

PENELITIAN

NILAI DIAGNOSTIK EOSINOPENIA PADA SEPSIS DI ICU RSUP DR. SARDJITO

Dewang Sadiyanto, Sudadi*, Calcarina Fitriani Retno Wisudarti*

RSUD Morangan Kab Sleman, Yogyakarta

*Konsultan Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito

INTISARI

Latar belakang : Infeksi akut dapat menyebabkan eosinopenia melalui beberapa mekanisme yaitu pengumpulan eosinofil di tempat inflamasi, penekanan produksi dan pelepasan eosinofil matang di sumsum tulang. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah eosinopenia mempunyai nilai diagnostik yang dapat digunakan sebagai penanda kejadian sepsis di ICU RSUP dr. Sardjito.

Metode : Penelitian dilakukan dengan metode case-control retrospektif. Pengambilan data dilakukan di Instalasi Catatan Medik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama 7 minggu (September – Oktober 2016). Subyek : 70 pasien sepsis dan non-sepsis yang menjalani rawat inap di ICU RSUP dr. Sardjito antara bulan Januari 2015 hingga Juni 2016.

Hasil : Hubungan eosinopenia dengan sepsis diuji dengan fisher's exact test dan didapatkan hasil $p=0,493$ ($p>0,05$). Digunakan uji fisher's karena secara statistik didapatkan ada $>20\%$ dari kolom yang nilainya terisi <5 (dalam hal ini nilai nol pada pasien non-sepsis dengan non-eosinopenia).

Kesimpulan : Eosinopenia tidak mempunyai nilai diagnostik dalam mendiagnosis sepsis karena kondisi eosinopenia tidak berhubungan dengan kondisi sepsis di ICU RSUP dr. Sardjito Yogyakarta.

Kata kunci : Sepsis, Eosinopenia, Diagnostik

ABSTRACT

Background : Acute infection can cause eosinopenia through several mechanism such as eosinophil aggregation in site of inflammation, suppression of production and release of mature eosinophil in bone marrow. The objective of this study is to analyze whether eosinopenia has a diagnostic value as a sepsis marker in ICU RSUP dr. Sardjito.

Methods : It was a retrospective case-controlled study. Data sampling was held on Medical Record Installation of RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta for 7 weeks (September – October 2016). Subjects : 70 sepsis and non-sepsis patients who had been hospitalized in ICU RSUP dr. Sardjito between January 2015 and Juni 2016.

Results : Correlation of eosinopenia and sepsis was tested by fisher's exact test and showed $p=0,493$ ($p>0,05$). P value was used from fisher's exact test because there is a value $>20\%$ from one of the statistical column that has value <5 (zero patient on non-sepsis patient with non-eosinopenia) and chi square test was not applicable.

Conclusion : Eosinopenia did not have diagnostic value as a sepsis marker on sepsis patients in ICU RSUP dr. Sardjito.

Keywords : Sepsis, Eosinopenia, Diagnostic

A. PENDAHULUAN

Sepsis adalah salah satu penyebab kesakitan dan kematian di *intensive care unit* (ICU). Diagnosis awal sepsis sebelum menerima hasil kultur mikroba

akan memfasilitasi pilihan terapi antibiotik dan mengurangi kematian pasien¹. Penelitian oleh Kumar² pada pasien sepsis yang mengalami hipotensi, semakin lama pemberian antibiotik

angka harapan hidupnya semakin kecil. Tiap jam penundaan pemberian antibiotik lewat dari 6 jam akan menurunkan rata-rata angka harapan hidup 7,6%.

