



Immature Platelet Fraction Pada Pasien Sepsis: Hubungannya dengan Derajat Keparahan Sepsis

Yeti Indrawati^{1,*}, Benny Hartono²

¹ Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Adiwangsa, Jambi, Indonesia

² Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Adiwangsa, Jambi, Indonesia

Email: ^{1,*}yeti_indrawati1@yahoo.com, ²benny_hartono@yahoo.com

Email Penulis Korespondensi: yeti_indrawati1@yahoo.com

Abstrak—Sepsis dan syok septik merupakan masalah kesehatan utama yang dapat menyebabkan peningkatan angka mortalitas. Pendeteksian sepsis dini dan penilaian keparahannya sangat penting dalam penanganan yang tepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi peran *Immature Platelet Fraction* (IPF) sebagai *biomarker* untuk mendeteksi perkembangan dan keparahan sepsis pada pasien, dibandingkan dengan *Procalcitonin* (PCT). Penelitian potong lintang ini melibatkan 42 pasien yang dirawat di Unit Gawat Darurat RS dr. Saiful Anwar, Jambi, antara Mei hingga Juni 2017. Data yang dikumpulkan mencakup parameter klinis, laboratorium, dan skor SOFA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai IPF lebih tinggi secara signifikan pada pasien sepsis berat dibandingkan dengan pasien sepsis tanpa komplikasi ($p=0,007$), serta memiliki korelasi positif yang signifikan dengan skor SOFA ($r=0,502$, $p=0,005$). IPF juga terbukti dapat membedakan pasien sepsis dari pasien dengan SIRS ($p=0,003$) dan menunjukkan kinerja diagnostik yang hampir setara dengan PCT dalam membedakan sepsis berat dari sepsis tanpa komplikasi (AUC 0,811 untuk IPF dan 0,868 untuk PCT). Penelitian ini menyimpulkan bahwa IPF dapat menjadi biomarker yang berguna untuk mendeteksi dan menilai keparahan sepsis, dengan potensi aplikasi yang lebih luas di fasilitas kesehatan dengan biaya rendah.

Kata Kunci: Immature Platelet Fraction; Sepsis; Keparahan Sepsis; Procalcitonin; Biomarker

Abstract—Sepsis and septic shock are major health problems that contribute to increased mortality rates. Early detection and assessment of sepsis severity are critical for appropriate management. This study aims to evaluate the role of Immature Platelet Fraction (IPF) as a biomarker for detecting the development and severity of sepsis in patients, compared to Procalcitonin (PCT). This cross-sectional study involved 42 patients admitted to the Emergency Department of Dr. Saiful Anwar Hospital, Jambi, from May to June 2017. Data collected included clinical parameters, laboratory tests, and the SOFA score. The results showed that IPF levels were significantly higher in patients with severe sepsis compared to those with uncomplicated sepsis ($p=0.007$) and had a significant positive correlation with the SOFA score ($r=0.502$, $p=0.005$). IPF also effectively differentiated septic patients from those with SIRS ($p=0.003$) and demonstrated diagnostic performance comparable to PCT in distinguishing severe sepsis from uncomplicated sepsis (AUC 0.811 for IPF and 0.868 for PCT). This study concludes that IPF can be a useful biomarker for detecting and assessing the severity of sepsis, with potential widespread application in healthcare settings at a low cost.

Keywords: Immature Platelet Fraction; Sepsis; Sepsis Severity; Procalcitonin; Biomarker

1. PENDAHULUAN

Sepsis dan syok septik merupakan masalah kesehatan utama yang mempengaruhi jutaan individu di dunia, dengan peningkatan laju frekuensi sekitar 10% setiap tahun. Kasus dari sepsis yang berat diperkirakan akan terus meningkat di masa yang mendatang dikarenakan peningkatan kesadaran dan sensitivitas terhadap diagnosis, jumlah pasien dengan penurunan status imun, penggunaan prosedur *invasive*, jumlah mikroorganisme yang resisten, dan pertumbuhan populasi manula (Di Mario et al., 2009; Er & Arpa, 2025). Meskipun pengetahuan mengenai patogenesis sepsis meningkat, laju mortalitas setinggi 30% tetap terjadi, bahkan dengan perawatan suportif yang terbaik (Enz Hubert et al., 2015).

Biomarker pada saat ini yang digunakan untuk mendeteksi inflamasi atau infeksi, seperti *laktat*, *procalcitonin* (PCT), dan *C-reaktive protein*, dapat menggambarkan kondisi patologik yang berkaitan dengan perkembangan sepsis dan berguna dalam diagnosis sepsis atau penilaian keparahan sepsis, namun performa dari *biomarker* ini bervariasi serta sering menjadi kendala terutama di negara berkembang karena biaya pemeriksaan yang tinggi (HARBARTH et al., 2001; Miller et al., n.d.; Reinhart et al., 2012).

Inflamasi memicu abnormalitas koagulasi dan gangguan mikrosirkulasi oleh adanya mikrotrombi akibat aktivasi platelet yang dapat menyebabkan kerusakan *end-organ* pada patofisiologi sepsis (Dhainaut et al., 2005; Levi et al., 2004). Oleh karenanya, parameter yang menggambarkan produksi dan aktivasi platelet, khususnya *immature platelet fraction* (IPF) yang mengindikasikan persentase platelet imatur, mungkin berkaitan dengan perkembangannya sepsis dan mencerminkan keparahan sepsis. Sejak IPF dapat mengukur aktivitas *thrombopoietic* di sumsum tulang, peningkatan IPF dapat diobservasi pada pasien *trombositopenia* yang disebabkan destruksi perifer seperti *immune thrombocytopenia purpura* (ITP), dan penurunan IPF dapat diobservasi pada pasien dengan *trombositopenia* yang disebabkan kegagalan sumsum tulang. Beberapa penelitian kemudian mengkonfirmasi penggunaan klinis IPF sebagai *biomarker* diagnosis banding pada evaluasi *trombositopenia* (Briggs et al., 2004; Jung et al., 2010; Kickler et al., 2006; Zucker et al., 2012). Selain itu, dua penelitian terbaru meneliti bahwa IPF dapat mengidentifikasi pasien sepsis lebih awal dan dapat digunakan sebagai skrining infeksi bakteri, sehingga memungkinkan mulainya pengobatan sebelum onset klinis (Park et al., 2015; L. Zhang et al., 2024).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi peran *Immature Platelet Fraction* (IPF) sebagai *biomarker* yang dapat mendeteksi perkembangan dan keparahan sepsis pada pasien. IPF dipilih karena kemampuannya untuk



mencerminkan aktivitas *trombopoietik* dan potensinya dalam memperkirakan kondisi sepsis sebelum gejala klinis muncul. Dalam penelitian ini, IPF akan dibandingkan dengan *Procalcitonin* (PCT), *biomarker* yang telah banyak digunakan dalam praktik klinis, untuk menilai keefektifan dan akurasi keduanya dalam menilai keparahan sepsis secara lebih dini.

