



Hubungan Waktu Kedatangan Pasien Luka Bakar Sedang di IGD terhadap Kadar Leukosit dan Persentase Neutrofil sebagai Prediktor Infeksi Akut

I Irene Harmany^{1*}, Syahrudi²

Universitas Kristen Indonesia¹

Waluyo Jati General Public Hospital, Kraksaan, Indonesia²

Email: drimmanuelaim@gmail.com

Abstrak:

Luka bakar merupakan salah satu trauma yang membutuhkan penanganan segera, sehingga waktu menjadi salah satu penentu keberhasilan penanganan. Luka bakar dapat menyebabkan kelainan metabolik dan inflamasi yang menjadi predisposisi komplikasi setelahnya. Infeksi adalah penyebab mortalitas yang paling sering. Parameter terjadinya infeksi dilihat melalui hasil pemeriksaan laboratorium, yaitu kadar leukosit dan persentase neutrofil. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara waktu kedatangan pasien di IGD terhadap kenaikan kadar leukosit dan persentase neutrofil sebagai prediktor infeksi akut pasca trauma bakar. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif menggunakan rekam medis periode 2014-2018, melihat waktu kedatangan pasien yang dikelompokkan menjadi < 8 jam, 8-24 jam atau >24 jam terhadap kadar leukosit dan persentase neutrofil yang normal atau meningkat. Didapatkan bahwa terdapat hubungan antara waktu kedatangan pasien dengan peningkatan kadar leukosit ($p < 0.05$) dan persentase neutrofil ($p < 0.05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin cepat pasien datang ke IGD pasca trauma bakar akan menurunkan terjadinya komplikasi berupa infeksi.

Kata kunci : Luka Bakar, Waktu Kedatangan, Leukosit, Neutrofil, Infeksi

Abstract

Burns are trauma that requires immediate treatment, so that time is one of the determinants of successful treatment. Burns cause metabolic and inflammatory disorders which predispose to later complications. Infection is the most frequent cause of mortality. The parameters of infection are seen through laboratory tests, such as leukocyte levels and neutrophil's percentage. This study aims to determine the association between the admission time of patients in the emergency room and the increase in leukocyte levels and the neutrophil's percentage as predictors of acute infection post burn injury. This study was conducted retrospectively using medical records in 2014-2018, looking at the admission time that grouped into <8 hours, 8-24 hours and > 24 hours and leukocyte levels and neutrophil's percentage. It's found that there's an association between the

admission time with an increase in leukocyte levels ($p < 0.05$) and the percentage of neutrophils ($p < 0.05$). It can be concluded that the sooner the patient comes to the ER post burn trauma will reduce the occurrence of complications in the form of infection.

Keywords : Burn Injury, Admission Time, Leukocytes, Neutrophil, Infection

Pendahuluan

Luka bakar adalah kerusakan kulit tubuh yang disebabkan oleh api, atau oleh penyebab lain seperti oleh air panas, listrik, bahan kimia, dan radiasi (Sudjatmiko dkk., 2007). Luka bakar dapat terjadi akibat beberapa macam penyebab. Yang termasuk dari penyebab luka bakar adalah api, cairan panas, kontak dengan benda padat yang panas, bahan kimia, listrik, dan radiasi (Moenadjat, 2007). Menurut data dari WHO, lebih dari 95% kondisi fatal yang berhubungan dengan trauma bakar pada tahun 2002 di negara dengan pendapatan menengah kebawah, angka mortalitas terjadi tinggi pada pasien dengan luka bakar berat bahkan saat dalam perawatan rumah sakit. Mortalitas tinggi pada luas luka bakar $< 40\%$ (Ahmedov, 2015). Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar Departemen Kesehatan RI (2007), prevalensi luka bakar di Indonesia adalah 2,2% (Dewi, 2014).

