus dan penurunan angka kematian menjadi 236.084. Sedangkan di kawasan Asia Tenggara terdapat 669.482 kasus meningitis dan 45.101 kematian akibat meningitis. Di Indonesia dilaporkan 38.849 kasus meningitis dengan jumlah kematian sebanyak 4.715 kasus<sup>15</sup>.

*World Health Organization* (WHO) menyebutkan sekitar 1 dari 6 orang yang terkena meningitis bakterial berpotensi meninggal dan 1 dari 5 orang mengalami komplikasi parah. Meningitis bakterial dapat menyerang segala usia, menurut data dari *Meningitis Progress Tracker* secara global ditahun 2019 prevalensi pada lansia 92.871; dewasa 459.886; dewasa muda 313.020; remaja 365.321; anak dibawah 5 tahun 1.187.494; neonatus 87.294. Dari data tersebut, kasus meningitis bakterial tertinggi terjadi pada anak dibawah 5 tahun<sup>15</sup>.

Rumah Sakit Pusat Otak Nasional adalah Rumah Sakit rujukan nasional yang mengatasi permasalahan kesehatan otak dan saraf. Masalah otak dan saraf dapat menjadi masalah kesehatan nasional. Masalah otak dan saraf selain stroke adalah adanya peningkatan kasus neuro-infeksi pada otak dan persarafan. Salah satu infeksi otak yang masih tinggi kasusnya adalah penyakit meningitis. Diperkirakan pada tahun 2022 ditemukan kasus suspek meningitis kurang lebih 264 kasus dan ditahun 2023 terdapat peningkatan menjadi 303 kasus, dengan suspek meningitis tuberkulosa sebanyak 70%; meningitis bakterial 27%; meningitis jamur 2%; meningitis virus 1%.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh<sup>3</sup> di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari 2014–September 2016 dengan enam puluh sampel. Median jumlah sel cairan otak adalah 25 sel/ $\mu$ l (nilai normal < 5 sel/ $\mu$ l) dengan dominasi limfosit (median: 76%). Peningkatan protein cairan otak dari rentang nilai normal (nilai normal < 50 mg/dL). Sedangkan rerata glukosa LCS pada penelitian ini tetap pada rentang nilai normal (mean: 58,9 $\pm$ 26,68 mg/dL) dengan rasio cairan otak terhadap glukosa darah yang lebih rendah (rata-rata: 0,41 $\pm$ 0,27). Dalam penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa hasil pemeriksaan cairan otak jernih dengan penampakan tidak berwarna, *pleositosis* limfosit, kadar protein tinggi, dan glukosa cairan otak rendah serta rasio glukosa darah masih merupakan ciri khas cairan otak pasien Meningitis Tuberkulosis yang ditemukan di Departemen Bedah Saraf RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung<sup>3</sup>.



Penelitian selanjutnya tentang karakterisasi dan spektrum diagnosis pasien dengan *pleositis* cairan otak di Rumah Sakit Universitas Jerman dari Januari 2015 sampai Desember 2017 oleh<sup>7</sup> dengan menggunakan studi kohort retrospektif terhadap pasien dengan peningkatan jumlah leukosit cairan otak lebih dari 5 sel/ $\mu$ l (nilai normal < 5 sel/ $\mu$ l). Kriteria yang relevan untuk membedakan kasus meningitis bakterial dari penyebab *pleositis* cairan otak lainnya adalah peningkatan jumlah sel cairan otak > 100 sel/ $\mu$ l, protein cairan > 100 mg/dL, CRP > 5 mg/dL, peningkatan jumlah leukosit > 10.000 sel/ $\mu$ l, perubahan status mental, dan kekakuan nukal<sup>7</sup>.

Penelitian tentang gambaran hasil analisa cairan otak di RSUD Ulin Banjarmasin oleh<sup>17</sup> pada periode Januari-Desember 2021. Dari hasil analisa data selama 1 tahun pemeriksaan didapatkan kesan terbanyak adalah inflamasi biasanya berupa perubahan komponen normal protein tanpa peningkatan jumlah sel. Kesan infeksi virus didapatkan dari peningkatan jumlah sel dengan dominasi sel mononuklear tanpa penurunan rasio glukosa LCS dan serum, sedangkan pada infeksi bakteri umumnya didapatkan peningkatan jumlah sel, dengan dominasi sel polimorfonuklear yaitu sel neutrofil dan diikuti penurunan rasio glukosa, sedangkan dugaan infeksi tuberculosis jika didapatkan peningkatan sel dengan dominasi sel mononuklear yaitu sel monosit<sup>19</sup>.

Komponen utama dari cairan otak adalah air (99%), dan sisanya (1%) terdiri dari protein, glukosa, ion, vitamin, dan neurotransmiter. Protein utama dalam cairan otak adalah albumin, yang berperan penting dalam

keseimbangan cairan tubuh. Peningkatan protein dalam cairan otak dapat menunjukkan adanya disfungsi dari sawar darah otak. Bakteri yang menyerang sistem saraf pusat akan menyebabkan reaksi radang sehingga terjadi peningkatan jumlah sel leukosit sebagai respon imun. Selama infeksi bakteri kadar protein cairan otak akan meningkat karena terjadi kebocoran protein plasma ke dalam cairan otak sebagai akibat dari peningkatan permeabilitas sawar darah otak yang timbul karena adanya inflamasi di meningen dan parenkim otak<sup>4</sup>.

Baku emas untuk diagnosis meningitis bakterial adalah kultur mikrobiologi, namun pemeriksaan ini memerlukan waktu lebih lama kurang lebih 7-10 hari<sup>8</sup>. Jika pengobatan pada pasien tertunda, maka dapat menyebabkan kerusakan otak atau saraf, dan berpotensi kemungkinan kematian lebih besar. Komplikasi seperti ketulian, kejang, kelemahan anggota tubuh, penglihatan, dan kesulitan komunikasi. Sehingga diperlukan diagnosa segera dengan melakukan pemeriksaan analisis cairan otak sebagai penunjang diagnosa<sup>9</sup>.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh peneliti sebelumnya, pada kasus meningitis bakterial terdapat peningkatan jumlah sel leukosit dan peningkatan kadar protein. Namun belum ada penelitian tentang korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka rumusan masalah penelitian yaitu bagaimana korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan umum**

Untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar protein cairan otak pada pasien meningitis bakterial di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta.

### **2. Tujuan khusus**

- a. Mengetahui distribusi frekuensi kelompok usia, jenis kelamin, jumlah leukosit cairan otak, dan kadar protein cairan otak berdasarkan nilai normal.
- b. Mengetahui rerata jumlah leukosit pada pasien meningitis bakterial.
- c. Mengetahui rerata kadar protein pada pasien meningitis bakterial.
- d. Menganalisis hubungan antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### **1. Manfaat Teoritis**

Sebagai landasan dan salah satu referensi pada penelitian-penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan jumlah leukosit cairan otak dan kadar protein cairan otak pada pasien meningitis bakterial.

##### **2. Manfaat Praktis**

###### **a. Bagi Peneliti**

Menambah wawasan dan ilmu pengetahuan tentang jumlah leukosit cairan, kadar protein cairan otak, dan meningitis bakterial.

###### **b. Bagi Rumah Sakit**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan menjadi masukan atau saran mengenai korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial.

###### **c. Bagi Institusi**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan memberikan data untuk penelitian selanjutnya mengenai jumlah leukosit dan kadar protein pada spesimen cairan otak.

#### **E. Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Konsep Teori**

##### **1. Meningitis**

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

Meningitis merupakan peradangan yang terjadi di meninges. Meninges merupakan selaput yang melindungi sistem saraf pusat. Meningitis dapat disebabkan oleh bakteri. Adapun bakteri-bakteri penyebab meningitis diantaranya *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Meningitis yang disebabkan oleh bakteri disebut meningitis bakterial. Umumnya, penyebab utama meningitis adalah virus, jamur, dan bakteri. Namun, ada pula penyebab lainnya, seperti reaksi imunologi dan penyakit sistematis. Kondisi yang menyebabkan sistem imun melemah juga menjadi penyebab meningitis<sup>6</sup>.

Meningitis terkadang sulit dikenali, karena penyakit ini memiliki gejala awal yang serupa dengan flu, seperti demam dan sakit kepala. Gejala yang paling umum pada pasien dengan meningitis adalah leher kaku, demam tinggi, sensitif terhadap cahaya, kebingungan, sakit kepala, mengantuk, kejang, mual, dan muntah<sup>12</sup>.

## b. Jenis Meningitis

Ada lima jenis penyakit meningitis berdasarkan penyebabnya yaitu<sup>6</sup> :

### 1) Meningitis Bakterial

Jenis meningitis ini dapat berkembang saat bakteri memasuki sirkulasi darah dan berpindah ke jaringan otak atau sumsum tulang belakang. Bakteri tersebut dapat menular ke orang lain di sekitarnya melalui batuk, bersin, dan atau kontak fisik lain yang memungkinkan perpindahan air liur. Beberapa jenis meningitis bakterial dapat disebabkan akibat konsumsi makanan yang terkontaminasi.

### 2) Meningitis Virus

Gejala pada meningitis virus terlihat lebih umum daripada meningitis bakteri. Umumnya, meningitis virus bersifat *self limiting disease*, artinya gejala pada meningitis jenis ini dapat membaik dengan sendirinya tanpa terapi khusus. Namun, pada beberapa kasus, meningitis virus dapat berakibat fatal. Tingkat keparahan penderita meningitis virus tergantung dari jenis yang menginfeksi, usia penderita, serta ketahanan tubuh penderita.

### 3) Meningitis Parasit

Merupakan salah satu jenis meningitis yang jarang dijumpai, namun dapat mengancam jiwa karena infeksi dapat berkembang dengan cepat dan berakibat fatal. Jenis meningitis ini disebabkan

oleh parasit yang ditemukan di tanah, tinja, serta pada beberapa hewan dan makanan, seperti siput, ikan mentah, unggas, atau produk tertentu.

#### 4) Meningitis Jamur

Meningitis jenis ini disebabkan oleh jamur yang menginfeksi tubuh yang kemudian menyebar melalui sirkulasi darah menuju ke jaringan otak dan sumsum tulang belakang. Meningitis jamur sering ditemukan pada penderita dengan sistem kekebalan tubuh yang rendah, baik akibat infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) tahap lanjut maupun akibat kondisi lainnya, seperti keganasan atau penerima organ donor.

#### 5) Meningitis Non-Infeksi

Meningitis jenis ini umumnya terjadi bukan akibat infeksi bakteri, jamur ataupun virus, namun akibat kondisi medis lainnya, seperti cedera kepala, operasi otak, penyakit autoimun, tumor, maupun akibat penggunaan obat tertentu.