Eosinopenia terjadi pada fase infeksi akut. Eosinopenia diusulkan sebagai penanda yang bisa membantu membedakan kondisi terkait sepsis dengan penyebab lain dari SIRS¹. Respon imun pada sepsis ditandai dengan disfungsi imunitas yang berlebihan. Hal ini diamati pada efek biologis IL-5 yang bisa ditandai untuk eosinofil. *Sprouty-related Ena/VASP homology 1-domain containing protein (Spred)-1* secara negatif mengontrol jumlah eosinofil dan fungsinya dengan memodulasi sinyal IL-5 pada asma alergi. Takatsu³ menekankan bahwa IL-5 berperan vital di *innate immunity* (bawaan) dan respons imunitas adaptif. Hilangnya IL-5 meningkatkan kematian dan kerusakan jaringan di paru-paru, menurunkan produksi IL-6 dan meningkatkan IL-10 serta menambah beban bakterial selama sepsis. Efek protektif IL-5 sudah dikonfirmasi di manusia dimana tingkat IL-5 meningkat pada pasien sepsis. Unsur protektif dari IL-5 berupa peningkatan neutrofil dan monosit di dalam sirkulasi darah. Pemberian IL-5 secara *in vivo* menghasilkan rekrutmen neutrofil. IL-5 juga meningkatkan sekresi sitokin, aktivasi, fagositosis dan daya hidup makrofag. Namun over-ekspresi IL-5 menghasilkan turunya eosinofil⁴.

Terdapat beberapa penelitian dari beberapa negara dengan tingkat perkembangan, lokasi, demografi, ras yang berbeda menunjukkan hasil yang berlainan. Abidi¹ melalui penelitiannya di Maroko menyatakan bahwa eosinopenia merupakan penanda biologis yang handal untuk mendeteksi antara sepsis dan SIRS. Namun di Spanyol, Smithson⁵ membantah pernyataan tersebut. Kedua penelitian tersebut berbeda dalam hal rancangan, jumlah sampel, kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian lain di

berbagai belahan dunia lain juga menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Selain itu didapatkan hasil yang berbeda pula pada subjek dewasa dan anak-anak.

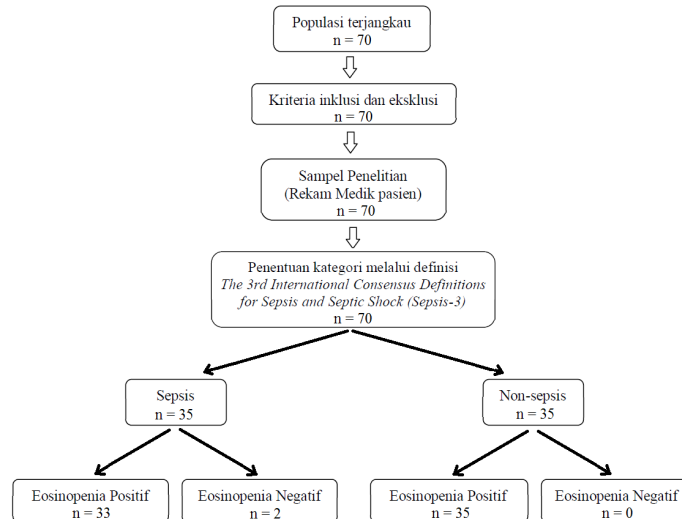
B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Catatan Medik RSUP dr. Sardjito Yogyakarta selama 7 minggu (September - Oktober 2016) setelah keluarnya *ethical approval* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan dan Medis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada-RSUP dr. Sardjito. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional case-control study dengan data sekunder.

Sampel adalah pasien sepsis dan non-sepsis yang telah menjalani rawat inap di ICU RSUP dr. Sardjito Yogyakarta mulai bulan Juni 2016 ke belakang yang memenuhi kriteria inklusi (pasien yang berumur 18 tahun lebih dan pasien dirawat di ICU RSUP dr. Sardjito sampai dengan bulan Juni 2016) dan kriteria eksklusi (data direkam medis berupa follow up ICU yang hilang sekitar $\geq 10\%$, pasien belum genap dirawat di ICU selama 24 jam sejak admisi ICU namun sudah meninggal atau pindah ruangan, pasien dengan penyakit penyerta yang mengonsumsi steroid > 2 minggu, pasien dengan penyakit penyerta yang tegak terdiagnosis HIV positif, tidak ada hasil kultur spesimen selama perawatan di ICU).