Luka bakar dibagi menjadi 3 fase, fase gawat pada 24-72 jam pertama setelah trauma, lalu fase akut dimana tanda syok pasien teratasi dan keadaan umum serta sirkulasi telah stabil, dan fase rehabilitasi yang terjadi setelah luka mayor mulai mengalami penyembuhan. Fase gawat adalah fase yang sangat membutuhkan resusitasi yang tepat. Kegagalan resusitasi pada fase ini dapat menimbulkan komplikasi yang serius. Ketidakseimbangan antara tekanan onkotik dan hidrostatik dalam fase ini dapat terus berkembang, yang mengakibatkan dapat menyebabkan pergeseran cairan intravascular ke ruang interstitial yang membawa pada keadaan syok (Sabiston, 2005). Perubahan tekanan ini, juga dapat menyebabkan iskemia seluler. Iskemia seluler yang terjadi akan mencetus pelepasan mediator inflamasi. Itulah sebabnya, pada fase ini, resusitasi menjadi kunci yang penting.

Penanganan yang terlambat terhadap pasien dengan luka bakar, khususnya luka bakar sedang dan berat dapat berakibat fatal. Komplikasi pada luka bakar dibagi menjadi dua, yaitu komplikasi saat perawatan kritis atau akut dan komplikasi yang berhubungan dengan eksisi dan grafting. Komplikasi yang dapat terjadi pada masa akut adalah SIRS, sepsis dan MODS. Sedangkan pada fase lanjut suatu luka bakar, dapat terjadi jaringan parut berupa jaringan parut hipertrofik, keloid dan kontraktur (Sabiston, 2005).

Infeksi yang berlanjut menjadi sepsis merupakan komplikasi tersering yang menyebabkan mortalitas.¹ Parameter terjadinya infeksi dan sepsis dapat dilihat melalui hasil pemeriksaan laboratorium, mulai dari yang sederhana seperti leukosit dan laju endap darah, hingga kadar laktat dalam darah, C-reactive protein (CRP), dan prokalsitonin (PCT). Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan bahwa biomarker infeksi pada luka bakar yang paling sensitif adalah CRP dan PCT.

Namun sayangnya, di Indonesia pemeriksaan laboratorium seperti CRP dan PCT hanya dapat dilakukan di laboratorium dengan alat khusus yang tersebar di kota besar. Beberapa fasilitas kesehatan tingkat satu di daerah kecil hanya dapat melakukan pemeriksaan sederhana. Oleh sebab itu, studi ini peneliti ingin melakukan penelitian

terhadap pemeriksaan laboratorium sederhana seperti total leukosit dan persentase neutrofil, bilamana masih dapat dipakai sebagai prediktor infeksi pada kasus luka bakar.

Metode

Penelitian ini dilakukan di RSUD Waluyo Jati Kraksaan secara retrospektif dan data didapat secara sekunder dari catatan rekam medis. Sampel penelitian diambil secara total sampling mulai dari Januari 2014 sampai dengan Desember 2018. Sampel yang dipakai adalah yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien yang datang ke IGD RSUD Waluyo Jati Kraksaan dengan diagnosa primer luka bakar, pasien yang masuk dalam klasifikasi luka bakar sedang menurut American Burn Association, dan pasien yang berusia diatas 5 tahun. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien luka bakar yang sudah dilakukan resusitasi dan diberikan terapi antibiotik sebelumnya, dan pasien dengan immunocompromised. Sampel yang didapatkan dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu pasien yang datang dalam jangka waktu 0-8 jam dari kejadian, 8-24 jam dari waktu kejadian, dan lebih dari 24 jam dari waktu kejadian. Serta setiap pasien akan dilihat kadar leukosit dan persentase neutrofil yang didapat dari hasil pemeriksaan laboratorium di IGD. Kedua komponen tersebut akan diolah menggunakan SPSS, lalu dilihat bilamana terdapat hubungan bermakna dari waktu kedatangan pasien dengan jumlah kenaikan kadar leukosit dan persentase neutrofil.

Hasil dan Pembahasan

Dari tahun 2014-2018 terdapat 65 pasien dengan luka bakar sedang, dan yang termasuk dalam kriteria inklusi adalah sebanyak 56 pasien. Dari 56 pasien tersebut, 37 berjenis kelamin laki-laki dan 19 pasien berjenis kelamin perempuan. Rentang usia yang didapatkan mulai usia 5 tahun hingga 67 tahun dengan rata-rata 26 tahun.