Sepsis merupakan respons sistemik tubuh terhadap infeksi yang dapat menyebabkan gangguan multi-organ dan disfungsi sirkulasi, dengan angka kematian yang sangat tinggi jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat. Secara global, sepsis dan syok septik mencatatkan lebih dari 11 juta kasus setiap tahunnya, dengan angka kematian sekitar 30% bahkan dengan perawatan medis yang optimal (Fleischmann-Struzek & Rudd, 2023). Sepsis dapat menyebabkan kerusakan organ secara progresif, dan jika tidak segera ditangani, dapat mengarah pada kegagalan organ yang fatal (La Via et al., 2024). Oleh karena itu, penting untuk mendeteksi sepsis secara dini dan memantau keparahannya guna meminimalisir angka mortalitas yang tinggi.

Seiring dengan meningkatnya kasus sepsis, banyak penelitian yang difokuskan untuk menemukan *biomarker* yang dapat membantu diagnosis dan penilaian keparahan sepsis lebih cepat dan lebih akurat. Beberapa *biomarker* yang umum digunakan dalam praktik klinis adalah *Procalcitonin* (PCT) dan *C-Reactive Protein* (CRP). Meskipun keduanya menunjukkan kinerja yang dapat diterima dalam mendiagnosis sepsis, masalah utama adalah keterbatasan biaya dan aksesibilitas, terutama di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas (Mulyono et al., 2024; Zaki et al., 2024). Hal ini menjadi gap yang besar dalam upaya mengatasi masalah kesehatan ini di banyak negara berkembang, termasuk Indonesia. Oleh karena itu, pencarian *biomarker* alternatif yang lebih murah dan mudah diakses, seperti *Immature Platelet Fraction* (IPF), menjadi penting.

Immature Platelet Fraction (IPF) adalah indikator yang menggambarkan aktivitas *trombopoietik* sumsum tulang yang terkait dengan infeksi dan inflamasi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa IPF dapat digunakan untuk mendeteksi sepsis lebih awal dan membedakan pasien sepsis dari pasien dengan respon inflamasi sistemik (SIRS) (Er & Arpa, 2025). IPF, yang mengukur persentase *immature platelets*, meningkat pada fase awal sepsis sebelum terjadinya *trombositopenia* yang signifikan. Keunggulan dari pemeriksaan IPF adalah kemudahan pengukuran menggunakan analyzer hematologi otomatis yang sudah banyak tersedia di fasilitas medis, serta biaya pemeriksaan yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan biomarker lain seperti PCT dan CRP (Bourika et al., 2025). Hal ini menunjukkan potensi IPF sebagai *biomarker* yang lebih praktis dan ekonomis dalam mendeteksi dan menilai keparahan sepsis (C. Zhang et al., 2023).

Meskipun sejumlah penelitian telah mengonfirmasi hubungan antara IPF dan sepsis, sebagian besar penelitian tersebut terbatas pada kelompok sampel kecil atau hanya berfokus pada parameter tertentu seperti perbandingan dengan PCT. Selain itu, banyak penelitian yang belum secara eksplisit mengeksplorasi kontribusi IPF dalam memberikan gambaran klinis lebih lengkap mengenai hubungan antara nilai *biomarker* ini dengan skor keparahan sepsis seperti SOFA (Fleischmann-Struzek & Rudd, 2023). Untuk itu, penelitian ini berusaha untuk mengisi gap pengetahuan dengan membandingkan peran IPF dan PCT dalam mendeteksi dan menilai keparahan sepsis pada pasien yang dirawat di Unit Gawat Darurat.

Penelitian ini juga berkontribusi pada pengembangan keilmuan dengan menggali lebih dalam tentang potensi IPF dalam memprediksi tingkat keparahan sepsis berdasarkan pengukuran dalam 24 jam pertama perawatan. Kontribusi lain yang penting adalah pemanfaatan analisis ROC (*Receiver Operating Characteristic*) yang mendalam untuk menilai kinerja diagnostik IPF dan membandingkannya dengan PCT. Temuan dari penelitian ini dapat memberikan wawasan yang lebih jelas mengenai efektivitas IPF sebagai *biomarker* diagnostik dalam skala klinis, khususnya pada fasilitas kesehatan dengan keterbatasan biaya dan peralatan diagnostik.

Penelitian ini juga memperluas pemahaman kita tentang bagaimana perubahan IPF pada pasien sepsis dapat mencerminkan *patofisiologi* penyakit tersebut. Mengingat bahwa sepsis melibatkan gangguan pada sistem *koagulasi* dan *mikrosirkulasi* tubuh, dengan penurunan produksi trombosit sebagai salah satu gejala awal, penelitian ini membantu menjelaskan hubungan antara tingginya kadar IPF dengan tingkat keparahan sepsis dan potensi kerusakan organ. Dengan memanfaatkan alat yang tersedia di banyak fasilitas kesehatan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan rekomendasi praktis dalam implementasi *biomarker* IPF di berbagai *setting* medis, terutama untuk negara berkembang.

Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya berfokus pada validasi klinis IPF sebagai *biomarker* sepsis, tetapi juga menambahkan nilai praktis dengan memperkenalkan alternatif yang lebih terjangkau bagi negara dengan sumber daya terbatas. Diharapkan hasil penelitian ini dapat mendorong pengembangan kebijakan kesehatan yang lebih inklusif dan berkelanjutan dalam penanganan sepsis di seluruh dunia.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Kerangka Dasar Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain kajian potong lintang (*cross-sectional study*) yang bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar *Immature Platelet Fraction* (IPF) dengan diagnosis *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) dan sepsis, serta untuk menilai peran IPF sebagai biomarker dalam menilai keparahan sepsis. Penelitian ini dilakukan pada 42 pasien dewasa yang dirawat di Unit Gawat Darurat (UGD) RS dr. Saiful Anwar, Jambi, antara Mei hingga Juni 2017. Kajian potong lintang adalah desain penelitian yang sering digunakan untuk menilai prevalensi suatu



kondisi atau untuk membandingkan kelompok-kelompok berbeda dalam hal karakteristik atau variabel yang diukur pada waktu yang sama. Desain ini memungkinkan untuk mengidentifikasi hubungan antara variabel dalam waktu yang relatif singkat, tanpa perlu memantau pasien dalam jangka waktu lama.

Kajian potong lintang ini memiliki keunggulan dalam hal kemudahan pengumpulan data, serta dapat memberikan gambaran yang jelas tentang prevalensi kondisi tertentu dalam populasi yang dipelajari. Namun, keterbatasannya adalah tidak dapat menyimpulkan hubungan sebab akibat karena data yang diperoleh hanya representasi pada titik waktu tertentu, bukan pada urutan waktu (Creswell, 2014)

Variabel yang dianalisis dalam penelitian ini meliputi IPF, *Procalcitonin* (PCT), *leukosit*, *platelet*, dan parameter *koagulasi* lainnya, yang diukur dalam waktu 24 jam pertama sejak pasien dirawat di UGD. Pengukuran IPF dilakukan menggunakan *hematology analyzer* otomatis yang tersedia di laboratorium, yang memudahkan pengukuran dan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan *biomarker* lain. PCT diukur menggunakan metode *Electro-chemiluminescence Immunoassay* (ECLIA) menggunakan *Cobas E411 analyzer*. Parameter lain, seperti *kreatinin*, *bilirubin*, INR, dan aPTT, diukur dengan menggunakan *analyzer* kimia darah dan *analyzer koagulasi* otomatis.