C. HASIL PENELITIAN

Dari 70 pasien yang dirawat di ICU RSUP dr. Sardjito selama Februari – Juni 2016 yang telah melewati kriteria inklusi dan eksklusi dan ditentukan antara sepsis dan non-sepsis dengan kriteria *The 3rd International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)* ditemukan sebanyak 35 pasien sepsis dan 35 pasien non-sepsis dengan hasil eosinopenia positif pada kelompok sepsis sebanyak 33 dan pada kelompok non-sepsis sebanyak 35 sampel.



1. Data Demografi Subyek Penelitian

Tabel 1. Data demografi subyek penelitian berdasarkan karakteristik pasien di ICU pada masing-masing kelompok dengan sepsis dan non-sepsis

		Sepsis				p
		ya		tidak		
		n	%	n	%	
Jenis Kelamin	Laki-laki	17	48,6	12	34,3	0,225
	wanita	18	51,4	23	65,7	
Usia	<=65 tahun	15	42,9	7	20,0	0,039*
	>65 tahun	20	57,1	28	80,0	
Lama inap ICU	>=2 hr	24	68,6	35	100,0	0,0*
	<2	11	31,4	0	0,0	
Leukosit >11.000	Ya	23	65,7	28	80,0	0,179
	Tidak	12	34,3	7	20,0	
Demam	>37,7	11	31,4	2	5,7	0,006*
	<=37,5	24	68,6	33	94,3	
Hasil Rontgen Thorax	hasil infeksi	26	74,3	8	22,9	0,0*
	hasil normal	9	25,7	27	77,1	
Hidup Meninggal	Hidup	18	51,4	35	100,0	0,0*
	Meninggal	17	48,6	0	0,0	
tertulis diagnosis SEPSIS	ya	26	74,3	0	0,0	0,0*
	tidak	9	25,7	35	100,0	
lama thorax keluar hasil >2 hari pada kelompok sepsis	ya	15	42,9	0	0,0	kelompok non sepsis <2 hari
	tidak	20	57,1	0	0,0	
Eosinopenia masuk RSS	ya	33	94,3	28	80,0	0,151
	tidak	2	5,7	7	20,0	
Eosinopenia masuk ICU	ya	33	94,3	35	100,0	0,493
	tidak	2	5,7	0	0,0	
Problem jantung	ada	11	31,4	4	11,4	0,078
	tidak	24	68,6	31	88,6	
Hipertensi	ada	9	25,7	7	20,0	0,569
	tidak	26	74,3	28	80,0	
Stroke	ada	1	2,9	1	2,9	1,0
	tidak	34	97,1	34	97,1	
Asma	ada	1	2,9	0	0,0	1,0
	tidak	34	97,1	35	100,0	
Riw. Atopi	ada	0	0,0	0	0,0	Semua tidak
	tidak	35	100,0	35	100,0	
Disfungsi Ginjal	ada	3	8,6	0	0,0	0,239
	tidak	32	91,4	35	100,0	
PPOK	ada	1	2,9	1	2,9	1,0
	tidak	34	97,1	34	97,1	
TB paru	ada	4	11,4	1	2,9	0,356
	tidak	31	88,6	34	97,1	
Pneumonia	ada	19	54,3	4	11,4	0,0*
	tidak	16	45,7	31	88,6	
Diabetes Mellitus	ada	13	37,1	2	5,7	0,001*
	tidak	22	62,9	33	94,3	

Tes = chi square test

* = hasil signifikan (p<0,05)

Tampak pada tabel 1 yakni variabel usia, lama rawat inap di ICU, hasil kultur positif, ada tidaknya demam, gambaran infeksi pada rontgen thoraks,

luaran ICU hidup dan meninggal, tertulis/tidaknya diagnosis sepsis di follow up harian ICU, komorbid pneumonia dan diabetes mellitus memiliki nilai

p<0,05 yang berarti ada hubungan dari karakteristik karakteristik di atas yang terhadap kejadian sepsis. Tidak ada kaitan secara statistik untuk variabel lama

hasil thoraks lebih dari 2 hari, dan riwayat atopi karena data tidak tersebar merata dan semua hasil positif dengan condong ke satu kelompok semua.