Berdasarkan rentang waktu kejadian dan kedatangan pasien di IGD, didapatkan hasil 35 pasien datang di bawah 8 jam, 18 pasien datang 8 – 24 jam, dan terdapat 3 pasien yang datang diatas 24 jam. Lalu berdasarkan kadar leukosit didapatkan 25 pasien (44,6%) dengan leukosit dibawah sama dengan 12.000 mg/dl dan 31 pasien (55,4%) dengan leukosit diatas 12.000. Serta berdasarkan persentase neutrofil, didapatkan 22 pasien (39,3%) dengan neutrofil normal dan 34 (60,7%) pasien dengan neutrofil meningkat. (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik Sampel

N (%)		
Jenis Kelamin	Male	37 (66,1)
	Female	19 (33,9)
Usia	5-14	14
	15-24	17
	25-44	17
	45-64	7

	≥ 65	1
Waktu Kedatangan	<8 hours	35 (62,5)
	8-24 hours	18 (32,1)
	>24 hours	3 (5,4)
Kadar Leukosit	≤ 12.000	25 (44,6)
	>12.000	31 (55,4)
Persentase Neutrofil	Normal	22 (39,3)
	Elevated	34 (60,7)

Bila ditelaah dengan lebih rinci, pada pasien yang datang dibawah 8 jam, didapatkan 22 pasien (34,28%) dengan leukosit dibawah 12.000, 13 pasien dengan leukosit diatas 12.000 mg/dl. Dan untuk persentasi leukosit didapatkan 21 pasien (60%) dengan persentase neutrofil yang normal dan 14 pasien (40%) dengan persentase neutrofil meningkat. Pada pasien dengan rentang waktu 8 – 24 jam, didapatkan 3 pasien dengan leukosit dibawah 12.000 dan 15 pasien dengan leukosit diatas 12.000 mg/dl. Serta untuk persentase neutrofil didapatkan 1 pasien (5,56%) dengan neutrofil normal dan 17 pasien (94,44%) dengan neutrofil diatas kadar normal. Kemudian pada 3 pasien yang datang diatas 24 jam, didapatkan 3 pasien (100%) kadar leukosit diatas 15.000 dan neutrofil diatas normal. (Tabel 2)

Tabel 2. Data Kadar Leukosit, Persentase Neutrofil dan Waktu Kedatangan

	Leukocyte Level		TOTAL	Neutrophil Percentage		TOTAL
	≤ 12.000	>12.000		Normal	Elevated	
<8 Hours	22 62,9%	13 37,1%	35 100%	21 60%	14 40%	35 100%
8-24 Hours	3 16,7%	15 83,3%	18 100%	1 5,6%	17 94,4%	18 100%
>24 Hours	0 0	3 100%	3 100%	0 0	3 100%	3 100%
TOTAL	25	31	56	22	34	56

Analisis dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara rentang waktu kedatangan dengan kadar leukosit dan neutrofil menggunakan uji korelasi Spearman. Didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara waktu kedatangan dengan kadar leukosit ($p < 0.05$), begitu pula antara waktu kedatangan dengan peningkatan persentase neutrofil ($p < 0.05$).

Tabel 3. Hubungan Waktu Kedatangan, Kadar Leukosit dan Persentase Neutrofil

		Time of Arrival			P Value
		< 8 hours	8-24 hours	>24 hours	
Leukocyte Level	≤12.000	22	3	0	0.000*
	>12.000	13	15	3	
Neutrophil Percentage	Normal	21	1	0	0.002
	Elevated	14	17	3	

*P<0.01 menunjukkan hubungan signifikan

Pada tabel 4 tersaji data kadar leukosit dan persentase neutrofil. Analisis dilakukan dengan menggunakan uji Chi-Square untuk melihat hubungan antara kenaikan kadar leukosit dengan peningkatan persentase neutrofil. Didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara kenaikan kadar leukosit dan peningkatan persentase neutrofil namun tidak signifikan ($p>0.05$).