Untuk mengevaluasi derajat keparahan sepsis, digunakan skor SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment), yang mengukur fungsi organ-organ vital seperti respirasi, koagulasi, fungsi hati, kardiovaskular, status neurologis, dan fungsi ginjal. Skor SOFA digunakan untuk menilai sepsis dan risiko kegagalan organ pada pasien, dengan skor yang lebih tinggi menunjukkan tingkat keparahan yang lebih besar (Vincent, 2008). Skor ini telah terbukti sangat berguna dalam menilai dan mengelompokkan pasien sepsis berdasarkan risiko kegagalan organ dan prognosis (Levy et al., 2003). Dalam penelitian ini, analisis statistik dilakukan menggunakan uji t untuk perbandingan antar kelompok yang distribusinya normal dan uji Mann-Whitney untuk data yang tidak berdistribusi normal. Korelasi antara IPF dan skor SOFA dianalisis menggunakan uji Spearman's rank correlation, yang cocok untuk mengukur hubungan antara dua variabel ordinal.

Sepsis tanpa komplikasi didefinisikan sebagai adanya infeksi dan SIRS tanpa adanya bukti disfungsi organ. Kriteria SIRS adalah suhu > 38.0 atau <36.0 °C, denyut jantung > 90/menit, laju respirasi >20/menit atau PaCO₂ < 4.3 kPa, hitung *leukosit* >12.0 x 10⁹/l atau <4.0 x 10⁹/l atau terdapat *immature form* (band) >10%. Sepsis berat diartikan sebagai sepsis yang berkomplikasi dengan kegagalan organ, seperti hipoksemia arterial (PaO₂/FiO₂ <300), *oliguria* (*urine output* <0,5 ml/kg/jam atau 45 mmol/L setidaknya selama 2 jam), peningkatan kreatinin serum (>1,4 mg/dL atau peningkatan >0,5 mg/dL dari nilai dasar), *trombositopenia* (<1x 10¹¹/L), dan *hiperbilirubinemia* (*bilirubin* total plasma >4 mg/dL) (Levy et al., 2003). Syok septik didefinisikan sebagai sepsis berat ditambah dengan suatu kondisi kegagalan sirkulasi akut yang dicirikan dengan hipotensi arterial yang persisten (tekanan darah sistolik <90 mmHg, tekanan arterial rerata <60 mmHg, atau suatu pengurangan tekanan darah sistolik >40 mmHg dari nilai dasar) meskipun resusitasi volume adekuat (Levy et al., 2003; Vincent, 2008).

Metode *Receiver Operating Characteristic* (ROC) digunakan untuk mengevaluasi kinerja diagnostik IPF dan PCT dalam membedakan sepsis berat dari sepsis tanpa komplikasi. *Area Under the Curve* (AUC) dihitung untuk menilai kemampuan kedua *biomarker* dalam membedakan kelompok pasien, dan hasilnya dibandingkan untuk menentukan mana yang lebih efektif dalam mendeteksi keparahan sepsis.

Dalam kajian literatur sebelumnya, beberapa penelitian juga menggunakan desain serupa untuk mengevaluasi biomarker sepsis dan keparahan penyakit. Menurut Zaki et al. (2024), penggunaan *biomarker* hematologi seperti IPF dapat meningkatkan sensitivitas deteksi dini sepsis, bahkan sebelum manifestasi klinis yang jelas terjadi. Hal ini juga didukung oleh penelitian oleh C. Zhang et al. (2023) yang menunjukkan bahwa penggunaan IPF dalam diagnosis infeksi bakterial dapat mengidentifikasi pasien dengan sepsis lebih cepat dibandingkan dengan biomarker lain. Penelitian ini mengikuti pendekatan yang sama dengan mengandalkan IPF sebagai *biomarker* potensial yang lebih murah dan mudah diakses dalam fasilitas medis yang lebih sederhana, yang mengisi gap dalam pemanfaatan biomarker yang lebih mahal dan sulit diakses, seperti PCT.

Kriteria inklusi subyek penelitian adalah sebagai berikut: i) Terdapat kecurigaan atau terdokumentasi adanya infeksi; ii) Semua sampel darah dari pasien yang diteliti dikumpulkan secara bersamaan selama episode *septik* yang sama. Kriteria eksklusi adalah sebagai berikut: i) Pasien dengan kelainan hematologi seperti keganasan hematologik, metastase keganasan yang menginfiltrasi sumsum tulang, fase penyembuhan setelah *hiperplasi* sumsum tulang atau perdarahan akut; ii) Riwayat penyakit hati dan ginjal, iii) Sampel tidak dikumpulkan secara bersamaan dari pasien penelitian yang sama. Skor keparahan klinis dinilai oleh staf medis menggunakan SOFA (sepsis-related organ failure assessment).

Tabel 1. SOFA Score Choi et al. (2009)

SYSTEM	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver	<1.2 (20)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0



SYSTEM	0	1	2	3	4
Bilirubin mg/dL (umol/L)		(20-32)	(33-101)	(102-204)	(204)
Cardiovascular	MAP ≥70mmHg	MAP <70mmHg	Dopamine <5 or Dobutamine (any dose)	Dopamine 5.1-15 or Epinephrine ≤0.1 or Norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or Epinephrine >0.1 or Norepinephrine >0.1
CNS GCS Score	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal	Creatinine, mg/dL (110- 170) ≤1.2	Creatinine, mg/dL (171- 299) 1.2-1.9	Creatinine, mg/dL (300- 440) 2.0-3.4	Creatinine, mg/dL (300-440) 3.5-4.9	Creatinine, mg/dL >500 (440) >5.0
Urine Output	mL/d ≥500	mL/d 400-500	mL/d 200-400	mL/d <200	mL/d <200

Ket: *FiO2*: Fraction of inspired oxygen; *PaO2*: Partial pressure of oxygen; Dosis catecholamine diberikan sebagai µg/kg/min setidaknya 1 jam.

Untuk setiap sampel diukur kadar IPF, PCT, leukosit, platelet, *International normalized ratio* (INR), *activated partial thromboplastin time* (aPTT), kreatinin, dan bilirubin total. Sampel darah diperiksa dalam kurun waktu 24 jam pertama dari semenjak pasien dirawat di IGD. PCT dikerjakan menggunakan *Cobas E411 analyzer* (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland) dengan metode *Electro-chemiluminescence immunoassay* (ECLIA). Semua parameter hematologi dan koagulasi diukur menggunakan *hematology analyzer* (Sysmex XN-1000; Sysmex Corporation, Kobe, Japan) dan *blood coagulation analyzer* (Sysmex CS-2100i; Sysmex Corporation, Kobe, Japan). Kadar kreatinin, bilirubin total diukur menggunakan *analyzer* kimia darah (*Cobas 6000*, Roche Diagnostics, Basel, Switzerland).