Tabel 2. Data demografi subyek penelitian berdasarkan saat pasien masuk ICU dengan eosinopenia dan non-eosinopenia

		Eosinopenia masuk ICU				p
		ya		tidak		
		n	%	n	%	
Jenis Kelamin	Laki-laki	15	45,5	2	100,0	0,229
	wanita	18	54,5	0	0,0	
Usia	<=65 tahun	13	39,4	2	100,0	0,176
	>65 tahun	20	60,6	0	0,0	
Lama inap ICU	>=2 hr	23	69,7	1	50,0	0,536
	<2	10	30,3	1	50,0	
Demam	>37,7	10	30,3	1	50,0	0,536
	<=37,5	23	69,7	1	50,0	
Hasil Rontgen Thorax	hasil infeksi	24	72,7	2	100,0	1,000
	hasil normal	9	27,3	0	0,0	
Hidup Meninggal	Hidup	17	51,5	1	50,0	1,000
	Meninggal	16	48,5	1	50,0	
tertulis diagnosis SEPSIS	ya	25	75,8	1	50,0	0,454
	tidak	8	24,2	1	50,0	
lama thorax keluar hasil >2 hari pada kelompok sepsis	ya	15	45,5	0	0,0	0,496
	tidak	18	54,5	2	100,0	
Problem jantung	ada	11	33,3	0	0,0	1,000
	tidak	22	66,7	2	100,0	
Hipertensi	ada	8	24,2	1	50,0	0,454
	tidak	25	75,8	1	50,0	
Stroke	ada	0	0,0	1	50,0	0,057
	tidak	33	100,0	1	50,0	
Asma	ada	1	3,0	0	0,0	1,000
	tidak	32	97,0	2	100,0	
Riw. Atopi	ada	0	0,0	0	0,0	Semua tidak
	tidak	33	100,0	2	100,0	
Disfungsi Ginjal	ada	3	9,1	0	0,0	1,000
	tidak	30	90,9	2	100,0	
PPOK	ada	1	3,0	0	0,0	1,000
	tidak	32	97,0	2	100,0	
TB paru	ada	4	12,1	0	0,0	1,000
	tidak	29	87,9	2	100,0	
Pneumonia	ada	17	51,5	2	100,0	0,489
	tidak	16	48,5	0	0,0	
Diabetes Mellitus	ada	13	39,4	0	0,0	0,519
	tidak	20	60,6	2	100,0	

Tes = chi square test

Tampak pada tabel 2 mengenai hubungan karakteristik terhadap kejadian eosinopenia dan non-eosinopenia pada semua variabel tidak ada yang berhubungan terhadap kejadian eosinopenia

2. Eosinopenia sebagai penanda diagnostik sepsis pasien sepsis di ICU

Untuk melihat apakah eosinopenia berhubungan dengan kondisi sepsis, dilakukan analisis crosstabs uji *Chi-square* terhadap kedua kelompok yakni kelompok sepsis dan non sepsis terhadap hasil eosinopenia. Terdapat hasil p>0,05 dari hasil fisher's exact test (p=0,493). Digunakan uji fisher's karena secara statistik didapatkan ada >20% dari kolom yang nilainya terisi <5 (dalam hal ini nilai nol pada pasien non-sepsis dengan non-eosinopenia). Nilai p<0,05 menunjukkan ada

hubungan eosinopenia pada sepsis sehingga pada penelitian ini didapatkan bahwa sepsis tidak ada hubungannya dengan kejadian eosinopenia.