Tabel 4. Hubungan Kadar Leukosit dan Persentase Neutrofil

		Neutrophil Percentage		P Value
		Normal	Above Normal	
Leukocyte Level	<12.000	13	12	0.080
	>12.000	9	22	

Pembahasan

Pasien luka bakar yang masuk dalam kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebanyak 56 pasien, 37 laki-laki (66,1%) dan 19 perempuan (33,9%) dengan rentang usia 5-67 tahun. Dari sejumlah pasien, 35 pasien (62,5%) datang ke IGD dalam rentang waktu kurang dari 8 jam setelah kejadian, dan didapatkan lebih banyak pasien dengan hasil pemeriksaan laboratorium jumlah leukosit normal. Berbeda halnya dengan pasien yang datang ke IGD dalam rentang waktu 8-24 jam setelah kejadian, didapatkan 15 dari 18 (83,3%) pasien dengan hasil pemeriksaan laboratorium leukositosis. Begitu juga halnya yang terjadi pada pasien yang datang ke IGD dalam rentang waktu lebih dari 24 jam, didapatkan semua (100%) pasien dengan hasil laboratorium leukositosis. Ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara waktu kedatangan pasien dengan peningkatan kadar leukosit ($p<0.01$).

Infeksi merupakan salah satu komplikasi yang dapat berujung pada sepsis bahkan kematian pada pasien luka bakar. Panas yang mengenai tubuh akan merusak kulit sebagai

sistem pertahanan awal dan akan memudahkan mikroorganisme invasi dalam tubuh. Kerusakan kulit yang terjadi juga dianggap sebagai trauma yang akan mencetus agen pro-inflamasi untuk muncul dan membuat perubahan fisiologis dalam tubuh. Prognosis dari keadaan ini sangat bergantung pada waktu tanggap dalam pemberian terapi yang adekuat.

Respon sistemik tubuh yang khas terhadap luka bakar adalah terjadi peningkatan kadar sitokin proinflamatori pada fase awal. Interleukin-1 (IL-1) dan Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α) diproduksi oleh berbagai sel sebagai tanda respon terhadap cedera yang terjadi, dan yang menjadi pemain kunci adalah leukosit (Church, 2006). Sistem kekebalan tubuh bawaan juga mempunyai peran yang penting dalam reaksi peradangan yang terjadi. Saat terjadi trauma, kekebalan tubuh bawaan merespon dengan stimulasi reaksi inflamasi local dan sistemik, yang terdiri dari barrier alami untuk invasi microbial yaitu elemen seluler (leukosit) dan humoral (komplemen). Reaksi ini membawa efek yang parah dan hal ini juga yang menjadi factor predisposisi terjadinya komplikasi infeksi (Church, 2006).

Selain diproduksinya agen pro-inflamatori, cedera luka bakar juga menimbulkan respon anti-inflamatori dan imunosupresi yang kemudian muncul, dengan adanya sel oposit sitokin (Church, 2006; Calum et al., 2009). Produksi dan pelepasan monosit dan makrofag menurun pasca terjadinya cedera luka bakar. Konsentrasi leukosit pada darah tepi juga terjadi penurunan seiring menurunnya fungsi dari PMN. Hal ini dibuktikan dengan penelitian Calum et al terhadap tikus yang menunjukkan penurunan kemampuan fagositosis setelah terjadi cedera bakar (Calum et al., 2009).

Selain terjadinya respon inflamasi akibat cedera bakar, terjadi juga pertahanan tubuh melawan invasi mikroorganisme akibat cedera pada kulit yang menjadi barrier tubuh.30 Pertahanan tersebut adalah dengan adanya peningkatan leukosit, dengan neutrofil akan menjadi petahanan pertama, sehingga jumlahnya akan meningkat (Honda et al., 2016).

Kedua mekanisme diatas terjadi secara bersamaan, antara tubuh bereaksi dengan cedera bakar yang terjadi, dengan invasi mikroorganisme. Mekanisme yang saling bertolak belakang terjadi pada saat seseorang mengalami luka bakar. Sehingga peningkatan leukosit yang terjadi belum tentu terjadi seiring kenaikan PMN akibat adanya mekanisme imunosupresi. Hal ini kemungkinan yang membuat tidak adanya hubungan yang signifikan antara kenaikan kadar leukosit dengan kenaikan persentase neutrofil.

