



## ***Distribution and Frequency of Leukocyte Counts Based on Pneumonia Severity Index (PSI) Score Among Inpatients with Pneumonia at dr. Suhatman Mars Regional General Hospital, Dumai***

### **Distribusi dan Frekuensi Jumlah Leukosit Berdasarkan Derajat Keparahan Pneumonia yang Diukur dengan Pneumonia Severity Index (PSI) pada Pasien Pneumonia Rawat Inap di RSUD dr. Suhatman Mars Dumai**

**Octariany**

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurrab, Indonesia

#### **Article Info**

##### **Corresponding Author:**

Octariany

✉ [dr.octa\\_riany82@yahoo.com](mailto:dr.octa_riany82@yahoo.com)

##### **Keyword:**

Community-Acquired Pneumonia;  
Leukocyte Count; Pneumonia Severity Index;  
Immunosenescence; Clinical Triage.

##### **Kata Kunci:**

Pneumonia Komunitas; Jumlah Leukosit;  
Pneumonia Severity Index; Imunosenesens;  
Triase Klinis.

#### **Abstract**

*This study evaluates the correlation between absolute leukocyte counts and pneumonia severity, measured by the Pneumonia Severity Index (PSI), among inpatients at dr. Suhatman Mars General Hospital, Dumai. An observational analytic cross-sectional design was employed, utilizing purposive sampling to select 91 eligible hospitalized pneumonia patients. Data analysis utilized the Spearman Rank correlation test. Demographically, the cohort was dominated by geriatric patients (65.9%). The PSI severity distribution revealed 46.2% in Class III and 33.0% in Class IV. Although reactive leukocytosis was highly prevalent (54.9%), statistical analysis demonstrated a remarkably weak positive correlation between leukocyte counts and PSI severity classes ( $p=0.006$ ,  $r=0.289$ ). Consequently, absolute leukocyte counts cannot reliably predict the holistic clinical severity of pneumonia, particularly in elderly populations experiencing immunosenescence. Healthcare facilities must prioritize comprehensive prognostic scoring instruments like the PSI over single hematological parameters for accurate clinical triage and vital therapeutic decision making in medical emergency department settings worldwide today.*

#### **Abstrak**

Penelitian ini mengevaluasi korelasi antara jumlah leukosit absolut dan tingkat keparahan pneumonia, yang diukur menggunakan Pneumonia Severity Index (PSI), pada pasien rawat inap di RSUD dr. Suhatman Mars, Dumai. Desain cross-sectional analitik observasional diterapkan, memanfaatkan purposive sampling untuk memilih 91 pasien pneumonia rawat inap yang memenuhi kriteria. Analisis data menggunakan uji korelasi Spearman Rank. Secara demografis, kohort didominasi oleh pasien geriatri (65,9%). Distribusi keparahan PSI mengungkapkan 46,2% pada Kelas III dan 33,0% pada Kelas IV. Meskipun leukositosis reaktif sangat lazim (54,9%), analisis statistik menunjukkan korelasi positif yang sangat lemah antara jumlah leukosit dan kelas keparahan PSI ( $p=0,006$ ,  $r=0,289$ ). Akibatnya, jumlah leukosit absolut tidak dapat secara andal memprediksi keparahan klinis holistik dari pneumonia, khususnya pada populasi lanjut usia yang mengalami imunosenesens. Fasilitas layanan kesehatan wajib memprioritaskan instrumen skoring prognostik komprehensif seperti PSI dibandingkan parameter hematologis tunggal untuk triase klinis dan keputusan terapeutik vital di pengaturan departemen darurat medis seluruh dunia sekarang.



Copyright © 2026 by Smart: Journal of Healthcare.

Copyright: © 2026 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA).