Tabel 3. Hitungan nilai sensitivitas dan spesifisitas

		Sepsis		Total
		ya	tidak	
Eosinopenia masuk ICU	ya	33	35	68
	tidak	2	0	2
Total		35	35	70

Sensitivitas = $33/(33+2) \times 100\% = 94,3\%$

Spesifisitas = $0/(35+0) \times 100\% = 0\%$

Nilai duga positif = $33/(33+35) \times 100\% = 48,5\%$

Nilai duga negatif = $0/(2+0) \times 100\% = 0\%$

Likelihood ratio positif (LR+) = $94,3/(100-0) = 0,943$

Likelihood ratio negatif (LR-) = $(100-94,3)/0 = \sim$

Pada tabel di atas menunjukkan bahwa sensitivitas pemeriksaan eosinopenia pada sepsis sebesar 94,3%. Hal ini berarti bahwa kemampuan pemeriksaan eosinopenia dalam mendiagnosis pasien dengan hasil positif sepsis dan benar adalah sebesar 94,3%. Nilai spesifisitas pemeriksaan eosinopenia pada sepsis adalah 0%, artinya kemampuan pemeriksaan sepsis dalam mendiagnosis pasien dengan hasil negatif dan benar tidak menderita sepsis adalah sebesar 0%. Nilai duga positif 48,5% berarti probabilitas seseorang menderita sepsis apabila hasil uji diagnostiknya positif adalah 48,5%. Nilai duga negatif 0% artinya probabilitas seseorang tidak menderita sepsis apabila hasil uji diagnostiknya negatif adalah 0%. Statistik lain yang diperoleh dari uji diagnostik adalah *likelihood ratio*. *Likelihood ratio* positif sebesar 0,943 artinya kemungkinan seseorang untuk sakit jika hasil ujinya positif adalah kuat. *Likelihood ratio* negatif tidak terhingga (-) artinya sangat kuat kemungkinan seseorang untuk tidak sakit jika hasil ujinya negatif. Nilai *likelihood ratio* yang tidak terhingga didapat karena spesifisitas hasil penelitian sebesar 0%.

D. PEMBAHASAN

Eosinopenia merupakan penanda biologis yang menarik karena penghitungan eosinofil selalu dilakukan dan tidak ada tambahan biaya karena tercakup di cek darah lengkap.⁸ Penggunaan *procalcitonin* dan penanda biologis lainnya pada diagnosis klinis sepsis di negara berkembang seperti Indonesia tetap tergolong mahal dan aksesnya terbatas. Nilai eosinopenia sebagai penanda lama dari infeksi akut sudah pernah dilakukan oleh Abidi et al.¹ mengenai eosinopenia dalam diagnosis sepsis di ICU dianggap handal walaupun berbeda-beda hasil pada beberapa penelitian di berbagai dunia.

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa eosinopenia tidak berhubungan dengan kondisi sepsis dengan sensitivitas 94,3% namun spesifisitas 0%. Hasil bahwa eosinopenia tidak berhubungan dengan kondisi sepsis lainnya juga ditemukan pada beberapa penelitian lain di berbagai belahan dunia. Kim et al.⁶ di Korea Selatan tidak menemukan hubungan eosinopenia dengan sepsis dan proses infeksi. Moura et al.⁷ di São Paulo, Brazil juga menemukan eosinopenia bukan merupakan penanda diagnostik