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa leukositosis terjadi lebih banyak pada kelompok pasien dengan rentang waktu kedatangan lebih lama sesuai dengan penelitian oleh Ozbek dkk (2005) yang menyatakan bahwa keterlambatan pasien datang ke center luka bakar menjadi faktor penting yang menyebabkan infeksi pada luka dan kontaminasi. Dan peningkatan kejadian infeksi dan kontaminasi luka terjadi signifikan pada kelompok dengan luka bakar sedang.

Pada saat terjadi trauma panas pada tubuh, respon inflamasi yang terjadi menyebabkan berpindahnya cairan intravascular menuju ekstrasvaskular akibat perubahan permeabilitas. Terjadinya perubahan ini membawa tubuh dalam keadaan hipoperfusi jaringan yang berujung pada keadaan penumpukan asam laktat (Hettiaratchy, 2004). Semakin lama pasien dibawa ke IGD untuk mendapatkan penanganan awal, akan semakin lama pula pasien dalam keadaan hipoperfusi yang akan menyebabkan inflamasi yang terjadi semakin parah.

Ada kemungkinan terjadinya peningkatan kejadian infeksi disebabkan oleh faktor resusitasi cairan yang dilakukan tidak sesuai kebutuhan cairan. Resusitasi cairan yang dipakai oleh IGD RSUD Waluyo Jati adalah formula Parkland, yaitu $4\text{mL/kgBB}/\%$ luas luka bakar yang diberikan dalam 24 jam dengan pembagian separuh dari total cairan dalam 8 jam pertama terhitung dari waktu kejadian, dan separuh sisanya pada 16 jam berikutnya. Sehingga pemenuhan resusitasi cairan pada pasien yang datang setelah 8 jam kejadian dipastikan tidak akan mendapatkan resusitasi yang optimal.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Barrow et al (2000) yang menyatakan bahwa resusitasi cairan dini dapat menghasilkan output yang lebih baik. Studi yang dilakukan berupa perbandingan resusitasi dini pada anak dengan luka bakar berat yaitu sebelum 2 jam dengan resusitasi setelah 2 jam kejadian, dan didapatkan output lebih baik daripada anak yang mendapatkan resusitasi setelah 2 jam. Output yang dicatat berupa kejadian sepsis, gagal ginjal, kematian dengan gagal jantung dan kematian tanpa gagal jantung.

Neutrofil merupakan pertahanan pertama dan cepat pada infeksi bakteri dan fungi, dimana terjadi sangat sering pada pasien dengan luka bakar (Honda et al., 2016). Fungsi antimicrobialnya termasuk fagositosis dan memproduksi Neutrophil Extracellular Traps (NETs) yang akan eliminasi bakteri ekstraselular (Hampson et al., 2016). NETosis adalah mekanisme pertahanan host terkait inflamasi dan kerusakan jaringan (Kaufman et al., 2017).

Pada penelitian ini, persentase neutrofil terjadi 100% pada pasien dengan waktu kedatangan lebih dari 24 jam, 94,4% pada pasien yang datang dalam rentang waktu 8-24 jam, dan 40% pada pasien dengan waktu kedatangan kurang dari 8 jam. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan persentase neutrofil sebanding dengan lamanya waktu kedatangan pasien di IGD ($p < 0.05$).

Leukosit merupakan agen pro inflamasi yang bekerja saat terjadinya invasi dari mikroorganisme, dan yang paling pertama adalah neutrofil. Sehingga kenaikan dari kedua aspek ini dapat menjadi salah satu indikator terjadinya infeksi. Greenhalgh et al (2007) dalam ABA Consensus for Sepsis menyatakan bahwa total leukosit adalah standard diagnostic untuk sepsis pada pasien luka bakar (Damayanti et al., 2011).