#### c. Patofisiologi Meningitis

Meningitis dapat terjadi melalui 2 jalur yaitu penyebaran hematogen dan penyebaran langsung. Penyebaran secara hematogen, dimana bakteri masuk melalui nasofaring dan memasuki aliran darah setelah invasi mukosa. Saat mencapai ruang subarachnoid, bakteri melintasi sawar darah-otak, menyebabkan peradangan langsung dan reaksi yang dimediasi oleh kekebalan.

Virus dapat menembus sistem saraf pusat (SSP) melalui transmisi retrograde sepanjang jalur saraf atau melalui penyebaran hematogen<sup>10</sup>.

Organisme penyebab meningitis masuk melalui sel darah merah pada *blood brain barrier*. Cara masuknya dapat terjadi akibat trauma penetrasi, prosedur pembedahan atau pecahnya abses serebral. Meningitis juga dapat terjadi bila adanya hubungan antara cairan serebrospinal dan dunia luar. Masuknya mikroorganisme menuju ke susunan saraf pusat melalui ruang subarchnoid dapat menimbulkan respon peradangan pada piameter, arachnoid, cairan serebrospinal dan ventrikel<sup>25</sup>.

Bakteri akan bermultiplikasi dengan mudah karena minimnya respons humoral komplemen cairan otak. Komponen dinding bakteri atau toksin bakteri akan menginduksi proses inflamasi di meningen dan parenkim otak. Akibatnya, permeabilitas sawar-darah otak meningkat dan menyebabkan kebocoran protein plasma ke dalam cairan otak yang akan memicu inflamasi dan menghasilkan eksudat purulen di dalam ruang subarachnoid. Eksudat akan menumpuk dengan cepat dan akan terakumulasi di bagian basal otak serta meluas ke selubung saraf-saraf kranial dan spinal. Selain itu, eksudat akan menginfiltrasi dinding arteri dan menyebabkan penebalan tunika intima serta vasokonstriksi, yang dapat mengakibatkan iskemia serebral. Tunika adventisia arteriola



dan venula subarachnoid sejatinya terbentuk sebagai bagian dari membran arachnoid. Dinding vasa bagian luar sebenarnya sejak awal sudah mengalami proses inflamasi bersamaan dengan proses meningitis (vaskulitis infeksius). Eksudat purulen yang terbentuk dapat menyumbat resorpsi cairan otak oleh vili arachnoid atau menyumbat aliran pada sistem ventrikel yang menyebabkan hidrosefalus obstruktif atau komunikans yang disertai edema serebral interstisial. Eksudat tersebut juga dapat mengelilingi saraf-saraf kranial dan menyebabkan neuropati kranial fokal<sup>14</sup>.

#### d. Faktor Risiko Meningitis

Faktor risiko yang dapat menyebabkan meningitis yaitu orang yang tidak mendapatkan vaksinasi, sebagian besar kasus meningitis tinggi pada usia anak kurang 5 tahun dan lansia usia lebih dari 60 tahun. Tinggal di lingkungan padat penduduk karena meningitis dapat menyebar cepat lewat jalur pernafasan. Penderita *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS), konsumsi alkohol, diabetes, operasi pengangkatan limfa, dan pengguna obat imunosupresan<sup>16</sup>.

Beberapa hal dapat membuat seseorang lebih rentan untuk terjangkit meningitis baik yang disebabkan oleh infeksi maupun faktor lain. Faktor-faktor yang berkaitan dengan peningkatan risiko meningitis di antaranya adalah status *immunocompromised* (infeksi

HIV, kanker, dalam terapi obat immunosupresan, dan splenektomi), trauma tembus kranial, fraktur basis kranium, infeksi telinga, infeksi sinus nasalis, infeksi paru, infeksi gigi, adanya benda asing di dalam sistem saraf pusat. Hal ini disebabkan karena pada umumnya, meningitis merupakan akibat dari penyebaran penyakit di organ tubuh lain. Misalnya pada penyakit Faringitis, Tonsilitis, Pneumonia, atau Endokarditis. Virus atau bakteri penyebab penyakit tersebut akan menyebar secara hematogen sampai ke selaput otak. Penyakit lain seperti abses otak otitis media, mastoiditis, dan sinusitis juga dapat menyebabkan meningitis melalui penyebaran bakteri atau virus secara perikontinuitatum dari peradangan organ atau jaringan yang berada di dekat selaput otak. Penyebaran kuman juga dapat terjadi akibat trauma kepala dengan fraktur terbuka atau komplikasi dan bedah otak<sup>13</sup>.

e. Diagnosa Meningitis Bakterial

Diagnosis meningitis bakterial ditegakkan melalui analisis cairan otak, kultur darah, pewarnaan cairan otak, dan biakan cairan otak. Pada prinsipnya, pungsi lumbal harus dilakukan pada setiap kecurigaan meningitis dan atau ensefalitis. Pada pemeriksaan darah, meningitis bakterial disertai dengan peningkatan leukosit dan penanda inflamasi, dan kadang disertai hipokalsemia, hiponatremia, serta gangguan fungsi ginjal dengan asidosis metabolik<sup>14</sup>.

## 2. Hubungan Antara Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial.

Komponen utama dari cairan otak adalah air (99%), dan sisanya (1%) terdiri dari protein, glukosa, ion, vitamin, dan neurotransmitter. Komposisi cairan serebrospinal sangat mirip dengan plasma, kecuali perbedaan konsentrasi protein dan ion. Cairan otak hanya memiliki sejumlah kecil sel, protein, dan imunoglobulin. Tidak ada sel yang dapat melewati penghalang darah-cairan otak, meskipun sejumlah kecil sel darah putih biasanya masuk ke cairan otak secara tidak langsung. Jumlah sel cairan otak normal umumnya kurang dari 5 sel/ $\mu\text{L}$ <sup>4</sup>.

Peningkatan jumlah sel leukosit dalam cairan otak sebagai respon imun karena adanya mikroorganisme yang menyerang sistem saraf pusat. Masuknya mikroorganisme ke ruang subarachnoid akan menyebabkan reaksi radang pada piamater, arachnoid, cairan otak, dan sistem ventrikulus. Pembuluh darah meningeal yang berukuran kecil dan sedang akan mengalami hiperemi dan dalam waktu yang sangat cepat akan terjadi penyebaran sel-sel leukosit<sup>13</sup>.

Protein utama dalam cairan otak adalah albumin, protein besar yang berperan penting dalam keseimbangan cairan tubuh. Selama infeksi bakteri, kadar protein dalam cairan otak meningkat, karena meningkatnya jumlah bakteri yang bereplikasi dan sel-sel tubuh yang melawan infeksi, dan keduanya memiliki konsentrasi protein yang tinggi. Protein di dalam bakteri sebagai benda asing dapat menimbulkan

respon peradangan. Neutrofil, monosit, limfosit dan yang lainnya merupakan sel-sel sebagai respon peradangan. Eksudat terdiri dari bakteri fibrin dan leukosit yang dibentuk di ruang subarachnoid. Penumpukan didalam cairan otak menyebabkan cairan menjadi kental sehingga dapat mengganggu aliran cairan di sekitar otak dan medula spinalis. Peningkatan permeabilitas sawar-darah otak menyebabkan kebocoran protein plasma ke dalam cairan otak yang akan memicu inflamasi dan menghasilkan eksudat purulen di dalam ruang subarachnoid. Eksudat akan menumpuk dengan cepat dan akan terakumulasi di bagian basal otak serta meluas ke selubung saraf-saraf kranial dan spinal. Selain itu, eksudat akan menginfiltrasi dinding arteri dan menyebabkan penebalan tunika intima serta vasokonstriksi, yang dapat mengakibatkan iskemia serebral. Tunika adventisia arteriola dan venula subarachnoid sejatinya terbentuk sebagai bagian dari membran arachnoid. Dinding vasa bagian luar mengalami proses inflamasi bersamaan dengan proses meningitis atau vaskulitis infeksius<sup>14</sup>.

### 3. Leukosit

#### a. Definisi Leukosit

Leukosit adalah sel darah putih yang memiliki inti sel dan berfungsi melindungi tubuh dari infeksi dan membantu dalam respon imun. Leukosit diklasifikasikan menjadi granulosit dan agranulosit, tergantung pada ada tidaknya granula sitoplasma (vesikel) yang dapat terlihat dengan pewarnaan. Jenis granulosit

yaitu neutrofil, basofil, dan eosinofil yang berfungsi sebagai antimikroba dan antiinflamasi. Agranulosit terdiri dari monosit dan limfosit. Sel-sel tersebut mempunyai nukleus yang berbentuk seperti kacang (monosit) atau bulat (limfosit) dan tidak bersegmen. Kelima jenis leukosit tersebut masing-masing mempunyai karakteristik dan fungsi berbeda.<sup>18</sup>

#### b. Jenis Leukosit

Leukosit pada umumnya dibedakan menjadi 5 kelompok, yaitu<sup>18</sup> :

##### 1) Eosinofil

Eosinofil memiliki ciri inti bilobus dan granula yang berwarna merah oranye. Eosinofil mempunyai peran dalam respon terhadap penyakit parasitik dan alergi.

##### 2) Basofil

Basofil memiliki banyak granula sitoplasma yang gelap yang menutupi inti. Granulanya berisi histamin dan heparin yang dilepaskan setelah proses pengikatan IgE ke reseptor permukaan. Basofil memiliki peran penting pada reaksi hipersensitivitas.

##### 3) Neutrofil

Neutrofil berperan sebagai sel fagosit akibat adanya rangsangan kemotaksis dengan cara bermigrasi ke lokasi-lokasi infeksi, inflamasi atau kematian sel. Neutrofil akan menelan bakteri dan

material asing lain di jaringan dengan proses yang disebut fagositosis. Proses ini melibatkan jala-jala pseudopodia di sekitar partikel sehingga bakteri atau partikel asing akan terperangkap di dalam vakuola fagositik di dalam sitoplasma. Granula neutrofil yang mengandung enzim proteolitik dan mieloperoksidase akan dilepaskan ke dalam vakuola fagosit. Sehingga terbentuk  $H_2O_2$  dari mikroba yang mati dan kemudian terjadi proteolisis fagosom.

#### 4) Limfosit

Limfosit merupakan sel yang ukurannya lebih kecil daripada granulosit dan memiliki nukleus bulat. Limfosit merupakan komponen penting pada respon imun yang berasal dari *stem cell* hemopoietik. Sel stem limfoid umum mengalami diferensiasi dan proliferasi menjadi sel B (sebagai perantara imunitas humoral) dan sel T (sebagai perantara imunitas seluler).