sepsis yang bagus. Garnacho-Montero, et al.⁸ di Sevilla, Spanyol menemukan hitung jenis eosinofil tidak direkomendasikan sebagai indikator infeksi apalagi sebagai penanda prognostik dan diagnosis sepsis di ICU. Smithson et al.⁵ di Barcelona, Spanyol menemukan bahwa hitung jenis eosinofil pada kelompok non-sepsis didapatkan lebih rendah namun dengan proporsi yang lebih banyak daripada kelompok sepsis namun secara statistik tidak bermakna signifikan dan menyimpulkan bahwa hitung jenis eosinofil tidak bermanfaat dalam membedakan antara infeksi dan non-infeksi. Hasil-hasil tersebut dijelaskan oleh Setterberg et al.⁹ pada penelitian di North Dakota Amerika yang tidak menemukan kaitan antara eosinopenia dan bakteremia. Eosinopenia pada infeksi akut dianggap sebagai ekspresi sekunder dari stimulasi glukokortikosteroid kelenjar adrenal oleh karena stres infeksi (diregulasi ketat oleh interleukin-3, interleukin-5 dan granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) dan bukan karena bakteri yang ada di dalam darah¹⁰.

Di Bandung, Indonesia Yefta et al.¹¹ menyimpulkan eosinopenia merupakan penanda diagnosis sepsis bakterialis pada neonatus. Sedangkan di Surabaya, Bagus et al.¹² meneliti pada neonatus dan menemukan eosinopenia menunjukkan nilai spesifisitas yang paling tinggi untuk mendeteksi Early Onset Neonatal Sepsis (EONS). Abidi et al.¹ di Maroko dan Shaaban et al.¹³ di Amerika Utara menemukan hasil bahwa pada dewasa eosinopenia bisa digunakan sebagai penanda diagnosis sepsis.

Perbedaan hasil dari penelitian ini terhadap penelitian lain yang menunjukkan bahwa eosinopenia berhubungan dengan sepsis seperti ditunjukkan oleh Abidi et al.¹, Yefta et al.¹¹, Shaaban et al.¹³ dan Bagus et al.¹² bisa disebabkan oleh beberapa hal. Pada penelitian oleh Abidi et al.¹, dilakukan pada populasi Afrika utara dengan jumlah sampel 177 pasien dan penelitian oleh Shaaban et al.¹³ dilakukan pada populasi Amerika Utara dengan jumlah sampel 68 pasien. Kesamaan pada penelitian yang mendukung kemampuan kemanfaatan eosinopenia pada Abidi et al.¹ dan Shaaban et al.¹³ ialah pada populasi yang sama-sama pada pasien dewasa medis yang dirawat di ICU tunggal pada satu rumah sakit tanpa menyertakan pasien bedah, menghitung nilai eosinopenia saat

masuk ICU dan metode penelitian yang sama-sama prospektif. Sedangkan pada penelitian ini masih dengan ICU tunggal namun sampel didapatkan dari pasien kategori bedah dan medis. Hasil analisis pada penelitian ini mendapati bahwa sepsis tidak berhubungan dengan eosinopenia, begitu pula jika hanya sampel sepsis dari kategori medis saja didapatkan hubungan yang sama secara statistik.

Letak geografis bisa dikatakan tidak mempengaruhi hasil, karena pada Abidi et al., dan Shaaban et al. didapatkan hasil serupa pada tempat penelitian dengan negara dan benua yang berbeda. Jika dibandingkan di Indonesia, pada penelitian Yefta et al.¹¹ dan Bagus et al.¹² dimana ditemukan adanya hubungan bermakna antara eosinopenia dengan sepsis. Namun sampel yang mereka pilih ialah neonatus sedangkan pada penelitian ini menggunakan sampel pada populasi dewasa. Begitu pula dengan jumlah sampel yang diteliti, pada penelitian ini jumlah sampel hampir serupa dengan penelitian oleh Shaaban et al. namun dengan metode dan pemilihan sampel berbeda didapatkan pula hasil yang berbeda.