Hipotesis dalam penelitian ini adalah bahwa kadar IPF dapat digunakan untuk membedakan pasien dengan sepsis berat dari pasien dengan sepsis tanpa komplikasi dan SIRS, serta dapat berhubungan dengan skor keparahan sepsis. Analisis statistik dilakukan menggunakan uji t, uji Mann-Whitney, serta analisis korelasi Spearman untuk mengevaluasi hubungan antara IPF dan parameter lainnya. Data yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi lebih lanjut mengenai potensi penggunaan IPF sebagai biomarker untuk mendeteksi sepsis lebih awal.

2.2 Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian dimulai dengan pemilihan subyek penelitian, yaitu 42 pasien yang masuk kriteria inklusi yang sudah ditentukan, yang mencakup pasien dengan kecurigaan atau diagnosa infeksi yang dirawat di UGD. Pengumpulan data dilakukan secara bersamaan pada episode septik yang sama, dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya. Setelah pengumpulan data, dilakukan pengukuran berbagai parameter laboratorium, termasuk IPF, PCT, leukosit, platelet, INR, aPTT, kreatinin, dan bilirubin total dalam 24 jam pertama sejak pasien dirawat di IGD.

Selanjutnya, data yang dikumpulkan akan dianalisis secara deskriptif untuk menggambarkan karakteristik pasien dan parameter laboratorium. Analisis statistik dilakukan untuk mengevaluasi perbedaan nilai antara kelompok pasien dengan sepsis berat, sepsis tanpa komplikasi, dan SIRS menggunakan uji statistik yang sesuai seperti uji t, uji Mann-Whitney, serta analisis korelasi untuk melihat hubungan antara IPF dan skor SOFA. Hasil dari analisis ini diharapkan memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai peran IPF dalam menilai perkembangan dan keparahan sepsis, serta perbandingannya dengan biomarker lain seperti PCT.

Variabel kontinu dan variabel kategorikal diekspresikan sebagai rerata (simpangan baku). Pengolahan distribusi statistik dikerjakan dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Perbandingan variabel kontinu di antara 2 kelompok dikerjakan dengan uji t tidak berpasangan untuk data yang distribusi normal, sedangkan data berdistribusi tidak normal dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Daerah bawah lengkung (*area under curve*) dihitung untuk setiap petanda, dan ditentukan standard error serta interval kepercayaan 95%. Analisis korelasi (*Spearman*) dikerjakan untuk IPF dan skor SOFA. Pada semua uji, $p < 0,05$ dianggap mengindikasikan perbedaan yang bermakna secara statistik. Analisis statistik dikerjakan menggunakan SPSS versi 17.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari total 42 pasien yang masuk ke Unit Gawat Darurat RS dr. Saiful Anwar selama periode penelitian, 29 masuk kriteria sepsis, dan 13 didiagnosis sebagai SIRS. Dari 29 pasien dengan sepsis, 19 memperlihatkan sepsis berat/ syok sepsis, dan 10 dengan sepsis tanpa komplikasi. Karakteristik klinis dan demografi lainnya ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Pasien Subyek Penelitian

Variabel	Sepsis Berat/ Syok Septik (n=19)	Sepsis (n=10)	p
Jenis Kelamin (Rasio Pria: Wanita)**	12:7	6:4	ns
Usia (Tahun) Rerata(SD)*	56(21)	53(17)	ns
SOFA-awal rawat inap Rerata(SD)*	4,6(1,95)	1,7(1,34)	<0,001
Kriteria SIRS Rerata(SD)			

Variabel	Sepsis Berat/ Syok Septik (n=19)	Sepsis (n=10)	p
Suhu (°C) [†]	36,3(0,6)	36,7(0,8)	ns
Denyut Jantung (Denyut/menit) *	107(25)	106(16)	ns
Laju Napas (per menit) [†]	27(7,1)	25(4,3)	ns
Leukosit (x 10 ³ /μl) [†]	18,2(7,9)	17,2 (18,2)	ns
Variabel laboratorium dan klinis tambahan			
Rerata(SD)			
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) *	289,5(144,9)	387,1(144,2)	ns
Hitung Platelet (x 10 ⁹ /l) *	256(152)	288(144)	ns
Mean Arterial Pressure (mmHg) *	91,7(15,4)	91,1(12,4)	ns
Urine Output (l/hari) *	1,3(0,3)	1,5(0,3)	ns
Kreatinin (mg/dl) [†]	1,4(0,7)	1,09(1,07)	ns
Bilirubin (mg/dl) [†]	1,1(1,5)	0,9(1,4)	ns
INR [†]	1,2(0,2)	1,5(0,8)	ns
aPTT [†]	33,3(9,4)	32,5(6,3)	ns
Procalcitonin (ng/ml) [†]	23,6(30,2)	1,5(1,0)	0,001
Parameter hematologic tambahan Rerata (SD)			
Immature Platelet Fraction (%) [†]	7,87(3,51)	4,76(2,3)	0,007

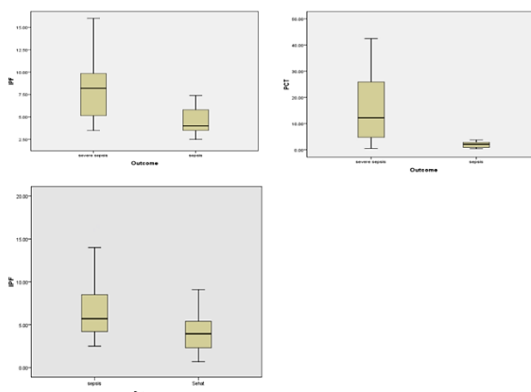
Tabel 2 menampilkan karakteristik demografis, klinis, dan laboratorium pasien yang terlibat dalam penelitian, dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu pasien dengan sepsis berat/syok septik (n=19) dan pasien dengan sepsis tanpa komplikasi (n=10). Dari sisi jenis kelamin, pada kelompok sepsis berat/syok septik terdapat 12 laki-laki dan 7 perempuan, sedangkan pada kelompok sepsis tanpa komplikasi terdapat 6 laki-laki dan 4 perempuan. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada distribusi jenis kelamin di kedua kelompok ($p > 0,05$). Rerata usia pasien pada kelompok sepsis berat/syok septik adalah 56 tahun (SD 21), sedangkan pada kelompok sepsis tanpa komplikasi adalah 53 tahun (SD 17), juga tanpa perbedaan signifikan ($p > 0,05$).