## A. PENDAHULUAN

### 1. Latar Belakang

Pneumonia komunitas atau *Community-Acquired Pneumonia* (CAP) hingga saat ini tetap menjadi salah satu tantangan kesehatan masyarakat dan ancaman klinis yang paling mendesak di seluruh dunia. Penyakit infeksi pernapasan akut ini secara konsisten menempati posisi teratas sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas akibat penyakit menular secara global, yang memberikan beban sosio-ekonomi dan beban layanan kesehatan yang sangat masif, terutama di negara-negara dengan populasi padat dan wilayah industri yang sedang berkembang.<sup>1</sup>

Secara patofisiologis, pneumonia ditandai oleh proliferasi patogen mikroba baik bakteri, virus, jamur, maupun patogen atipikal pada tingkat alveolar paru-paru, yang kemudian menginduksi kaskade respons inflamasi sistemik dan lokal dari pejamu. Respons inflamasi ini mengakibatkan eksudasi cairan purulen, sel-sel imun, dan debris seluler ke dalam ruang alveolar, yang pada gilirannya secara drastis mengganggu mekanisme pertukaran gas fisiologis, menyebabkan manifestasi klinis mulai dari batuk, demam, takipnea, hingga hipoksemia berat dan gagal napas akut.<sup>2</sup>

Menurut data epidemiologis komprehensif dari *World Health Organization* (WHO), pneumonia menyumbang angka kematian yang sangat signifikan, bertanggung jawab atas sekitar 14% dari total kematian anak di bawah usia lima tahun secara global, dan secara paralel, tetap menjadi etiologi utama kematian akibat penyakit menular pada kelompok demografi lanjut usia. Di Indonesia, beban penyakit infeksi saluran napas bawah ini sangat nyata dan terus menunjukkan eskalasi.<sup>3</sup>

Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa prevalensi pneumonia di Provinsi Riau mengalami peningkatan yang persisten, bergerak dari angka 1% pada tahun 2013 menjadi 1,5% pada tahun 2018. Manifestasi dari tren epidemiologis ini sangat dirasakan di tingkat regional, khususnya di Kota Dumai, yang merupakan salah satu kawasan industri, pelabuhan, dan

---

<sup>1</sup> Cameron Stotts, Vicente F. Corrales-Medina, and Katey J. Rayner, "Pneumonia-Induced Inflammation, Resolution and Cardiovascular Disease: Causes, Consequences and Clinical Opportunities," *Circulation Research* 132, no. 6 (March 17, 2023): 751–74, <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321636>.

<sup>2</sup> Valerie M. Vaughn et al., "Community-Acquired Pneumonia," *JAMA* 332, no. 15 (October 15, 2024): 1282, <https://doi.org/10.1001/jama.2024.14796>.

<sup>3</sup> Catia Cilloniz et al., "World Pneumonia Day 2023: The Rising Global Threat of Pneumonia and What We Must Do about It," *European Respiratory Journal* 62, no. 5 (November 2023): 2301672, <https://doi.org/10.1183/13993003.01672-2023>.

pengolahan minyak tersibuk di pesisir timur Sumatera.<sup>4</sup>

Laporan otoritas kesehatan setempat pada tahun 2024 mencatat lonjakan kasus yang mengkhawatirkan dengan total 711 kasus pneumonia yang terdokumentasi, di mana sebagian besar pasien yang membutuhkan intervensi medis invasif berasal dari kelompok usia lanjut. Kondisi ini tidak hanya merefleksikan kerentanan biologis populasi lokal, tetapi juga mengindikasikan kemungkinan adanya interaksi patologis yang kompleks antara kualitas lingkungan industri, paparan polutan kronis, dan penurunan imunitas spesifik pada pasien geriatri. Oleh karena itu, optimalisasi penatalaksanaan klinis pneumonia di fasilitas kesehatan tingkat lanjut seperti Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) menjadi sebuah urgensi yang absolut.

Dalam spektrum tata laksana klinis pneumonia, penentuan derajat keparahan penyakit pada saat pasien pertama kali datang (*presentation at admission*) merupakan langkah diagnostik yang paling krusial. Penilaian ini secara langsung mendikte seluruh lintasan perawatan dan manajemen sumber daya medis mulai dari justifikasi apakah pasien aman untuk dirawat jalan dengan terapi antibiotik oral, memerlukan observasi di bangsal rawat inap reguler dengan terapi intravena, hingga kriteria indikasi absolut untuk intervensi di ruang perawatan intensif (*Intensive Care Unit / ICU*) menggunakan ventilasi mekanik dan agen vasopresor.<sup>5</sup>