Perbedaan lain dengan penelitian ini tampak dari penentuan diagnosis sepsis dimana pada Abidi et al. dan Shaaban et al. masih menggunakan kriteria dari *International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock* tahun 2012. Sedangkan pada Yefta et al.¹¹ dan Bagus et al.¹² menggunakan kriteria sepsis dari asosiasi ahli anak.

Dalam definisi penentuan eosinopenia didapati pada Abidi et al.¹ dan Shaaban et al.¹³ menggunakan nilai hitung jenis eosinofil dengan definisi eosinopenia jika angka mutlak eosinofil $<50 \text{ sel/mm}^3$ sedangkan pada penelitian ini dipakai definisi eosinopenia jika persentase eosinofil terhadap leukosit $<2\%$ berdasarkan standar alat laboratorium RSUP dr. Sardjito. Perbedaan lainnya baik pada Abidi et al. maupun Shaaban et al hanya memilih sampel yang kategori medis saja tanpa memasukkan dari kategori bedah walaupun setelah dilakukan analisis pada penelitian ini berdasarkan pasien sepsis dari medis saja tetap tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara sepsis dengan eosinopenia.

Untuk ras asia timur (Korea Selatan) Kim et al.⁶ tidak menemukan hubungan bermakna

sepsis dengan eosinopenia, ras eropa (Spanyol) Garnacho-Montero, et al.⁸ dan Smithson et al.⁵ juga tidak menemukan hubungan bermakna sepsis dengan eosinopenia, untuk ras amerika latin (Brazil) Moura et al.⁷ dan ras amerika (Amerikea Serikat) Settenberg et al.⁹ juga tidak menemukan hubungan bermakna sepsis dengan eosinopenia. Pada ras asia tenggara (Bandung dan Surabaya) ditemukan hubungan tersebut namun pada populasi neonatus.

Hasil analisis pada tabel data demografi subyek penelitian (tabel 1) terhadap sepsis menunjukkan karakteristik pasien dari kedua kelompok terdapat hubungan bermakna pada variabel usia, lama rawat inap di ICU lebih dari 2 hari, hasil kultur menunjukkan positif, terdapat demam, terdapat gambaran infeksi pada rontgen thoraks, luaran ICU meninggal, tertulis diagnosis sepsis di follow up harian ICU, komorbid pneumonia dan diabetes mellitus dengan nilai $p < 0,05$. Sedangkan pada karakteristik jenis kelamin, leukositosis >11.000 , kondisi eosinopenia saat masuk rumah sakit dan saat masuk ICU, hipertensi, stroke, asma, disfungsi ginjal, PPOK dan TB paru tidak ada hubungan bermakna pada diagnosis sepsis di ICU.

Tidak bisa dijelaskan pada penelitian ini dalam menentukan jangka waktu mulai dari terbentuknya *innate immunity, non adaptive response* sampai terbentuknya *adaptive response*. Pemeriksaan darah rutin di catatan medis tidak dilakukan serial harian selama perawatan di ICU sehingga analisis hubungan temporal antara kejadian eosinopenia dengan sepsis tidak memungkinkan. Hal ini bisa dikatakan sebagai salah satu hambatan pada penelitian ini. Hambatan lain pada penelitian ini adalah banyaknya catatan rekam medis yang tidak menyertakan hasil tes bilirubin untuk menilai disfungsi organ hepar pada skor SOFA. Apabila dilakukan akan lebih baik karena bisa mendapatkan nilai total skor SOFA. Hambatan lainnya adalah adanya perbedaan penggunaan kriteria sepsis yang digunakan dengan kriteria sepsis di instalasi catatan medis. Pada penelitian ini menggunakan kriteria sepsis yang terbaru. Untuk menjelaskan hubungan antara IL-5 dengan eosinopenia sesuai dengan teori, di RSUP dr. Sardjito belum mampu memeriksa IL-5 sehingga tidak memungkinkan melakukan analisis atas kedua variabel tersebut.