Namun terdapat beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa leukosit dan neutrofil tidak spesifik dalam menunjukkan terjadinya infeksi. Jasem dkk (2017) membandingkan antara serum prokalsitonin (PCT) dengan total dan hitung jenis leukosit. Didapatkan bahwa PCT dapat menjadi biomarker infeksi yang lebih akurat pada pasien luka bakar, walaupun tidak dapat menjadi indikator tunggal (Damayanti, 2011). Bahkan Barati et al (2008) melakukan perbandingan antara leukosit, laju endap darah (LED), C-reactive protein (CRP), dan PCT pada pasien sepsis dan non sepsis post trauma bakar, didapatkan PCT merupakan parameter laboratorium yang efisien dan memiliki sensitivitas 100% dan spesifitas 89,3% (Wu et al., 2007).

Penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan. Keterbatasan pertama ialah indikator yang diteliti hanya leukosit dan persentase neutrofil. Tidak ada pembanding lain yang dapat dipakai sebagai indikator infeksi, seperti prokalsitonin dan C-reactive protein. Hal ini disebabkan karena keterbatasan dari fasilitas yang ada di RSWJ yang merupakan RS tipe C. Selain itu, keterbatasan yang ada ialah tidak adanya pemeriksaan lanjutan untuk evaluasi terjadinya infeksi, seperti melakukan kultur darah untuk dapat menentukan

bahwa peningkatan indikator ini adalah karena invasi mikroorganisme, bukan hanya reaksi inflamasi akibat trauma. Seperti yang dinyatakan oleh Murray et al (2006) bahwa leukosit, persentase neutrofil, dan kenaikan suhu tidak dapat mencerminkan infeksi pada aliran darah pada pasien luka bakar berdasarkan kultur yang dilakukan dalam 24 jam.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara waktu kedatangan pasien luka bakar sedang ke IGD dengan kadar leukosit dan persentase neutrofil. Pasien yang datang lebih dari 8 jam setelah kejadian memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami peningkatan leukosit dan neutrofil, yang dapat mengindikasikan adanya infeksi akut. Sebaliknya, pasien yang datang lebih awal (<8 jam) menunjukkan kadar leukosit dan neutrofil yang relatif normal, sehingga menurunkan risiko komplikasi infeksi. Meskipun peningkatan kadar leukosit tidak selalu diikuti oleh kenaikan persentase neutrofil secara signifikan, kedua parameter ini tetap dapat dijadikan sebagai indikator awal dalam memprediksi kemungkinan infeksi pada pasien luka bakar, terutama di fasilitas dengan keterbatasan akses terhadap pemeriksaan biomarker spesifik seperti CRP dan PCT. Hasil ini menekankan pentingnya penanganan segera pada kasus luka bakar untuk meminimalkan risiko infeksi dan komplikasi lanjutan. Diperlukan penelitian lanjutan dengan pemeriksaan laboratorium yang lebih lengkap dan evaluasi kultur untuk memperkuat akurasi diagnosis infeksi.

Daftar Pustaka

- Ahmedov, A. A., Shakirov, B. M., & Karabaev, H. K. (2015). Early diagnostics and treatment with acute burn sepsis. *Journal of Acute Disease*, 4(3), 214–217.
- Barati, M., Alinejad, F., Bahar, M. A., et al. (2008). Comparison of WBC, ESR, CRP and PCT serum levels in septic and non-septic burn cases. *Burns*, 34, 770–774.
- Barrow, R., Jeschke, M. G., & Herndon, D. N. (2000). Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children. *Resuscitation*, 46, 91–96.
- Brunicaardi, F. C. (2010). Burns. In *Schwartz's Principles of Surgery* (9th ed., Chapter 8). USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Burkitt, H. G., Quick, C. R. G., & Reed, J. B. (n.d.). Burns. In *Essential Surgery: Problems, Diagnosis, and Management* (4th ed., Chapter 17). New York: Churchill Livingstone.
- Calum, H., Moser, C., Jensen, P. O., et al. (2009). Thermal injury induces impaired function in polymorphonuclear neutrophil granulocytes and reduced control of burn wound infection. *Clinical and Experimental Immunology*, 156(1), 102–110.
- Church, D., Elsayed, S., Reud, O., et al. (2006). Burn wound infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(2), 404–434.
- Conan, Y. K. (2012). Infection control in severely burned patients. *World Journal of Critical Care Medicine*, 1(4), 94–101.
- Damayanti, T., & Saputro, I. D. (2011). Nilai uji diagnostik prokalsitonin sebagai deteksi dini sepsis pada luka bakar berat. *Journal of Emergency*, 1(1), 13–18.