#### 5) Monosit

Monosit biasanya memiliki ukuran yang lebih besar daripada leukosit darah tepi lainnya dan mempunyai inti sentral yang besar dan berbentuk lonjong atau melekok dengan kromatin yang menggumpal. Sitoplasmanya yang banyak tepulas biru dan mengandung banyak vakuol halus. Monosit berfungsi melawan infeksi dan meningkatkan kekebalan tubuh.

### c. Leukopoiesis

Leukopoiesis adalah proses pembentukan leukosit. Proses ini dirangsang oleh *Colony Stimulating Factor* (CSF) yang dihasilkan oleh leukosit matur dan terjadi di sumsum tulang. Kemudian akan disimpan dalam sumsum tulang sampai diperlukan dalam sistem sirkulasi darah. Sedangkan proses pembentukannya dirangsang oleh timus dan karena adanya paparan antigen. Sel-sel leukosit membelah diri dan berkembang menjadi leukosit matur dan dilepaskan dari sumsum tulang ke sirkulasi darah. Leukosit berada dalam peredaran darah kurang lebih 1 hari kemudian bersirkulasi ke dalam jaringan sampai beberapa minggu atau bulan tergantung pada jenis leukosit. Pembentukan sel seri granulosit atau granulopoiesis dimulai dengan fase mieloblast. Pada pembentukan sel seri agranulosit ada dua jenis sel, yaitu limfosit dan monosit. Pada pembentukan limfosit (limfopoiesis) diawali dengan fase limfoblast, sedangkan pembentukan monosit (monopoiesis) diawali oleh fase monoblast<sup>1</sup>.

Menurut Rosita dkk (2019), granulositopoiesis merupakan proses pembentukan leukosit granuler yang berasal dari sel punca myeloid (*Myeloid Stem Cell*) atau *Common Myeloid Progenitor* (CMP). Kemudian berdiferensiasi dengan pengaruh sitokin seperti Interleukin-3 (IL-3) menjadi CFU-GM (*Colony Forming Unit-Granulocyte-Monocyte*) yang merupakan populasi sel progenitor.

Selanjutnya dengan pengaruh sitokin seperti IL-1, IL-6, SCF (*Stem Cell Factor*), ligan FLT3 dan GM-CSF (*Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor*), CFU-GM mengalami deferensiasi menjadi *Myeloblast*. Granulositopoiesis melibatkan proses perubahan sitoplasma pada sel-sel prekursor *Myeloblast* dengan adanya sintesis protein yang menghasilkan granula *azurophilic* dan granula spesifik. Protein tersebut diproduksi di retikulum endoplasmik kasar dan diproses menjadi granula oleh badan golgi. Sel dengan banyak granula *azurophilic* dan sitoplasma basofilik adalah *promyelocyte*. Pada proses selanjutnya, badan golgi akan menghasilkan granula spesifik yang terdiri atas tiga jenis granula yaitu granula neutrofilik, asidofilik, dan basofilik. Produksi granula spesifik dalam jumlah besar mendominasi sitoplasma dibandingkan granula *azurophilic*. Fase ini merupakan awal terbentuknya perbedaan antara ketiga jenis leukosit granuler dan sel pada fase ini disebut dengan *myelocyte*. Sel-sel tersebut berdeferensiasi menjadi *metamyelocyte*. Maturasi *metamyelocyte* menjadi neutrofil, basofil dan eosinofil. Proses pembentukan leukosit granuler berlangsung antara 10 hingga 14 hari. Sumsum merah pada tulang menghasilkan granulosit, terutama neutrofil, dalam jumlah besar untuk memasok kebutuhan dasar leukosit yang bersirkulasi dan bertahan hidup di darah perifer selama 3 sampai 6 jam. Sumsum merah juga memiliki



kapasitas untuk meningkatkan produksi granulosit secara drastis dalam menanggapi berbagai tekanan<sup>18</sup>.

Limfositopoiesis adalah proses pembentukan limfosit yang berasal dari *Hematopoietic Stem Cell* (HSC) yang kemudian berdiferensiasi menjadi *Lymphoid Stem Cell* (LSC) atau *Common Lymphoid Progenitor* (CLP). Sel-sel progenitor limfosit ini pada awalnya berada pada sumsum merah dan berdiferensiasi menjadi sel-sel prekursor limfosit yaitu *lymphoblast*. *Lymphoblast* merupakan sel-sel prekursor yang terbagi atas *B-Lymphoblast*, *T-lymphoblast* dan *NK-Lymphoblast*. Diferensiasi sel-sel progenitor menjadi sel-sel prekursor limfoid dipengaruhi oleh beberapa sitokin. CLP dipengaruhi oleh IL-7 (interleukin 7) sehingga dapat berdiferensiasi menjadi *B-lymphoblast* dan *NK-lymphoblast* sementara IL-2 bersama dengan IL-7 mempengaruhi CLP untuk berdiferensiasi menjadi *T-lymphoblast*. Selanjutnya *B-Lymphoblast* tetap berada di sumsum tulang merah dan mendapat pengaruh dari IL-2, IL-4, IL6 dan IL-15 untuk berdiferensiasi menjadi sel limfosit B. Sementara *T-lymphoblast* mengalami migrasi ke Timus sebagai organ limfoid primer dan mengalami diferensiasi dengan pengaruh IL-2, IL-7, IL-12, IL-15 sehingga terbentuk sel limfosit T. Baik sel limfosit T dan limfosit B yang terbentuk pada akhir Limfositopoiesis<sup>18</sup>.

#### d. Hitung Jumlah Leukosit pada Cairan Otak

##### 1) Metode maual

Pemeriksaan hitung jumlah leukosit secara manual menggunakan bilik hitung Improved Neubauer yang dibaca secara mikroskopis<sup>21</sup>.

##### 2) Metode Otomatis

Beberapa alat *hematology analyzer* menyediakan mode *body fluid*. Prinsip dan teknologi pengukuran yang digunakan dalam *hematology analyzer* dapat berbeda-beda dari satu alat dengan alat lainnya. Salah satu yang biasa digunakan yaitu teknologi *flowcytometry*.

*Flowcytometry* didefinisikan sebagai pengukuran sel dengan teknologi berbasis laser untuk mengkarakterisasi sel berdasarkan ukuran, bentuk, dan kompleksitas yang tersuspensi dan dialirkan melalui suatu celah yang disebut *aperture*. Cara pengukuran sel yang dapat digunakan pada *flowcytometry* adalah dengan mengukur impedansi listrik yang dihasilkan oleh sel<sup>23</sup>.

#### 4. Protein

##### a. Definisi Protein

Protein berasal dari *protos* atau *proteos* yang berarti pertama atau utama. Protein merupakan polimer yang tersusun dari asam amino. Disamping itu asam amino yang membentuk protein

bertindak sebagai prekursor sebagian besar koenzim, hormon, asam nukleat, dan molekul-molekul yang esensial untuk kehidupan<sup>26</sup>.

Protein merupakan molekul makro yang memiliki berat molekul antara lima ribu hingga beberapa juta. Protein terdiri atas rantai-rantai panjang asam amino yang terikat satu sama lain dalam ikatan peptida. Asam amino terdiri atas unsur karbon, hidrogen, oksigen dan nitrogen. Beberapa asam amino juga mengandung unsur-unsur fosfor, besi, sulfur, iodium, dan kobalt. Unsur nitrogen merupakan unsur utama protein, karena terdapat didalam semua protein akan tetapi tidak terdapat didalam karbohidrat dan lemak<sup>5</sup>.

#### b. Sintesis Protein

Protein memiliki peran penting menghasilkan beberapa komponen sel dan beberapa bagian diluar sel seperti kutikula, serabut dan sebagainya. Protein juga menghasilkan enzim dan hormone yang berperan dalam metabolisme, biosintesis, pertumbuhan, pernapasan dan perkembangbiakan dari sel. Sintesis protein adalah proses pembentukan protein dari monomer peptida yang diatur susunannya oleh kode genetik. Sintesis protein dimulai dari anak inti sel, sitoplasma dan ribosom. *Deoksiribose Nucleic Acid* (DNA) tidak dapat secara langsung menyusun rantai polipeptida karena harus melalui *Ribose Nucleic Acid* (RNA). DNA tersusun oleh : Gula pentose yang dikenal sebagai deoksiribosa, Asam pospat, dan Basa nitrogen, dibedakan atas dua tipe dasar yaitu:

pirimidin terdiri dari sitosin (S) dan timin (T), dan purin yang terdiri dari adenin (A) dan guanin (G)<sup>5</sup>.

### c. Struktur Protein

Struktur protein sangat kompleks dan memegang peran penting dalam menentukan aktivitas biologinya. Secara singkat terdapat 4 struktur dasar protein, yaitu<sup>5</sup> :

#### 1) Struktur Primer

Struktur primer adalah protein yang terdiri dari asam amino yang dihubungkan satu sama lain secara kovalen melalui ikatan peptida yang membentuk rantai lurus dan panjang sebagai untaian polipeptida tunggal.

#### 2) Struktur Sekunder

Protein telah mengalami interaksi intermolekul, melalui rantai samping asam amino. Ikatan pembentuk struktur ini didominasi oleh ikatan hidrogen antar rantai samping yang membentuk pola tertentu bergantung pada orientasi ikatan hidrogennya. Ikatan hidrogen intra molekul yaitu ikatan hidrogen yang sebagai lembaran alfa dan lembaran beta. Ada dua jenis bentuk dalam satu molekul yang sering dijumpai struktur sekunder, yaitu: D-heliks dan  $\beta$ -sheet.

#### 3) Struktur Tersier

Merupakan struktur yang dibentuk oleh struktur primer atau

sekunder dan distabilkan oleh interaksi hidrofobik, hidrofilik, jembatan garam, ikatan hidrogen dan ikatan disulfida (antar atom S) sehingga strukturnya menjadi kompleks. Protein globular dan protein serat atau fiber merupakan contoh struktur tersier.

#### 4) Struktur Kuartener

Merupakan hasil dari interaksi beberapa molekul protein tersier, setiap unit molekul tersier disebut dengan subunit dan keseluruhan rantai polipeptida subunit protein struktur tersier dapat saling berinteraksi dan disebut dengan struktur kuartner yang dapat mempengaruhi satu sama lain. Interaksi tersebut dapat mengubah struktur maupun peran dan fungsinya<sup>5</sup>.