Skor SOFA awal rawat inap menunjukkan perbedaan signifikan antara kedua kelompok, dengan rerata skor 4,6 (SD 1,95) pada kelompok sepsis berat/syok septik dan 1,7 (SD 1,34) pada kelompok sepsis tanpa komplikasi ($p < 0,001$), menandakan tingkat keparahan yang lebih tinggi pada kelompok pertama. Parameter kriteria SIRS seperti suhu, denyut jantung, laju napas, dan jumlah leukosit tidak menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok.

Parameter laboratorium tambahan seperti PaO₂/FiO₂, jumlah platelet, tekanan arteri rata-rata, keluaran urine, kadar kreatinin, bilirubin total, INR, dan aPTT juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Namun, kadar Procalcitonin (PCT) menunjukkan perbedaan signifikan, dengan nilai rerata 23,6 ng/mL (SD 30,2) pada kelompok sepsis berat/syok septik dibandingkan 1,5 ng/mL (SD 1,0) pada kelompok sepsis tanpa komplikasi ($p = 0,001$).

Parameter hematologi tambahan, yaitu Immature Platelet Fraction (IPF), juga menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai rerata 7,87% (SD 3,51) pada kelompok sepsis berat/syok septik dibandingkan 4,76% (SD 2,3) pada kelompok sepsis tanpa komplikasi ($p = 0,007$). Temuan ini mengindikasikan bahwa baik PCT maupun IPF berpotensi menjadi biomarker penting dalam membedakan tingkat keparahan sepsis.

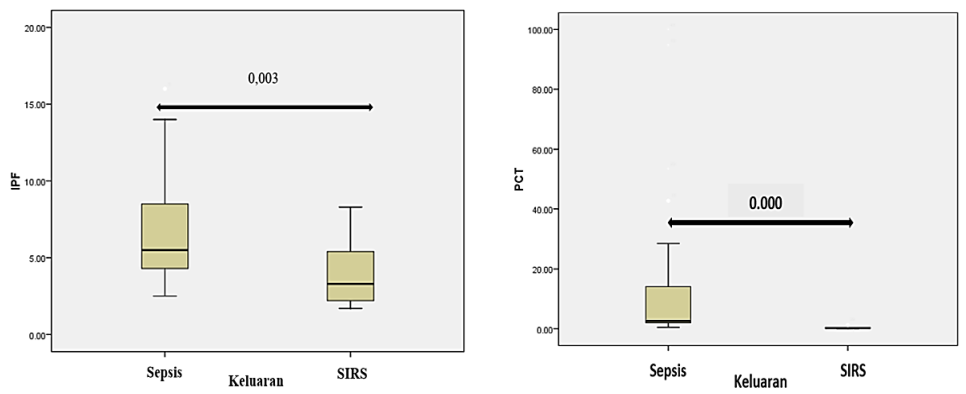
Perbedaan terlihat pada skor SOFA awal ($p < 0,001$), dengan nilai rata-rata 4,6 pada kelompok sepsis berat/syok septik dibandingkan 1,7 pada kelompok sepsis tanpa komplikasi, menandakan derajat disfungsi organ yang lebih berat pada kelompok pertama. Selain itu, Procalcitonin (PCT) menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,001$), dengan nilai lebih tinggi pada kelompok sepsis berat/syok septik, konsisten dengan perannya sebagai biomarker utama untuk diagnosis dan stratifikasi risiko sepsis. Selain itu, Immature Platelet Fraction (IPF) juga menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,007$), di mana pasien sepsis berat/syok septik memiliki nilai IPF lebih tinggi dibandingkan sepsis tanpa komplikasi. Temuan ini divisualisasikan pada Gambar 1, yang menunjukkan distribusi IPF dan PCT lebih tinggi pada kelompok sepsis berat, baik berdasarkan kategori diagnosis maupun stratifikasi skor SOFA (median ≥ 4).



Gambar 1. Kaitan IPF dan Procalcitonin dengan Sepsis

Kaitan IPF dan *procalcitonin* dengan keparahan sepsis dapat dilihat pada Gambar 1, box plot menunjukkan IPF dan *procalcitonin* (panel atas) lebih tinggi pada pasien dengan sepsis berat (n=19) dibandingkan dengan sepsis tanpa komplikasi (n=10). Nilai yang sama diperoleh ketika pasien dikelompokkan dengan skor median SOFA (panel bawah). Pada panel atas, box plot menggambarkan bahwa baik IPF maupun PCT memiliki nilai yang lebih tinggi secara signifikan pada kelompok sepsis berat dibandingkan sepsis tanpa komplikasi. Perbedaan ini menunjukkan bahwa kedua *biomarker* tersebut dapat menjadi indikator keparahan penyakit. Hal ini menguatkan hubungan positif antara peningkatan *biomarker* tersebut dengan tingkat keparahan sepsis.

Hasil pengolahan data menunjukkan bahwa IPF dapat membedakan pasien sepsis dari pasien dengan SIRS. IPF dapat membedakan kedua populasi ini dengan $p=0,003$ (Gambar 2). Selain itu terlihat perbedaan nilai IPF yang bermakna antara sepsis dengan populasi sehat, seperti yang ditunjukkan pada gambar 3. Untuk mengevaluasi apakah IPF berkaitan dengan keparahan sepsis, maka pasien dengan sepsis berat/syok sepsis dibandingkan dengan pasien sepsis tanpa komplikasi. Nilai IPF lebih tinggi bermakna pada pasien sepsis berat dibandingkan dengan pasien sepsis tanpa komplikasi (Gambar 1). Ketika pasien dikelompokkan dengan skor median SOFA, pasien dengan $SOFA \geq 4$ memperlihatkan nilai IPF yang lebih tinggi bermakna ($p=0,018$). Nilai IPF juga dibandingkan dengan PCT terhadap keparahan sepsis. IPF memperlihatkan AUC (*area under the ROC curve*) yang mendekati PCT (Tabel 3). Selain itu juga diperoleh korelasi yang bermakna antara IPF dan skor SOFA ($r=0,502$, $p=0,005$).

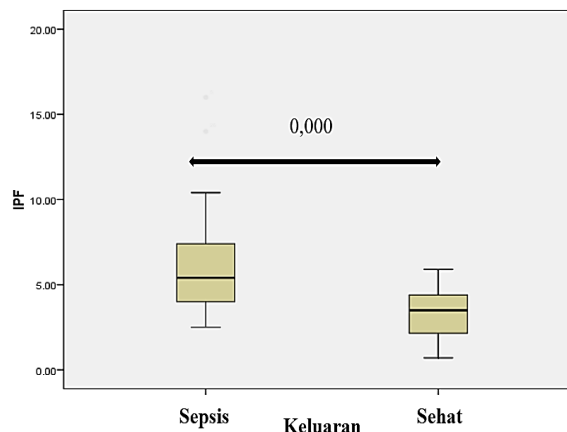


Gambar 2. Perbandingan SIRS

Pada Gambar 2 ini, dilakukan perbandingan antara nilai *Immature Platelet Fraction* (IPF) dan *Procalcitonin* (PCT) pada pasien sepsis (n=29) dengan pasien yang didiagnosis dengan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) tanpa sepsis (n=13). Box plot yang ditampilkan menunjukkan perbedaan signifikan pada kedua *biomarker*, dengan nilai IPF dan PCT yang lebih tinggi pada kelompok pasien sepsis dibandingkan dengan kelompok pasien SIRS.