- Dewi, R. (2014). Tata laksana luka bakar pada anak. In *Current Evidences in Pediatric Emergency Management*. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI.
- Greenhalgh, D. G., Saffle, J. R., Holmes, J. H., et al. (2007). American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *American Burn Association*, 776–790.
- Hampson, P., Dinsdale, R., Pharmacol, M., et al. (2016). Neutrophil dysfunction, immature granulocytes, and cell-free DNA are early biomarkers of sepsis in burn-injured patients. *Annals of Surgery*.
- Heimbach, D. M. (2007). Burns. In Brunickardi, F. C., Andersen, D. K., Billiar, T. L., Dunn, D. L., Hunter, J. G., & Pollock, R. E. (Eds.), *Schwartz's Principles of Surgery* (8th ed.). McGraw-Hill.
- Hettiaratchy, S., & Dziewulski, P. (2004). Pathophysiology and types of burns. *BMJ*, 328, 1427–1429.
- Hettiaratchy, S., & Papini, R. (2004). ABC of burns: Initial management of major burn I – Overview. *BMJ*, 328, 1555–1557.
- Hettiaratchy, S., & Papini, R. (2004). ABC of burns: Initial management of major burn II – Assessment and resuscitation. *BMJ*, 329, 101–103.
- Honda, T., Uehara, T., Matsumoto, G., Arai, S., & Sugano, M. (2016). Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection. *Clinica Chimica Acta*.
- Kaufman, T., Magosevich, D., Moreno, M. C., et al. (2017). Nucleosomes and neutrophil extracellular traps in septic and burn patients. *Clinical Immunology*.
- Leibson, T., Davies, P., Cickel, C., & Koren, G. (2017). Hyperosmolar metabolic acidosis in burn patients exposed to glycol-based topical antimicrobials – A systematic review. *Burns*, 44(4), 776–783.
- Lim, K., Yoon, C., & Lee, J. (2017). Antimicrobial effect of skin for allograft and management in burn wound. *Open Journal of Organ Transplant Surgery*, 7, 1–11.
- Moenadjat, Y. (2007). *Protokol Unit Luka Bakar RSCM*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Mokline, A., Abdenneji, A., Rahmani, I., et al. (2017). Lactate: Prognostic biomarker in severely burned patients. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 30(1).
- Murray, C., Hoffmaster, R., Schmit, D., et al. (2007). Evaluation of white blood cell count, neutrophil percentage, and elevated temperature as predictors of bloodstream infection in burn patients. *Archives of Surgery*, 142(7), 639–642.
- Norbury, W., Herndon, D., Tanksley, et al. (2016). Infection in burns. *Surgical Infection*, 17(2).
- Ozbek, S., Ozgenel, G. Y., Etoz, A., & Kahveci, R. (2005). The effect of delayed admission in burn centers on wound contamination and infection rates. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*.
- Sabiston, D. (2005). *Buku Saku Ilmu Bedah Sabiston* (pp. 276–290). Jakarta: EGC.
- Sudjatmiko, G. (2007). Anatomi kulit, skin graft, dan luka bakar. In *Petunjuk Praktis Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi* (pp. 2–3, 27–29, 79–87). Jakarta: Yayasan Khasanah Kebajikan.
- Thorne, C. H. (2007). Thermal, chemical, and electrical injuries. In *Grabb & Smith's Plastic Surgery* (6th ed., pp. 132–149). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

- Wolf, S., & Herndon, D. (2004). Burns. In Townsend, C. M., Beauchamp, R. D., Evers, B. M., & Mattox, K. L. (Eds.), *Sabiston Textbook of Surgery* (pp. 569–592). Philadelphia: Saunders.
- Wu, R. X., Chiu, C. C., Lin, T. C., et al. (2007). Procalcitonin as a diagnostic biomarker for septic shock and bloodstream infection in burn patients from the Formosa Fun Coast dust explosion. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 1–7.