#### d. Pemeriksaan Kadar Protein Cairan Otak

Analisa protein dalam cairan otak dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu secara kualitatif dan secara kuantitatif untuk mengetahui kadar protein<sup>21</sup> :

##### 1) Kualitatif

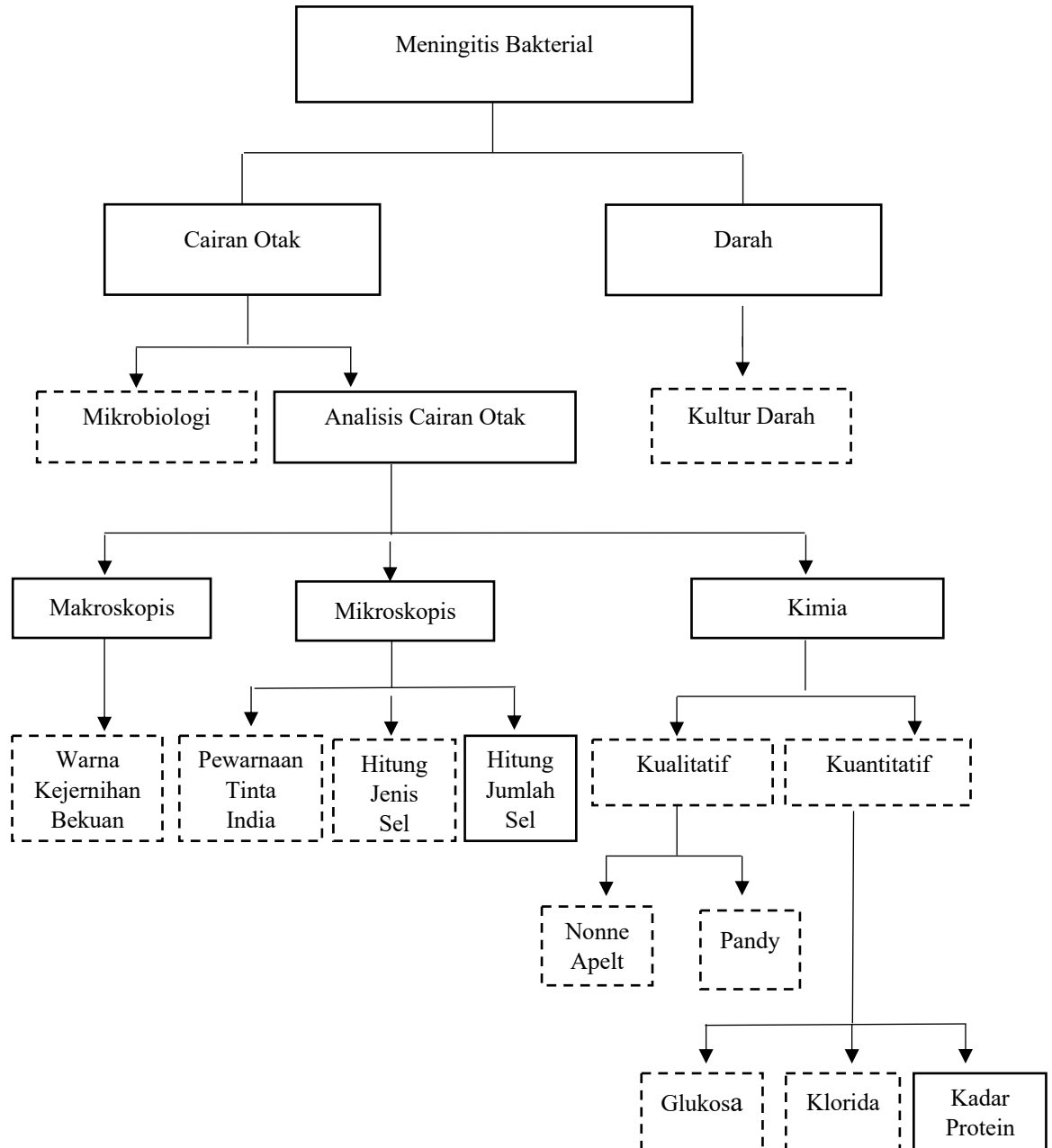
Pemeriksaan protein secara kualitatif menggunakan pemeriksaan None-Apelt dan Pandy. Prinsip pemeriksaan None-Apelt adalah reagen Nonne memberikan reaksi terhadap protein globulin dalam bentuk kekeruhan yang berupa cincin. Kemudian reagen pandy memberikan reaksi

terhadap protein (albumin dan globulin) dalam bentuk kekeruhan. Pada keadaan normal tidak terjadi kekeruhan atau kekeruhan yang ringan seperti kabut.

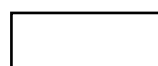
## 2) Kuantitatif

Untuk mengetahui kadar protein cairan otak menggunakan reagen *pyrogallol red* dan diukur menggunakan alat fotometer. Reaksi antara protein dengan *pyrogallol red/molybdate* akan membentuk kompleks berwarna merah. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi protein dalam spesimen.

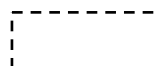
## B. Kerangka Teori



Keterangan:



= Variabel yang diteliti

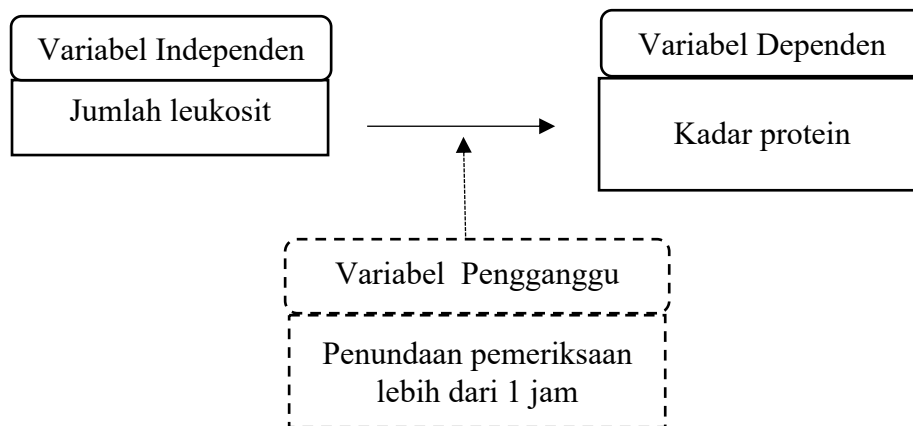


= Variabel yang tidak diteliti

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

##### **A. Kerangka Konsep**



##### **B. Hipotesis Penelitian**

Adapun hipotesis penelitian ini adalah terdapat korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar protein dalam spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial.

##### **C. Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan mengumpulkan data sekunder dari rekam medis karena pada penelitian ini tidak dilakukan intervensi responden. Metode penelitian dengan pendekatan potong lintang, karena menekankan pada waktu observasi data variabel bebas dan variabel terikat yang dilakukan hanya satu kali dan satu waktu. Penelitian ini melihat hubungan antara jumlah leukosit dengan kadar protein dalam spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial.



#### D. Variabel Penelitian

##### 1. Variabel Dependen

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah kadar protein pada spesimen cairan otak.

##### 2. Variabel Independen

Variabel independen dalam penelitian ini adalah jumlah leukosit.

#### E. Definisi Operasional Variabel

Tabel 3. 1 Definisi Operasional Variabel

| No | Variabel            | Definisi Operasional                                                                                     | Kategori & Kriteria | Alat Ukur                                                  | Skala |
|----|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------|-------|
| 1  | Jumlah sel leukosit | Data hasil pemeriksaan yang menyatakan nilai jumlah leukosit cairan otak menggunakan alat Sysmex XN-1000 | 0-5 sel/ $\mu$ L    | Alat Sysmex XN-1000 dan data rekam medis elektronik pasien | Rasio |
| 2  | Kadar Protein       | Data hasil pemeriksaan yang menyatakan nilai kadar protein cairan otak menggunakan alat Stardust MC-15   | < 50 mg/dL          | Alat Stardust MC-15 dan data rekam medis elektronik pasien | Rasio |

## **F. Lokasi dan Waktu Penelitian**

Pengambilan dan analisis data dilakukan di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta dengan waktu penelitian Januari 2024 sampai Juni 2024.

## **G. Populasi dan Sampel**

### **1. Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah data rekam medis seluruh pasien meningitis bakterial yang dilakukan pemeriksaan analisis cairan otak di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta.

### **2. Sampel**

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling*. Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medis seluruh pasien meningitis bakterial yang melakukan pemeriksaan analisis cairan otak pada hari pertama di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta periode Januari 2023 sampai Desember 2023 didapatkan 45 responden.

## **H. Prosedur Penelitian**

1. Membuat dan mengajukan surat ijin pengambilan data dan kaji etik penelitian kepada Direktur Utama RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta.

2. Memilah data rekam elektronik pasien meningitis bakterial yang melakukan pemeriksaan analisis cairan otak pada hari pertama baik laki-laki maupun perempuan dengan usia remaja (13-19 tahun), dewasa muda (20-44 tahun), dewasa tengah (45-65 tahun), dan lansia (>65 tahun) periode Januari 2023 sampai Desember 2023.
3. Merekapitulasi data yang diperlukan.
4. Melakukan analisis data secara statistik.

#### **I. Teknik Penyajian Data**

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

#### **J. Teknik Pengolahan dan Analisis Data**

Data yang diperoleh akan diolah dan dianalisis dengan program statistik, yaitu:

##### **1. Analisis Univariat**

Analisis univariat yaitu melakukan penghitungan berupa nilai rata-rata, nilai maksimum, nilai minimum, serta distribusi frekuensi setiap variabel yang disajikan dalam bentuk tabel dan kolom yang dideskripsikan dalam bentuk narasi.

##### **2. Analisis Bivariat**

Analisis bivariat yaitu analisis hubungan antara dua variabel yaitu jumlah leukosit cairan otak dan kadar protein dengan menggunakan uji korelasi. Jenis uji ditentukan berdasarkan sebaran data hasil penelitian.

Jika distribusi data normal maka menggunakan uji korelasi *Pearson* dan bila didapatkan distribusi data tidak normal maka pengujian menggunakan uji korelasi *Spearman*.

Uji korelasi dilakukan dengan derajat kepercayaan 95% yang ditentukan berdasarkan ketentuan sebagai berikut:

- a. Nilai  $P > \alpha$  (0,05) maka  $H_0$  diterima, artinya tidak terdapat hubungan antara jumlah leukosit cairan otak dengan kadar protein pada analisis cairan otak.
- b. Nilai  $P < \alpha$  (0,05) maka  $H_0$  ditolak, artinya terdapat hubungan antara jumlah leukosit cairan otak dengan kadar protein pada pasien analisis cairan otak.

Untuk mengetahui derajat hubungan dua variabel digunakan koefisien korelasi ( $r$ ), dengan kekuatan hubungan sebagai berikut:

1. Tidak ada hubungan atau hubungan lemah apabila  $r = 0,00-0,25$
2. Hubungan sedang apabila  $r = 0,26-0,50$
3. Hubungan kuat apabila  $r = 0,51-0,75$
4. Hubungan sangat kuat apabila  $r = 0,76-1,00$

Korelasi dikatakan searah apabila arah korelasi positif (+) dan berlawanan arah apabila arah korelasi negatif (-). Arah korelasi positif terjadi jika ada kenaikan nilai satu variabel akan diikuti kenaikan nilai variabel yang lainnya. Arah korelasi negatif terjadi jika ada kenaikan nilai satu variabel diikuti dengan penurunan variabel yang lainnya.