E. SIMPULAN DAN SARAN

Eosinopenia tidak mempunyai nilai diagnostik dalam mendiagnosis sepsis karena tidak berhubungan dengan kondisi sepsis di ICU RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. Data pada penelitian ini menggunakan sampel gabungan dari pasien medis dan bedah sehingga dapat dipertimbangkan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan sampel yang lebih spesifik dan untuk menentukan hubungan temporal antara eosinopenia dengan kejadian sepsis bisa dipertimbangkan untuk memeriksa nilai eosinofil secara harian selama perawatan di ICU.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abidi, K., Khoudri, I., Belayachi, J., Madani, N., Zekraoui, A., Zeggwagh, A. A., Abouqal, R. 2008. Eosinopenia is a Reliable Marker of Sepsis on Admission to Medical Intensive Care Units. *Critical Care*, 12:R59.
2. Kumar, A., Roberts, D., Wood, K. E., Light, B., Parrillo, J. E., Sharma, S., Cheang, M. 2006. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical Care Medicine*, 34(6), 1589–1596. <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000217961.75225.Eg>
3. Takatsu, K., Nakajima, H. 2008. IL-5 and eosinophilia. *Current Opinion in Immunology*, 20:288–294.
4. Linch, S. N, Danielson, E. T, Kelly, A. M, Tamakawa, R. A, Lee, J. J, Gold, J. A. 2012. Interleukin 5 is protective during sepsis in an eosinophil-independent manner. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 186, Iss. 3, pp 246–254, Aug 1
5. Smithson, A., Perelló, R., Josep-Maria, N. 2009. Is eosinopenia a reliable marker of sepsis? *Critical Care*, 13:409 (doi:10.1186/cc7877). Available online <http://ccforum.com/content/13/3/409>.
6. Kim, Y.H., Park, H.B., Kim, M.J., Kim, H.S., Lee, H.S., Han, Y.K., Kim, K.W., Sohn, M.H., Kim, K.E. 2013. Prognostic Usefulness of Eosinopenia in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 114-119. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2013.28.1.114>.
7. Moura, E.B., Maia, M.O., Neto, A.J.A., Amorim, A.A. 2009. Relevance of eosinopenia as an early sepsis marker. *Crit Care*; 15(Suppl 2): P20.
8. Garnacho-Montero, J., Huici-Moreno, M. J., Gutiérrez-Pizarraya, A., López, I., Márquez-Vácaro, J., Macher, H., Puppó-Moreno, A. 2014. Prognostic and diagnostic value of eosinopenia, C-reactive protein, procalcitonin, and circulating cell-free DNA in critically ill patients admitted with suspicion of sepsis. *Critical Care*, 18(3), R116. <http://doi.org/10.1186/cc13908>
9. Setterberg, M.J., Newman, W., Potti, A., Smego, R.A. 2004. Utility of eosinophil count as predictor of bacteremia. *Clin Infect Dis*, 38:460-461.
10. Rothenberg, M.E. 1998. Eosinophilia. *N Engl J Med* 338:1592–1600.
11. Yefta, E.K., Yuniati, T., Rahayuningsih, S.E. 2009. Validity of Eosinopenia as a Diagnostic Marker of Neonatal Bacterial Sepsis. *Majalah Kedokteran Indonesia*, Volume: 59, Nomor: 12, Desember.
12. Bagus, E., Kahar, H., Wardhani, P. 2014. Diagnostic Values of Immature Granulocytes, Eosinopenia And I/T Ratio in Detection of Early Onset Neonatal Sepsis in Neonates with Bacterial Infection Risk. *Folia Medica Indonesiana*. Vol. 50 No. 1 January - March : 43-47
13. Shaaban, H., Daniel, S., Sison, R., Slim, P., Perez, G. 2010. Eosinopenia: Is it a good marker of sepsis in comparison to procalcitonin and C-reactive protein levels for patients admitted to a critical care unit in an urban hospital? *Journal of Critical Care*, 25, 570–575.