Hasil ini menunjukkan bahwa baik IPF maupun PCT memiliki kemampuan untuk membedakan kondisi sepsis dari respon inflamasi sistemik non-sepsis, seperti yang terlihat pada Gambar 2. Nilai IPF pada pasien sepsis tercatat lebih tinggi, yang mengindikasikan adanya aktivasi *trombopoietik* sebagai respon terhadap infeksi dan inflamasi berat, sedangkan pada pasien SIRS, nilai IPF cenderung lebih rendah. Hal serupa juga terlihat pada nilai PCT, yang lebih tinggi pada pasien sepsis, yang mencerminkan adanya infeksi bakteri sistemik yang sedang berlangsung.

Secara keseluruhan, Gambar 2 memperlihatkan bahwa IPF dan PCT keduanya dapat digunakan sebagai *biomarker* yang efektif untuk membedakan antara sepsis dan SIRS, serta membantu dalam diagnosis awal dan pemantauan keparahan kondisi pasien. Peningkatan yang signifikan pada kedua *biomarker* ini di kelompok sepsis menunjukkan potensi keduanya dalam meningkatkan akurasi diagnosis klinis, khususnya dalam membedakan kondisi sepsis dari kondisi inflamasi sistemik lainnya.



Gambar 3. Perbandingan Kontrol Sehat

Gambar 3 menunjukkan perbandingan *Immature Platelet Fraction* (IPF) antara pasien sepsis (n=29), kontrol sehat (n=19), dan kelompok pasien sepsis yang dikelompokkan berdasarkan jenis keparahan sepsis. Dalam grafik ini, terlihat bahwa nilai IPF pada pasien sepsis jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol sehat, yang menunjukkan adanya aktivasi *trombopoietik* akibat proses inflamasi dan infeksi berat. IPF pada pasien sepsis tercatat secara signifikan lebih tinggi ($p = 0,000$) dibandingkan pada kelompok sehat, yang memperkuat hipotesis bahwa IPF dapat berfungsi sebagai *biomarker* yang sensitif untuk mendeteksi sepsis pada fase awal, bahkan sebelum terjadinya *trombositopenia* yang lebih jelas.

Proses *trombopoietik* yang meningkat pada pasien sepsis ini berkaitan dengan produksi trombosit muda sebagai respons terhadap infeksi sistemik. Peningkatan IPF ini dapat mengindikasikan bahwa tubuh sedang berusaha untuk memproduksi trombosit baru guna mengatasi gangguan yang terjadi akibat infeksi, terutama dalam merespon proses inflamasi yang dipicu oleh patogen. Temuan ini mendukung hasil penelitian sebelumnya yang menyarankan bahwa IPF merupakan *biomarker* yang relevan dan mudah diukur dalam kondisi sepsis.

Tabel 3. Perkiraan akurasi diagnostik keberadaan sepsis berat/syok septik

Parameter	AUC	Interval Kepercayaan 95%		P
		Batas bawah	Batas Atas	
IPF	0,811	0,629	0,992	0,007
PCT	0,868	0,741	0,996	0,001

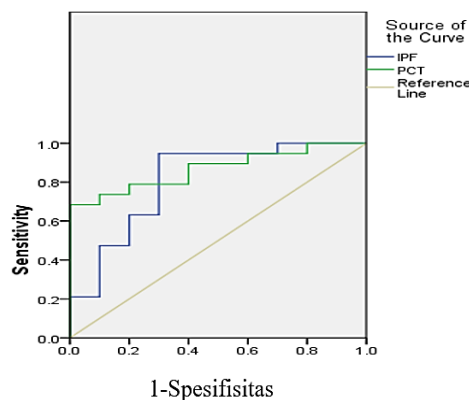
Ket: AUC (*area under curve*/daerah bawah lengkung)

Hasil analisis *Receiver Operating Characteristic* (ROC) disajikan pada Tabel 3 untuk menilai kemampuan IPF dan PCT dalam membedakan pasien dengan sepsis berat/syok sepsis dari pasien sepsis tanpa komplikasi. Nilai *Area Under the Curve* (AUC) IPF sebesar 0,811 (CI 95%: 0,629–0,992; $p=0,007$) mendekati nilai AUC PCT sebesar 0,868 (CI 95%: 0,741–0,996; $p=0,001$). AUC ini menunjukkan bahwa IPF memiliki kemampuan diskriminasi yang baik dalam membedakan sepsis berat/syok septik dari sepsis tanpa komplikasi, meskipun sedikit lebih rendah dibandingkan PCT.

Tabel 3 juga memperlihatkan bahwa IPF memiliki kinerja diagnostik yang sebanding dengan PCT, meskipun PCT sedikit lebih unggul dengan nilai AUC yang lebih tinggi. Namun, kelebihan utama dari IPF terletak pada kemudahan dan biaya pemeriksaan yang relatif lebih rendah, yang menjadikannya pilihan yang lebih praktis dan dapat diakses di berbagai fasilitas medis. Ini memberikan kontribusi penting dalam pengelolaan sepsis, terutama di negara berkembang dengan keterbatasan sumber daya.

Dalam konteks ini, IPF menawarkan solusi yang lebih terjangkau tanpa mengorbankan akurasi diagnostik, yang merupakan salah satu temuan utama dari penelitian ini. Hasil ini mendukung pemikiran bahwa meskipun PCT tetap menjadi biomarker standar dalam diagnosis dan penilaian sepsis, IPF berpotensi untuk digunakan sebagai alternatif yang lebih efisien dan ekonomis di banyak setting klinis. Hal ini menjadi sangat relevan bagi fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas, di mana teknologi dan sumber daya untuk mengukur PCT tidak selalu tersedia.

Kurva ROC



Gambar 4. Kurva ROC (*Receiver Operating Characteristic*)

Pada Gambar 4. Kurva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) membandingkan kemampuan IPF dan PCT untuk membedakan sepsis berat dan sepsis tanpa komplikasi. Penemuan yang lebih awal adalah kunci tujuan dari protokol manajemen sepsis, sejak keterlambatan pemberian antibiotik meningkatkan laju morbiditas dan mortalitas dari syok septik sebesar 7,6%/jam setelah *onset* hipotensi, dan menyebabkan biaya yang lebih tinggi bermakna pada sistem pelayanan kesehatan. Secara keseluruhan, IPF tidak hanya berkorelasi dengan tingkat keparahan sepsis, tetapi juga mampu membedakan kondisi sepsis dari respon inflamasi lain, bahkan mendekati performa diagnostik PCT. Dengan kemudahan pemeriksaan dan biaya yang relatif rendah, IPF layak dipertimbangkan sebagai bagian dari pemeriksaan rutin dalam manajemen awal pasien sepsis. Oleh karenanya, penelitian untuk *biomarker* baru yang mampu memprediksi



perkembangan sepsis awal, serta resiko komplikasi sepsis, menjadi salah satu hal yang paling aktif dikerjakan dalam penelitian saat ini (De Blasi et al., 2013; Enz Hubert et al., 2015).