**K. Etika Penelitian**

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta dalam Surat Keterangan Etik penelitian Nomor : DP.04.03/D.XXIII.9/101/2024.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan terhadap 45 data pasien meningitis bakterial yang melakukan pemeriksaan analisa cairan otak di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta periode Januari 2023 sampai Desember 2023.

Dari hasil pengolahan data yang telah dilakukan, data kemudian disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi meliputi analisis univariat dan bivariat dengan menggunakan analisis uji *spearman* yang dapat dilihat dalam penjelasan berikut:

##### 1. Analisis Univariat

Tabel 4. 1 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kelompok Usia, Jenis Kelamin, Jumlah Leukosit, Kadar Protein

| Kategori                    | N  | %    |
|-----------------------------|----|------|
| Usia                        |    |      |
| Remaja (13-19 tahun)        | 1  | 2,2  |
| Dewasa muda (20-24 tahun)   | 22 | 48,9 |
| Dewasa tengah (45-65 tahun) | 20 | 44,4 |
| Lansia (>65 tahun)          | 2  | 4,4  |
| Jenis Kelamin               |    |      |
| Laki-laki                   | 25 | 55,6 |
| Perempuan                   | 20 | 44,4 |
| Jumlah Leukosit             |    |      |
| Normal (0-5 sel/ $\mu$ L)   | 0  | 0    |
| Meningkat (>5 sel/ $\mu$ L) | 45 | 100  |
| Kadar Protein               |    |      |
| Normal (< 50 mg/dL)         | 11 | 24,4 |
| Meningkat (>50 mg/dL)       | 34 | 75,6 |
| Total                       | 45 | 100  |

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa dari seluruh responden penelitian proporsi terbanyak adalah kelompok usia 20-44 tahun sebanyak 22 responden (48,9%) dan kelompok usia 45-65 tahun sebanyak 20 responden (44,4%), usia > 65 tahun sebanyak 2 responden (4,4%), sedangkan yang paling sedikit pada kelompok usia 13-19 tahun sebanyak 1 responden (2,2%). Pasien meningitis bakterial berjenis kelamin laki-laki sebanyak 25 responden (55,6%) dan berjenis kelamin perempuan sebanyak 20 responden (44,4%). Pasien meningitis bakterial yang memiliki jumlah leukosit abnormal sebanyak 45 responden (100%), kadar jumlah leukosit normal sebanyak 0 responden (0%). Pasien meningitis bakterial yang memiliki kadar protein abnormal sebanyak 34 responden (75,6%), kadar protein normal sebanyak 11 responden (24,4%).

Tabel 4. 2 Analisis Data Jumlah Leukosit Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial

|                                   | N  | Minimum | Maksimum | Mean   |
|-----------------------------------|----|---------|----------|--------|
| Jumlah Leukosit<br>(sel/ $\mu$ L) | 45 | 6       | 909      | 169,87 |

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa rata-rata jumlah leukosit responden adalah 169,87 sel/ $\mu$ L, dengan jumlah terendah yaitu 6 sel/ $\mu$ L, dan jumlah tertinggi yaitu 909 sel/ $\mu$ L.

Tabel 4. 3 Analisis Data Kadar Protein Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial

|                       | N  | Minimum | Maksimum | Mean   |
|-----------------------|----|---------|----------|--------|
| Kadar Protein (mg/dL) | 45 | 12      | 439      | 135,04 |

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa rata-rata kadar protein responden adalah 135,04 mg/dL, dengan kadar terendah yaitu 12 mg/dL dan kadar tertinggi yaitu 439 mg/dL.

## 2. Analisis Bivariat

Tabel 4. 4 Hasil Uji Korelasi Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein Spesimen Cairan Otak

| Uji Statistik<br>Variabel        | <i>Shapiro-Wilk</i> | <i>Spearman's rho</i> |                        |
|----------------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------|
|                                  | Nilai P             | Nilai P               | Koefisien Korelasi (r) |
| Jumlah Leukosit<br>Kadar Protein | 0,001               | 0,001                 | 0,469                  |

Pada uji sebaran data, didapat nilai P 0,001 yang berarti data tidak normal karena nilai  $P < \alpha$  (0,05). Berdasarkan hasil tersebut digunakan uji *Spearman's rho* untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial.

Hasil uji *Spearman's rho* didapatkan nilai P untuk variabel jumlah leukosit dengan kadar protein sebesar  $0,001 < 0,05$  dengan nilai koefisien korelasi  $r +0,469$  maka dapat disimpulkan secara statistik terdapat korelasi sedang dan arah korelasi positif yang menandakan semakin tinggi jumlah leukosit maka akan diikuti peningkatan kadar protein. Hal ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna



antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial.

## **B. Pembahasan**

Hasil penelitian yang dilakukan di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. Mahar Mardjono Jakarta didapatkan sebanyak 45 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel meliputi jenis kelamin, usia, jumlah leukosit dan kadar protein pada spesimen cairan otak.

Hasil menunjukkan pasien meningitis bakterial terbanyak adalah kelompok usia 20-44 tahun sebanyak 22 responden (48,9%) dan kelompok usia 45-65 tahun sebanyak 20 responden (44,4%), usia > 65 tahun sebanyak 2 responden (4,4%), sedangkan yang paling sedikit pada kelompok usia 13-19 tahun sebanyak 1 responden (2,2%). Meningitis bakterial dapat menyerang pada segala usia dan dipengaruhi oleh sistem kekebalan tubuh, sebelumnya lebih sering terjadi pada pasien anak. Namun dengan dikembangkan dan digunakannya vaksin, prevalensi meningitis bakterial akut telah menurun dan epidemiologi mikroorganisme penyebab telah berubah. Dari hasil penelitian didapatkan rerata usia yang terinfeksi meningitis bakterial adalah kelompok usia dewasa yang merupakan usia produktif. Kelompok usia tersebut lebih banyak beraktivitas di luar rumah sehingga lebih rentan tertular meningitis bakterial. Beberapa kemungkinan faktor risiko lainnya adalah pola hidup tidak sehat seperti merokok dan konsumsi alkohol. Tinggal di lingkungan komunitas dapat berisiko lebih

besar mengalami meningitis dikarenakan bakteri tersebut dapat menyebar dengan cepat melalui jalur pernafasan. Pasien penderita immunosupresi, riwayat bedah saraf, mengalami patah tulang tengkorak, implan koklea<sup>20</sup>. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh<sup>24</sup> pada tahun 2017-2019 menyatakan bahwa insiden yang lebih tinggi ditemukan antara usia 20 hingga 49 tahun (81,7%)<sup>24</sup>.

Pasien meningitis bakterial berdasarkan jenis kelamin terbanyak pada pasien laki-laki sebanyak 25 responden (55,6%), sedangkan pada pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 20 responden (44,4%). Kemungkinan karena perempuan menunjukkan respon imun biologis yang lebih kuat terhadap infeksi dibandingkan pria, hormon seks berperan dalam regulasi transkripsi banyak gen yang terlibat dalam pengembangan dan pematangan sel imun, regulasi respon imun, dan modulasi jalur sinyal imun<sup>23</sup>. Hormon estrogen pada perempuan meningkatkan jumlah sel imun dan intensitas respon imun. Hal lain yang mempengaruhi yaitu stress, merokok, konsumsi alkohol, dan pola hidup yang tidak sehat membuat laki-laki lebih rentan terpapar infeksi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh<sup>16</sup> pada tahun 2018-2019 tentang karakteristik pasien meningitis dewasa di RSUP Sanglah Denpasar, menyatakan bahwa responden meningitis berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 52 responden (74,3%) lebih banyak mengalami meningitis dibanding responden berjenis kelamin perempuan<sup>16</sup>.

Pasien meningitis bakterial yang memiliki jumlah leukosit abnormal sebanyak 45 responden (100%) dengan jumlah terendah yaitu 6 sel/ $\mu$ L, jumlah tertinggi yaitu 909 sel/ $\mu$ L dan rerata 169,87 sel/ $\mu$ L. Patogen penyebab meningitis bakterial dapat masuk dan menginvasi aliran subarachnoid dalam berbagai cara, yaitu melalui penyebaran hematogen atau secara langsung dari struktur sekitar otak, seperti contoh kasus sinusitis. Penyebaran juga dapat terjadi melalui invasi bakteri pada nervus perifer dan kranial, atau secara iatrogenik yaitu operasi pada daerah cranium atau spinal. Adanya invasi patogen ke subarachnoid akan mengaktivasi sistem imun. Sel leukosit, komplemen, dan immunoglobulin akan bereaksi dan menyebabkan produksi sitokin<sup>2</sup>. Kondisi infeksi cairan otak disertai dengan peradangan pada meningen atau membran yang mengelilingi otak dan medula spinalis dapat meningkatkan jumlah leukosit pada spesimen cairan otak. Cairan eksudat yang terdiri dari bakteri, fibrin dan leukosit terbentuk di ruangan subarachnoid ini akan terkumpul di dalam cairan otak sehingga dapat menyebabkan lapisan yang tadinya tipis menjadi tebal. Dan pengumpulan cairan ini akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial. Hal ini akan menyebabkan jaringan otak akan mengalami infark. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh<sup>23</sup> tentang Profil Analisa Cairan Serebrospinalis Pasien Meningitis di RSUP Sanglah Denpasar Januari-Desember 2016, dari 70 responden didapatkan jumlah leukosit meningkat 65 pasien (92,9%) dengan rerata 851,4 sel/ $\mu$ L<sup>23</sup>.

Pasien meningitis bakterial yang mengalami peningkatan kadar protein sebanyak 34 responden (75,6%) dengan kadar terendah 12 mg/dL, tertinggi 439 mg/dL, dan rerata 135,04 mg/dL. Protein utama dalam cairan otak adalah albumin, protein besar yang berperan penting dalam keseimbangan cairan tubuh. Selama infeksi bakteri, kadar protein dalam cairan otak meningkat, karena meningkatnya jumlah bakteri yang bereplikasi dan sel-sel tubuh yang melawan infeksi, dan keduanya memiliki konsentrasi protein yang tinggi. Akibatnya, permeabilitas sawar-darah otak meningkat dan menyebabkan kebocoran protein plasma ke dalam cairan otak yang akan memicu inflamasi dan menghasilkan eksudat purulen di dalam ruang subarachnoid. Eksudat akan menumpuk dengan cepat dan akan terakumulasi di bagian basal otak serta meluas ke selubung saraf-saraf kranial dan spinal. Selain itu, eksudat akan menginfiltrasi dinding arteri dan menyebabkan penebalan tunika intima serta vasokonstriksi, yang dapat menyebabkan iskemia serebral, meningitis atau vaskulitis infeksius, hidrosefalus obstruktif atau komunikans yang disertai edema serebral interstisial, dan neuropati kranial fokal<sup>14</sup>. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh<sup>23</sup> tentang Profil Analisa Cairan Serebrospinalis Pasien Meningitis di RSUP Sanglah Denpasar Januari-Desember 2016, dari 70 responden didapatkan jumlah leukosit meningkat 65 pasien (92,9%) dengan rerata 851,4 sel/ $\mu$ L dan kadar protein meningkat sebanyak 47 responden (67,1%)<sup>23</sup>.