3.1 Pembahasan

Sejumlah penelitian sebelumnya telah mengonfirmasi bahwa biomarker inflamasi seperti *Procalcitonin* (PCT) dan *C-Reactive Protein* (CRP) memiliki kinerja yang dapat diterima dalam mendeteksi sepsis dan membedakan tingkat keparahannya (Park et al., 2015). PCT, khususnya, telah banyak digunakan sebagai penanda infeksi bakteri sistemik dan sering menjadi acuan dalam stratifikasi risiko pasien di ruang perawatan intensif. Namun demikian, penerapannya dalam skala luas masih menghadapi kendala, terutama di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas, mengingat biaya pemeriksaan yang relatif mahal dan ketersediaannya yang tidak merata. CRP, meskipun lebih murah dan mudah diakses, memiliki keterbatasan spesifisitas karena juga meningkat pada berbagai kondisi inflamasi non-infeksi.

Sejalan dengan keterbatasan tersebut, fokus penelitian mulai bergeser pada parameter hematologi yang lebih sederhana dan murah, salah satunya adalah *Immature Platelet Fraction* (IPF). Secara patofisiologis, sepsis diketahui memicu kerusakan trombosit pada fase awal penyakit melalui mekanisme aktivasi inflamasi dan koagulasi, yang memengaruhi keseimbangan produksi dan destruksi trombosit. Hal ini menimbulkan hipotesis bahwa IPF dapat meningkat sebelum terjadinya trombositopenia yang nyata, sehingga berpotensi menjadi penanda sensitif untuk membedakan pasien sepsis dari pasien non-sepsis (Park et al., 2015; Rolando & Mulyono, 2024). Penelitian oleh De Blasi et al. (2013) memperkuat hipotesis ini dengan menunjukkan bahwa IPF mampu memprediksi perkembangan sepsis hingga tiga hari sebelum manifestasi klinis muncul. Dengan ambang nilai IPF > 4,7%, sensitivitas yang diperoleh adalah 56,2% dan spesifisitas mencapai 90%. Sementara itu, penelitian Di Mario et al. (2009) mendemonstrasikan bahwa pasien dengan hasil kultur darah positif memiliki IPF rerata yang jauh lebih tinggi (4,86%) dibandingkan pasien dengan kultur negatif (1,79%), mendukung peran IPF sebagai indikator infeksi bakteri sistemik.

Keunggulan IPF terletak pada sifatnya yang dapat diukur melalui *analyzer hematologi* otomatis yang sudah umum tersedia di banyak laboratorium, termasuk di fasilitas layanan kesehatan tingkat pertama. Pemeriksaan ini tidak memerlukan biaya tambahan yang signifikan karena dapat dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan darah rutin, berbeda dengan PCT yang memerlukan perangkat dan reagen khusus. Dalam penelitian ini, IPF terbukti mampu membedakan SIRS dari sepsis, serta membedakan sepsis berat/syok septik dari sepsis tanpa komplikasi. Nilai *Area Under the Curve* (AUC) IPF dalam membedakan sepsis berat dari sepsis tanpa komplikasi (0,811) sangat mendekati nilai AUC PCT (0,868), yang mengindikasikan performa diagnostik yang kompetitif. Selain itu, IPF menunjukkan korelasi positif yang signifikan dengan skor keparahan sepsis SOFA, yang memperkuat relevansinya sebagai penanda klinis untuk stratifikasi pasien.

Mekanisme peningkatan IPF pada sepsis kemungkinan besar berkaitan dengan respon imun tubuh terhadap infeksi. Berdasarkan temuan Enz Hubert et al. (2015), platelet memiliki peran penting dalam respon imun bawaan dengan mengekspresikan berbagai jenis reseptor *Toll-like Receptors* (TLR). Aktivasi TLR oleh patogen memicu pelepasan *sitokin proinflamasi* seperti IL-1 β dan pembentukan *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs), yang berfungsi menangkap dan menetralkan mikroorganisme di lokasi infeksi. Proses ini mendorong peningkatan produksi platelet muda di sumsum tulang, yang tercermin dalam nilai IPF yang lebih tinggi pada pasien sepsis dibandingkan individu sehat.

Dengan demikian, temuan ini menempatkan IPF sebagai biomarker hematologi yang tidak hanya mudah diakses dan murah, tetapi juga memiliki potensi nilai diagnostik dan prognostik yang signifikan. Dalam konteks fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas, IPF dapat menjadi alternatif atau pelengkap biomarker konvensional seperti PCT untuk deteksi dini dan penilaian keparahan sepsis.

4. KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai *Immature Platelet Fraction* (IPF) yang diukur dalam 24 jam pertama sejak pasien dirawat di Unit Gawat Darurat (IGD) lebih tinggi pada pasien dengan sepsis dibandingkan dengan individu sehat. Hal ini menunjukkan bahwa IPF dapat digunakan sebagai indikator awal untuk mendeteksi adanya sepsis pada pasien. Selain itu, IPF juga terbukti memiliki korelasi yang signifikan dengan skor keparahan sepsis yang dihitung menggunakan sistem *Sepsis-Related Organ Failure Assessment* (SOFA). Korelasi ini mengindikasikan bahwa IPF dapat memberikan informasi yang berguna mengenai perkembangan keparahan kondisi pasien sepsis, yang sangat penting untuk menentukan intervensi medis yang tepat. Pengukuran IPF relatif sederhana dan dapat dilakukan sebagai bagian dari pemeriksaan darah lengkap dengan menggunakan *hematology analyzer* otomatis yang tersedia di banyak fasilitas kesehatan. Keuntungan dari metode ini adalah biayanya yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan biomarker lain seperti *procalcitonin* (PCT), yang sering kali memerlukan biaya yang lebih tinggi dan tidak selalu tersedia di semua fasilitas medis. Meskipun hasil penelitian ini menjanjikan, penelitian lebih lanjut dalam skala besar dan multicenter diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini dan mengevaluasi secara lebih mendalam peran IPF dalam protokol manajemen sepsis. Hal ini penting untuk memastikan bahwa penggunaan IPF dapat diterima secara luas di berbagai sistem pelayanan kesehatan dan dapat berkontribusi dalam upaya deteksi dini dan penanganan sepsis yang lebih efektif.