Hasil uji statistik dengan uji *Spearman's rho* didapatkan nilai  $P < 0,05$  yaitu 0,001 dengan nilai  $r$  yaitu 0,469 maka dapat diartikan secara statistik terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak dengan keeratan hubungan sedang. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah leukosit dapat mempengaruhi kadar protein. Adanya mikroorganisme yang menyerang sistem saraf pusat akan menyebabkan reaksi radang sehingga menimbulkan respon imun dari sel leukosit dan membentuk eksudat. Eksudat yang terdiri dari bakteri, fibrin dan leukosit akan menyebabkan cairan otak menjadi kental sehingga terjadi peningkatan permeabilitas sawar-darah otak dan menyebabkan kebocoran protein plasma ke dalam cairan otak yang akan memicu inflamasi kemudian menghasilkan eksudat purulen di dalam ruang subarachnoid. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh<sup>23</sup> tentang Profil Analisa Cairan Serebrospinalis Pasien Meningitis di RSUP Sanglah Denpasar Januari-Desember 2016, dari 70 responden didapatkan kadar protein meningkat sebanyak 47 responden (67,1%)<sup>23</sup>.

Kelemahan dalam penelitian ini adalah tidak terdapat informasi spesifik terkait status berapa lama mengidap meningitis bakterial, kondisi klinis pasien seperti penyakit lainnya yang mungkin diderita, hasil kultur cairan otak, serta faktor lain seperti gaya hidup dan penggunaan obat-obatan.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Simpulan**

Berdasarkan penelitian korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Karakteristik responden berdasarkan kelompok usia proporsi terbanyak pada kelompok usia 20-44 tahun (48,8%), usia 45-65 tahun (44,4%), usia >65 tahun (4,4%), sedangkan yang paling sedikit pada usia 13-28 tahun (2,2%). Pasien meningitis bakterial berjenis kelamin laki-laki sebanyak 25 responden (55,6%) sedangkan 20 responden (44,4%) berjenis kelamin perempuan. Pasien meningitis bakterial lebih banyak memiliki jumlah leukosit katagori meningkat sebanyak 45 responden (100%). Pasien meningitis bakterial lebih banyak memiliki kadar protein meningkat sebanyak 34 reponden (75,6%).
2. Rata-rata jumlah leukosit responden adalah 169,87 sel/ $\mu$ L dengan jumlah leukosit terendah yaitu 6 sel/ $\mu$ L dan jumlah leukosit tertinggi yaitu 909 sel/ $\mu$ L.
3. Rata-rata kadar protein responden adalah 135,04 mg/dL dengan kadar protein terendah yaitu 12 mg/dL dan kadar protein tertinggi yaitu 439 mg/dL.

4. Secara statistik didapatkan nilai  $P$  0,001 dengan nilai koefisien korelasi  $r$  +0,469, maka dapat disimpulkan terdapat korelasi antara jumlah leukosit dengan kadar protein spesimen cairan otak pada pasien meningitis bakterial dengan tingkat keeratan sedang dan arah korelasi positif.

## **B. Saran**

1. Bagi masyarakat pasien meningitis bakterial
  - a. Pencegahan dini dengan melakukan vaksinasi, pemberian vaksinasi diberikan kepada orang yang berisiko tinggi terkena meningitis bakteri atau telah terpapar dengan seseorang yang mengidap penyakit tersebut.
  - b. Meningkatkan pola hidup sehat seimbang, rajin cuci tangan, hindari penggunaan barang pribadi secara bersama-sama, memakai masker saat sedang sakit, hindari merokok, rajin beraktivitas fisik, diet yang sehat dan seimbang, istirahat yang cukup dan kelola stress.
2. Bagi peneliti selanjutnya
  - a. Peneliti selanjutnya diharapkan dapat meneliti pemeriksaan laboratorium yang lain seperti kultur cairan otak, kadar laktat cairan otak, dan pemeriksaan metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*) yang juga dapat membantu menegakkan diagnosa meningitis bakterial.

- b. Peneliti selanjutnya disarankan dapat menambahkan kriteria jumlah sampel variabel yang lebih lengkap antara lain lama menderita meningitis bakterial, riwayat penyakit lain, gaya hidup, dan faktor risiko lain.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Aliviameita, Andika., Puspitasari. 2019. Buku Ajar Hematologi. UMSIDA Press. Sidoarjo. p 9-11.
2. Anggitha, Gisheila Ruth. 2023. Patofisiologi Meningitis. Alomedika. Cited 11 Mei 2024.
3. Budiman, ATM., Suraya, N., Faried, A., Parwati, Ida. 2018. *Characteristics of Cerebrospinal Fluid in Tuberculous Meningitis Patients with Hydrocephalus*. International Journal of Integrated Health Sciences. Faculty of Journal of Integrated Universitas Padjadjaran. 6 (2):57-62. <https://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/ijihs/article/view/1129>. Cited 2024 Januari 22.
4. Czarniak, Natalia., Joanna K., Joanna MK., & Olga MKL. 2023. *Cerebrospinal Fluid–Basic Concepts Review*. Universitas Kedokteran Bialystok. 11(5):1461. Polandia. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051461>.
5. Darwis, Futri AR. 2021. Konsep Dasar Ilmu Gizi. Jurnal: DOI:10.31219/osf.io/maup6.
6. Diskes Kabupaten Badung. 2023. Waspada Penyakit Meningitis: Kenali, Cegah, Periksa. <https://diskes.badungkab.go.id/artikel/49772-waspada-penyakit-meningitis>.
7. Dyckhoff-Shen, S., Bewersdorf, J.P., Teske, N.C. *et al.* 2023. *Characterization and Diagnosis Spectrum of Patients with Cerebrospinal Fluid Pleocytosis*. Infection volume 52, 219–229 (2024). <https://doi.org/10.1007/s15010-023-02087-8>. Cited 2024 Januari 20.
8. Garcia-Hernandez P, Prieto B, Martinez-Morillo E, Rodriguez V, Alvarez FV. Interleukin-6 in cerebrospinal fluid as a biomarker of acute meningitis. Ann Clin Biochem. 2016 Jan;53(Pt 1):155-63. doi: 10.1177/0004563215589381. Epub 2015 May 14. PMID: 25977573.
9. Greenlee, John E. *Meningitis Bacterial Akut*. [update 2022 November]. In: MSD manuals. [Internet]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/home/brain,-spinal-cord,-and-nerve-disorders/meningitis/acute-bacterial-meningitis>. Cited 2024 April 11.

10. Hersi K, Gonzalez FJ, Kondamudi NP. Meningitis. [Updated 2023 Aug 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/>
11. Hrishi AP, Sethuraman M. *Cerebrospinal Fluid (CSF) Analysis and Interpretation in Neurocritical Care for Acute Neurological Conditions*. Indian J Crit Care Med. 2019 Jun;23(Suppl 2):S115-S119. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23187. PMID: 31485118; PMCID: PMC6707491.
12. Kementrian Kesehatan RI. 2019. Panduan Deteksi dan Respon Penyakit: Meningitis Meningokokus. Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Jakarta.
13. Maisuri, Nurul Khalisah. 2021. Karakteristik Pasien Meningitis di RSUD Labuang Baji dan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar tahun 2018-2021. Skripsi. Universitas Hasanuddin.
14. Meisadona, Gogor., Anne DS, & Riwanti E. 2015. Diagnosis dan Tatalaksana Meningitis Bakterialis. CDK-224/42(1):15-19. DOI: 10.55175/cdk.v42i1.1048.
15. *Meningitis Research Foundation*. 2017-2024. *Meningitis Progress Tracker*. Bristol, England. Available from URL : <https://www.meningitis.org/mpt>. Cited 2024 Januari 15.
16. Nanda Yulinda Lestari., dkk. 2021. Karakteristik Pasien Meningitis Dewasa di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Januari 2018 - September 2019. Jurnal Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar. 10 (4):59-64.
17. Prakoso, AB., Dewi MM., Sugianli AK. 2020. Gambaran Cairan Serebrospinal pada Pasien Anak dengan Infeksi Susunan Saraf Pusat di Rumah Sakit Rujukan Jawa Barat. Bandung. Universitas Padjajaran. 2020. 21 (6): 339-344.
18. Rosita, Linda. Abrory AC., & Fathiya RA. 2019. Hematologi Dasar. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta. p 25-27, 51-73.
19. Rosida, Azma., FX. Hendriyono., Pratiwi, Dewi IN. 2022. Gambaran Hasil Analisa Cairan serebrospinal di Rumah Sakit Daerah Ulin Banjarmasin Tahun 2021. Universitas Lambung Mangkurat. Banjarmasin. <https://lummens.ulm.ac.id/ojs3/index.php/proceeding/article/view/2>.
20. Runde TJ, Anjum F, Hafner JW. Bacterial Meningitis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470351/>

21. Santhi, Dharma.,Rasmika Dewi., & AAN Santa AP. 2015. Penuntun Praktikum Kimia Klinik III. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. p 9-15.
22. Schmit T, Klomp M, Khan MN. An Overview of Flow Cytometry: Its Principles and Applications in Allergic Disease Research. *Methods Mol Biol.* 2021;2223:169-182.doi:10.1007/978-1-0716-1001-5\_13.PMID: 33226595.
23. Setiani, Putu., Susilawathi, Ni Made., Sudewi, AA Raka. 2016. Profil analisa Cairan serebrospinalis pasien Meningitis di RSUP Sanglah Denpasar Periode Januari-Desember 2016. Denpasar.
24. Terwin K, Ferreira M, Minnie C, Marangellis K, Darby R, Berlyn J, Kleingeld A, Tiel S, Benedict MOA, van Rooyen C, Adefuye AO, Sempa JB. *The epidemiological profile of meningitis among adults in a South African district hospital.* *Pan Afr Med J.* 2022 Mar 29;41:256. doi: 10.11604/pamj.2022.41.256.30015. PMID: 35734322; PMCID: PMC9188002.
25. Tiagana, Ambar. 2017. Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Meningitis di Ruang Saraf RSUP Dr. dr. M. Djamil Padang. Karya Tulis Ilmiah. Poltekkes Kemenkes RI Padang. Padang.
26. Wahyudiati, Dwi. 2017. *Biokimia*. Leppim Mataram. Mataram.
27. Wiartika, IGNKA., & Luh Putu Lina K. 2022. Laporan Kasus: Bakterial Meningitis. *Ejournal Universitas Pendidikan Ganesha.* September 2022. 2(2):80-82. DOI: <https://doi.org/10.23887/gm.v2i2.47386>.
28. Widyastuti, Puji., Herdiana NU., M. Fardi Anugrah., & Rohadi. 2023. *Meningitis Bakterial: Epidemiologi, Patofisiologi, dan Penatalaksanaan.* *Lombok Medical Journal.* September 2023. 2(2): 74-80. DOI 10.29303/lmj.v2i2.2962.
29. *World Health Organization.* 2023. *Meningitis.* Avalaible from URL : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>. Cited 2024 Januari 08.