REFERENCES

- Bourika, V., Rekoumi, E. A., & Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2025). Biomarkers to guide sepsis management. *Annals of Intensive Care*, 15(1), 103. <https://doi.org/10.1186/s13613-025-01524-1>
- Briggs, C., Kunka, S., Hart, D., Oguni, S., & Machin, S. J. (2004). Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia. *British Journal of Haematology*, 126(1), 93–99. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.04987.x>
- Choi, W. H., Hwang, S. Y., Jun, S. Y., Choi, Y. C., Lee, E. H., & Yu, W. S. (2009). Usefulness of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score in Patients with Sepsis due to Intra-abdominal Infection. *J Korean Surg Soc*, 76(5), 273–278. <https://doi.org/10.4174/jkss.2009.76.5.273>
- De Blasi, P., Lijoi, A., & Prunster, I. (2013). An asymptotic analysis of a class of discrete nonparametric priors. *Statistica Sinica*, 23(3), 1299–1321. <https://doi.org/10.5705/ss.2012.047>
- Dhainaut, J. F., Shorr, A. F., Macias, W. L., Kollef, M. J., Levi, M., Reinhart, K., & Nelson, D. R. (2005). Dynamic evolution of coagulopathy in the first day of severe sepsis: Relationship with mortality and organ failure. *Critical Care Medicine*, 33(2), 341–348. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000153520.31562.48>
- Di Mario, A., Garzia, M., Leone, F., Arcangeli, A., Pagano, L., & Zini, G. (2009). Immature platelet fraction (IPF) in hospitalized patients with neutrophilia and suspected bacterial infection. *Journal of Infection*, 59(3), 201–206. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2009.07.007>
- Enz Hubert, R. M., Rodrigues, M. V., Andreguetto, B. D., Santos, T. M., De Fátima Pereira Gilberti, M., De Castro, V., Annichino-Bizzacchi, J. M., Dragosavac, D., Carvalho-Filho, M. A., & De Paula, E. V. (2015). Association of the immature platelet fraction with sepsis diagnosis and severity. *Scientific Reports*, 5, 8019. <https://doi.org/10.1038/srep08019>
- Er, I., & Arpa, M. (2025). Immature Platelet Fraction as a Sensitive Biomarker in Neonatal Sepsis: Diagnostic Performance Preceding Thrombocytopenia. *Children*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/children12070931>
- Fleischmann-Struzek, C., & Rudd, K. (2023). Challenges of assessing the burden of sepsis. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin Und Notfallmedizin*, 118(Suppl 2), 68. <https://doi.org/10.1007/S00063-023-01088-7>
- Harbarth, S., Holeckova, K., Froidevaux, C., Pittet, D., Ricou, B., Grau, G. E., Vadas, L., & Pugin, J. (2001). Diagnostic Value of Procalcitonin, Interleukin-6, and Interleukin-8 in Critically Ill Patients Admitted with Suspected Sepsis. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 164(3), 396–402. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.3.2009052>
- Creswell, J. W. (2014). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (4th ed.). Sage Publications.
- Jung, H., Jeon, H. K., Kim, H. J., & Kim, S. H. (2010). Immature Platelet Fraction: Establishment of a Reference Interval and Diagnostic Measure for Thrombocytopenia. *Korean Journal of Laboratory Medicine*, 30(5), 451–459. <https://doi.org/10.3343/kjlm.2010.30.5.451>
- Kickler, T. S., Oguni, S., & Borowitz, M. J. (2006). A clinical evaluation of high fluorescent platelet fraction percentage in thrombocytopenia. *American Journal of Clinical Pathology*, 125(2), 282–287. <https://doi.org/10.1309/50H8JYHN9JWCKAM7>
- La Via, L., Sangiorgio, G., Stefani, S., Marino, A., Nunnari, G., Cocuzza, S., La Mantia, I., Cacopardo, B., Stracquadanio, S., Spampinato, S., Lavallo, S., & Maniaci, A. (2024). The Global Burden of Sepsis and Septic Shock. *Epidemiologia*, 5(3), 456. <https://doi.org/10.3390/EPIDEMIOLOGIA5030032>
- Levi, M., Van Der Poll, T., & Büller, H. R. (2004). Bidirectional relation between inflammation and coagulation. In *Circulation* (Vol. 109, Issue 22, pp. 2698–2704). <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131660.51520.9A>
- Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., Cohen, J., Opal, S. M., Vincent, J. L., & Ramsay, G. (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Critical Care Medicine*, 31(4), 1250–1256. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B>
- Miller, B., Becker, K. L., Schchinger, H., Rickenbacher, P. R., Huber, P. R., Zimmerli, W., & Ritz, R. (n.d.). *Clinical Investigations Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit*, 28(4), 977–983. <https://doi.org/10.1097/00003246-200004000-00011>
- Mulyono, H., Ingriana, A., & Hartanti, R. (2024). *Persuasive Communication In Contemporary Marketing: Effective Approaches And Business Results*, 1(1). <https://doi.org/10.1234/ijeb.v1i1.5>
- Park, S. H., Ha, S. O., Cho, Y. U., Park, C. J., Jang, S., & Hong, S. B. (2015). Immature platelet fraction in septic patients: Clinical relevance of immature platelet fraction is limited to the sensitive and accurate discrimination of septic patients from non-septic patients, not to the discrimination of sepsis severity. *Annals of Laboratory Medicine*, 36(1), 1–8. <https://doi.org/10.3343/alm.2016.36.1.1>
- Reinhart, K., Bauer, M., Riedemann, N. C., & Hartog, C. S. (2012). New Approaches to Sepsis: Molecular Diagnostics and Biomarkers. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(4), 609–634. <https://doi.org/10.1128/CMR.00016-12>
- Rolando, B., & Mulyono, H. (2024). Unlocking The Power Of Data: Effective Data-Driven Marketing Strategies To Engage Millennial Consumers. *Transekonomika: Akuntansi, Bisnis Dan Keuangan*, 4(3), 303–321. <https://doi.org/10.55047/transekonomika.v4i3.662>
- Vincent, J. L. (2008). Clinical sepsis and septic shock - Definition, diagnosis and management principles. In *Langenbeck's Archives of Surgery* (Vol. 393, Issue 6, pp. 817–824). <https://doi.org/10.1007/s00423-008-0343-1>



- Zaki, H. A., Bensliman, S., Bashir, K., Iftikhar, H., Fayed, M. H., Salem, W., Elmoheen, A., & Yigit, Y. (2024). Accuracy of procalcitonin for diagnosing sepsis in adult patients admitted to the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 13(1), 37. <https://doi.org/10.1186/S13643-023-02432-W>
- Zhang, C., Shang, X., Yuan, Y., & Li, Y. (2023). Platelet-related parameters as potential biomarkers for the prognosis of sepsis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 25(3), 133. <https://doi.org/10.3892/ETM.2023.11832>
- Zhang, L., Zheng, Y., Lin, X., Xie, R., & Ma, J. (2024). Clinical Predictive Value of Immature Platelet Fraction Combined with Other Biomarkers for the Severity and Prognosis of Sepsis. *Chinese General Practice*, 27(35), 4417–4425. <https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0776>
- Zucker, M. L., Hagedorn, C. H., Murphy, C. A., Stanley, S., Reid, K. J., & Skikne, B. S. (2012). Mechanism of thrombocytopenia in chronic hepatitis c as evaluated by the immature platelet fraction. *International Journal of Laboratory Hematology*, 34(5), 525–532. <https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2012.01429.x>