## Lampiran 1 Izin Penelitian


**Kementerian Kesehatan**  
**RSPON Mahar Mardjono**

📍 Jalan M.T. Haryono Kavling 11, Cawang  
 Jakarta 13630  
 ☎️ (021) 29373377  
 🌐 <https://www.rspn.co.id>

Nomor : DP.04.03/D.XXIII/1056/2024  
 Hal : Izin Penelitian

3 Juni 2024

Yth. Direktur  
 Politeknik Kesehatan  
 Kementerian Kesehatan Jakarta III  
 Bekasi, Jawa Barat 17415

Sehubungan dengan adanya surat Permohonan Izin Kaji Etik Penelitian a.n Qudsiyati Maftufah dkk dari Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta III nomor PP.07.01/F.XIX/4228/2024 tanggal 26 Maret 2024 dan memperhatikan Surat Keterangan Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta nomor DP.04.03/D.XXIII.9/101/2024 tanggal 30 Mei 2024 atas nama peneliti sebagai berikut:

|                  |                                                                                                                 |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| nama peneliti    | : Dita Kinesti, A.Md.AK                                                                                         |
| judul penelitian | : Korelasi antara Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein<br>Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial |
| asal instansi    | : Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta III                                                        |

Maka kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami dapat menyetujui permohonan kegiatan penelitian tersebut. Kegiatan penelitian tersebut dapat dimulai segera setelah surat izin ini diterima oleh peneliti yang bersangkutan. Untuk informasi lebih lanjut dapat menghubungi sdri. Yenni Syafitri di Nomor HP 0878-3989-4930 / Anindita Yuda di Nomor HP 0896-3564-9402 pada Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Direktur Utama RSPON Prof. Dr. dr. Mahar  
 Mardjono Jakarta,



**dr. ADIN NULKHASANAH, Sp.S., MARS**

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://vbs.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://tte.kominfo.go.id/verifyPDF>.



Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik yang diterbitkan oleh Balai Sertifikasi Elektronik (BSrE), BSSN

## Lampiran 2 Etik Penelitian



**Kementerian Kesehatan**  
**RSPON Mahar Mardjono**

Jalan M.T. Haryono Kavling 11, Cawang  
Jakarta 13630  
(021) 29373377  
<https://www.rspn.co.id>

**KOMITE ETIK PENELITIAN**  
**RUMAH SAKIT PUSAT OTAK NASIONAL**  
**PROF. Dr. dr. MAHAR MARDJONO JAKARTA**

### SURAT KETERANGAN

**Nomor : DP.04.03/D.XXIII.9/101/2024**

Setelah menelaah usulan dan protokol penelitian dibawah ini, Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta menyatakan bahwa penelitian dengan judul :

**"Korelasi antara Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial"**

Peneliti Utama : Dita Kinesti, Amd. AK

Asal Institusi : Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta III

Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

1. Tidak bertentangan dengan nilai-nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian
2. Melaporkan jika terdapat amandemen protokol penelitian
3. Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian
4. Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir
5. Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan
6. Mengikutsertakan peneliti mitra dari RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono apabila hasil penelitian ini akan dipublikasikan ke Jurnal Nasional maupun Internasional.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu maksimum selama 1 (satu) tahun.

30 Mei 2024

Ketua Komite Etik Penelitian RSPON  
Prof.Dr.dr. Mahar Mardjono Jakarta,



**dr. Ita Muharram Sari, Sp.S**

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://vbs.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://tte.kominfo.go.id/verifyPDF>.



Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik yang diterbitkan oleh Balai Sertifikasi Elektronik (BSrE), BSSN

## Lampiran 3 Surat Pernyataan Kesiediaan Untuk Dimuat Dalam Majalah/Jurnal

**SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dita Kinesti

NIM : P3.73.34.2.23.182

Program Studi : Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul "Korelasi antara Jumlah Leukosit dengan Kadar Protein Spesimen Cairan Otak pada Pasien Meningitis Bakterial", bersedia untuk dimuat di dalam majalah atau jurnal ilmiah atas nama pembimbing dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai peneliti utama.

Bekasi, 3 Juni 2024  
Yang membuat pernyataan,



(Dita Kinesti)  
NIM P3.73.34.2.23.182

## Lampiran 4 Data Penelitian

Daftar Hasil Jumlah Leukosit dan Kadar Protein Spesimen Cairan Otak  
pada Pasien Meningitis Bakterial  
Periode Januari 2023 sampai Desember 2023

| No | Kode Pasien | Jenis Kelamin | Usia | Jumlah Leukosit (sel/ $\mu$ L) | Kadar Protein (mg/dL) |
|----|-------------|---------------|------|--------------------------------|-----------------------|
| 1  | JW          | Laki-laki     | 72   | 93                             | 153                   |
| 2  | HW          | Perempuan     | 55   | 188                            | 156                   |
| 3  | MI          | Laki-laki     | 58   | 559                            | 25                    |
| 4  | LK          | Perempuan     | 47   | 34                             | 141                   |
| 5  | KM          | Perempuan     | 72   | 46                             | 60                    |
| 6  | GG          | Laki-laki     | 41   | 50                             | 55                    |
| 7  | CS          | Laki-laki     | 31   | 39                             | 15                    |
| 8  | NH          | Perempuan     | 38   | 735                            | 302                   |
| 9  | RK          | Laki-laki     | 32   | 547                            | 237                   |
| 10 | WS          | Perempuan     | 63   | 64                             | 154                   |
| 11 | JK          | Laki-laki     | 51   | 7                              | 150                   |
| 12 | RS          | Laki-laki     | 35   | 6                              | 44                    |
| 13 | DRU         | Laki-laki     | 37   | 86                             | 25                    |
| 14 | MIW         | Laki-laki     | 13   | 13                             | 20                    |
| 15 | RMY         | Laki-laki     | 27   | 22                             | 64                    |
| 16 | DW          | Laki-laki     | 41   | 273                            | 109                   |
| 17 | PH          | Laki-laki     | 45   | 239                            | 206                   |
| 18 | MK          | Laki-laki     | 58   | 124                            | 65                    |
| 19 | MA          | Laki-laki     | 53   | 55                             | 108                   |
| 20 | MD          | Laki-laki     | 31   | 909                            | 162                   |
| 21 | RZ          | Laki-laki     | 32   | 12                             | 24                    |
| 22 | FA          | Laki-laki     | 42   | 94                             | 218                   |
| 23 | ISH         | Laki-laki     | 27   | 723                            | 126                   |
| 24 | NS          | Perempuan     | 40   | 179                            | 208                   |
| 25 | IA          | Laki-laki     | 54   | 38                             | 12                    |
| 26 | SD          | Perempuan     | 48   | 31                             | 271                   |
| 27 | TRN         | Laki-laki     | 33   | 736                            | 426                   |
| 28 | SDJ         | Laki-laki     | 49   | 21                             | 216                   |

| No | Kode Pasien | Jenis Kelamin | Usia | Jumlah Leukosit (sel/ $\mu$ L) | Kadar Protein (mg/dL) |
|----|-------------|---------------|------|--------------------------------|-----------------------|
| 29 | AS          | Laki-laki     | 47   | 499                            | 252                   |
| 30 | SK          | Perempuan     | 62   | 6                              | 30                    |
| 31 | ESS         | Perempuan     | 50   | 34                             | 314                   |
| 32 | BDU         | Perempuan     | 20   | 7                              | 59                    |
| 33 | IS          | Perempuan     | 42   | 135                            | 172                   |
| 34 | DS          | Laki-laki     | 34   | 18                             | 439                   |
| 35 | TR          | Perempuan     | 55   | 17                             | 134                   |
| 36 | SY          | Perempuan     | 61   | 10                             | 19                    |
| 37 | RS          | Laki-laki     | 55   | 7                              | 55                    |
| 38 | MY          | Perempuan     | 56   | 663                            | 90                    |
| 39 | OH          | Perempuan     | 43   | 11                             | 101                   |
| 40 | MS          | Perempuan     | 53   | 66                             | 188                   |
| 41 | SM          | Perempuan     | 37   | 130                            | 208                   |
| 42 | HLS         | Perempuan     | 38   | 15                             | 49                    |
| 43 | WL          | Perempuan     | 55   | 14                             | 95                    |
| 44 | IN          | Laki-laki     | 44   | 82                             | 88                    |
| 45 | IAS         | Perempuan     | 43   | 7                              | 32                    |



Lampiran 5 *Print Out* Analisis Statistik***Print Out* Analisis Statistik****Kelompok Usia Pasien Meningitis Bakterial**

|              |       | Frequency | Percent | Valid<br>Percent | Cumulative<br>Percent |
|--------------|-------|-----------|---------|------------------|-----------------------|
| <b>Valid</b> | 13-19 | 1         | 2.2     | 2.2              | 2.2                   |
|              | 20-44 | 22        | 48.9    | 48.9             | 51.1                  |
|              | 45-65 | 20        | 44.4    | 44.4             | 95.6                  |
|              | >65   | 2         | 4.4     | 4.4              | 100.0                 |
|              | Total | 45        | 100.0   | 100.0            |                       |

**Jenis Kelamin Pasien Meningitis Bakterial**

|              |           | Frequency | Percent | Valid<br>Percent | Cumulative<br>Percent |
|--------------|-----------|-----------|---------|------------------|-----------------------|
| <b>Valid</b> | Laki-laki | 25        | 55.6    | 55.6             | 55.6                  |
|              | Perempuan | 20        | 44.4    | 44.4             | 100.0                 |
|              | Total     | 45        | 100.0   | 100.0            |                       |

**Distribusi Hasil Jumlah Leukosit**

| Jumlah Leukosit |         |
|-----------------|---------|
| <b>N</b>        | Valid   |
|                 | Missing |
| Mean            |         |
| Median          |         |
| Mode            |         |
| Minimum         |         |
| Maximum         |         |

**Distribusi Frekuensi Jumlah Leukosit  
pada Pasien Meningitis Bakterial**

|       |           | Frequency | Percent | Valid<br>Percent | Cumulative<br>Percent |
|-------|-----------|-----------|---------|------------------|-----------------------|
| Valid | Normal    | 0         | 0       | 0                | 0                     |
|       | Meningkat | 45        | 100.0   | 100.0            | 100.0                 |
|       | Total     | 45        | 100.0   | 100.0            |                       |

**Distribusi Hasil Kadar Protein**

|               |         |                 |
|---------------|---------|-----------------|
| Kadar Protein |         |                 |
| N             | Valid   | 45              |
|               | Missing | 0               |
| Mean          |         | 135.04          |
| Median        |         | 109.00          |
| Mode          |         | 25 <sup>a</sup> |
| Minimum       |         | 12              |
| Maximum       |         | 439             |

**Distribusi Frekuensi Kadar Protein pada Pasien Meningitis Bakterial**

|       |           | Frequency | Percent | Valid<br>Percent | Cumulative<br>Percent |
|-------|-----------|-----------|---------|------------------|-----------------------|
| Valid | Normal    | 11        | 24.4    | 24.4             | 24.4                  |
|       | Meningkat | 34        | 75.6    | 75.6             | 100.0                 |
|       | Total     | 45        | 100.0   | 100.0            |                       |

***Tests of Normality***

|                                       | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |       |
|---------------------------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|-------|
|                                       | Statistic                       | Df | Sig.  | Statistic    | df | Sig.  |
| Jumlah Leukosit                       | .289                            | 45 | <.001 | .676         | 45 | <.001 |
| Kadar Protein                         | .125                            | 45 | .076  | .902         | 45 | .001  |
| a. Lilliefors Significance Correction |                                 |    |       |              |    |       |

***Correlations Spearman's Test***

|                |                 | Jumlah Leukosit         | Kadar Protein |
|----------------|-----------------|-------------------------|---------------|
| Spearman's rho | Jumlah Leukosit | Correlation Coefficient | 1.000         |
|                |                 | Sig. (2-tailed)         | .             |
|                |                 | N                       | 45            |
|                | Kadar Protein   | Correlation Coefficient | .469**        |
|                |                 | Sig. (2-tailed)         | .001          |
|                |                 | N                       | 45            |

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

## Lampiran 6 SPO Pemeriksaan Penelitian

### 1. Hitung jumlah leukosit

a. Metode : *Flow cytometry*

b. Spesimen : Cairan otak

c. Alat : Sysmex XN-1000

d. Prosedur :

- 1) Status indikator LED pada alat dipastikan dalam keadaan *ready*
- 2) Apabila *tube holder* masih berada di posisi dalam, tekan *change mode button*
- 3) Klik *change measurement mode button* pada control menu pilih *body fluid*
- 4) Klik OK
- 5) Secara otomatis alat akan melakukan *background check*, limit dari *background check* :

| Parameter | Limit                                |
|-----------|--------------------------------------|
| WBC-BF    | $\leq 0,001 \times 10^3 \mu\text{L}$ |
| RBC-BF    | $\leq 0,003 \times 10^6 \mu\text{L}$ |

- 6) Klik manual *analysis button* pada *control* menu
- 7) Masukkan nomor sampel dan ID pasien
- 8) Homogenkan spesimen cairan otak
- 9) Letakkan *tube* sampel dan jangan lupa untuk buka tutupnya
- 10) Tekan tombol *start*

e. Nilai rujukan : 0-5 sel/ $\mu\text{L}$

## 2. Total Protein Cairan Otak

- a. Metode : Endpoint (kolorimetri)
- b. Prinsip : Bersama dengan *pyrogallol red/molybdate*, protein akan membentuk kompleks berwarna merah.  
Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi protein dalam spesimen.
- c. Spesimen : Cairan otak
- d. Alat : Pipet semiotomatis  
Multikuvet  
Fotometer Stardust MC-15
- e. Reagensia : Total Protein UC FS
- f. Prosedur :
- 1) Reagen dibiarkan mencapai suhu ruang
  - 2) Pipet ke dalam multikuvet dengan skema berikut :

|                                                                                    |                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Blanko reagen + aquabidest                                                         | 500 $\mu$ L reagen + 10 $\mu$ L aquabidest                  |
| Kalibrasi : reagen + standar                                                       | 500 $\mu$ L reagen + 10 $\mu$ L standar                     |
| Kontrol : reagen + kontrol                                                         | 500 $\mu$ L reagen + 10 $\mu$ L kontrol                     |
| Spesimen : reagen + spesimen                                                       | 500 $\mu$ L reagen + 10 $\mu$ L spesimen                    |
| Masing-masing dihomogenkan dan diinkubasi 37°C                                     | 5 menit                                                     |
| Baca absorben blanko, standar, kontrol, dan spesimen pada panjang gelombang 578 nm | Dibaca sebelum 30 menit<br>Nilai kontrol : 1200 – 1400 mg/L |

- g. Nilai rujukan : < 50 mg/dL

## Lampiran 7 Agenda Bimbingan Skripsi

KEMENTERIAN KESEHATAN R.I. POLTEKKES JAKARTA III  
 JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
 PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
 KELAS REKOGNISI PEMBELAJARAN LAMPAU (RPL)

AGENDA BIMBINGAN  
 PENYUSUNAN SKRIPSI

## MAHASISWA

NAMA : Dito Kinesti  
 NIM : P3 73 34 2 23 182

## PEMBIMBING I (MATERI)

NAMA : Dr. Angha Perwanti, Apt., M. Si  
 NIP : 196404111993032001

| NO  | TANGGAL BIMBINGAN | URAIAN MATERI YANG DIKONSULTASIKAN | SARAN/MASUKAN                                                                 | TANDA TANGAN PEMBIMBING |
|-----|-------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1.  | 1 Maret 2024      | Judul dan Bab I                    | 1. Konsul judul<br>2. Perbaiki latar belakang                                 | <u>[Signature]</u>      |
| 2.  | 15 Maret 2024     | Bab I, Bab II, dan Bab III         | 1. Perbaiki bab I<br>2. Perbaiki bab II<br>3. Perbaiki latar belakang         | <u>[Signature]</u>      |
| 3.  | 21 Maret 2024     | Bab I                              | 1. Kerangka konsep                                                            | <u>[Signature]</u>      |
| 4.  | 28 Maret 2024     | Bab II                             | 2. Variabel penelitian                                                        | <u>[Signature]</u>      |
| 5.  | 10 April 2024     | Bab I                              | 1. Perbaiki latar belakang                                                    | <u>[Signature]</u>      |
| 6.  | 17 April 2024     | Konsul data penelitian             | 1. Pengelelahan data untuk variabel uji<br>2. Konsul uji statistik penelitian | <u>[Signature]</u>      |
| 7.  | 31 April 2024     | Bab IV dan Bab V                   | 1. Konsul Bab IV<br>2. Konsul Bab V<br>3. Konsul Abstrak                      | <u>[Signature]</u>      |
| 8.  | 12 Mei 2024       | Bab IV dan Abstrak                 | 1. Perbaiki Bab IV<br>2. Perbaiki Abstrak                                     | <u>[Signature]</u>      |
| 9.  | 24 Mei 2024       | Bab IV                             | 1. Perbaiki untuk pembahasan                                                  | <u>[Signature]</u>      |
| 10. | 31 Mei 2024       | Bab V dan Abstrak                  | 1. Perbaiki saran<br>2. Perbaiki Abstrak                                      | <u>[Signature]</u>      |
|     |                   |                                    | Siap Uj                                                                       | <u>[Signature]</u>      |
| 11. | 12 Juli 2024      | Bab I                              | Revisi I pasca sidang                                                         | <u>[Signature]</u>      |
| 12. | 26 September 2024 | Bab II                             | Revisi II pasca sidang                                                        | <u>[Signature]</u>      |

## CATATAN:

- Pembimbingan minimal 12 (dua belas) kali (mulai dari penyusunan proposal sampai dengan perbaikan)

KEMENTERIAN KESEHATAN R.I. POLTEKKES JAKARTA III  
 URUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
 PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
 KELAS REKOGNISI PEMBELAJARAN LAMPAU (RPL)

**AGENDA BIMBINGAN  
 PENYUSUNAN SKRIPSI**

**MAHASISWA**

NAMA : Dita Kinesti  
 NIM : P3.73.34.2.23.182

**PEMBIMBING II (TEKNIS)**

NAMA : dr. Cynthia, Sp.PK (K)  
 NIP : 19770218204122001

| NO  | TANGGAL BIMBINGAN | URAIAN MATERI YANG DIKONSULTASIKAN       | SARAN/MASUKAN                                                                                                                     | TANDA TANGAN PEMBIMBING |
|-----|-------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1.  | 1 Maret 2024      | - Judul dan Bab I                        | 1. Konsul judul<br>2. Perbaikan identifikasi masalah                                                                              | w/                      |
| 2.  | 13 Maret 2024     | - Bab I, Bab II, Bab III                 | 1. Perbaikan Bab I<br>2. Perbaikan Bab II<br>3. Perbaikan Bab III                                                                 | w/                      |
| 3.  | 18 Maret 2024     | - Bab I dan Bab III                      | 1. Perbaikan latar belakang<br>2. Perbaikan populasi sampel<br>3. Perbaikan kriteria inklusi dan eksklusi<br>4. Penyajian uji ttt | w/                      |
| 4.  | 26 Maret 2024     | - Bab IV                                 | 1. Konsul data penelitian<br>2. Perbaikan hasil                                                                                   | w/                      |
| 5.  | 5 April 2024      | - Bab IV                                 | 1. Perbaikan pembahasan                                                                                                           | w/                      |
| 6.  | 15 April 2024     | - Bab V                                  | 1. Konsultasi dan Perbaikan Bab V                                                                                                 | w/                      |
| 7.  | 26 April 2024     | - Bab IV dan Bab V                       | 1. Perbaikan pembahasan<br>2. Perbaikan bab V                                                                                     | w/                      |
| 8.  | 7 Mei 2024        | - Abstrak dan lampiran                   | 1. Konsultasi abstrak dan lampiran                                                                                                | w/                      |
| 9.  | 20 Mei 2024       | - Abstrak, Bab IV, Bab V                 | 1. Perbaikan abstrak<br>2. Perbaikan bab IV<br>3. Perbaikan bab V                                                                 | w/                      |
| 10. | 3 Juni 2024       | - Bab I sampai dengan Bab V<br>- Abstrak | 1. Draft skripsi<br>Sifat Uji                                                                                                     | w/                      |

**CATATAN:**

- Pembimbingan minimal 12 (dua belas) kali (mulai dari penyusunan proposal sampai dengan perbaikan