Sejarah kedokteran pernapasan telah membuktikan bahwa penilaian klinis subjektif semata sering kali rentan terhadap bias dan under-estimasi atau over-estimasi tingkat keparahan yang sebenarnya. Sebagai respons terhadap kebutuhan presisi diagnostik ini, instrumen stratifikasi risiko klinis yang tervalidasi secara ekstensif seperti *Pneumonia Severity Index* (PSI) telah dikembangkan dan diadopsi sebagai standar emas komprehensif.<sup>6</sup>

Berdasarkan literatur fundamental *Harrison's Principles of Internal Medicine* (Edisi ke-21, Bab 126), PSI merupakan sistem skoring prediktif yang dirancang khusus untuk mengestimasi risiko mortalitas 30 hari pada pasien pneumonia dengan

---

<sup>4</sup> Asep Hermawan, "The Environmental Factors and Sociodemographic Characteristics of Pneumonia Incidence in Indonesia," *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan* 7, no. 4 (September 19, 2022): 1155–1164, <https://doi.org/10.30604/jika.v7i4.1329>.

<sup>5</sup> Anna G. Kaal et al., "Outcomes of Community-Acquired Pneumonia Using the Pneumonia Severity Index versus the CURB-65 in Routine Practice of Emergency Departments," *ERJ Open Research* 9, no. 3 (May 2023): 00051–02023, <https://doi.org/10.1183/23120541.00051-2023>.

<sup>6</sup> Wigdan Farah et al., "Eosinopenia as a Predictor of Clinical Outcomes in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia: A Retrospective Cohort Study," ed. Chinh Quoc Luong, *PLOS ONE* 20, no. 3 (March 6, 2025): e0314336, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0314336>.

mengakumulasikan skor tertimbang dari 20 variabel independen.<sup>7</sup> Variabel-variabel tersebut mencakup dimensi demografis (usia dan jenis kelamin), komorbiditas patologis (riwayat penyakit neoplastik, penyakit hati, gagal jantung kongestif, penyakit serebrovaskular, dan penyakit ginjal penyerta), temuan kelainan pemeriksaan fisik (status mental yang berubah, frekuensi pernapasan melebihi 30 kali per menit, tekanan darah sistolik di bawah 90 mmHg, dan suhu tubuh ekstrem), serta kelainan parameter laboratorium dan radiologi awal (seperti asidemia dengan pH arteri di bawah 7,35, peningkatan *Blood Urea Nitrogen* / BUN yang mengindikasikan hipoperfusi prerenal, hiponatremia, hiperglikemia, penurunan hematokrit, hipoksemia, dan keberadaan efusi pleura komplikasi).<sup>8</sup>

Kalkulasi komposit dari kriteria ini kemudian mengklasifikasikan pasien ke dalam lima kelas risiko absolut, dari Kelas I hingga Kelas V. Secara operasional Kelas I, II, dan III umumnya merepresentasikan kohort dengan risiko mortalitas yang relatif rendah di mana tata laksana rawat jalan atau observasi singkat sangat disarankan, sedangkan Kelas IV dan V menandakan risiko dekompensasi sistemik yang tinggi, mengamankan rawat inap rumah sakit tanpa penundaan. Keunggulan PSI terletak pada pendekatannya yang holistik, memotret tidak hanya intensitas infeksi paru itu sendiri, tetapi juga cadangan fisiologis pejamu dalam merespons ancaman infeksi tersebut.<sup>9</sup>

Sebagai elemen sentral dari sistem imun bawaan (*innate immunity*), leukosit memainkan peran garis depan yang sangat krusial dalam mekanisme pertahanan primer pejamu terhadap invasi mikroorganisme patogen. Menurut konsep fisiologis yang dijabarkan secara rinci dalam *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, ketika patogen pneumokokus atau bakteri patogen lainnya menembus sawar epitel alveolar, makrofag residen di dalam alveolus mendeteksi *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (PAMPs) dan dengan cepat menyekresikan sitokin pro-inflamasi, khususnya *Interleukin-1* (IL-1) dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ).<sup>10</sup>

Pelepasan masif agen biokimia ini memicu serangkaian kaskade inflamasi vaskular lokal, menyebabkan vasodilatasi ekstrem, peningkatan eksudasi permeabilitas kapiler,

---

<sup>7</sup> Kaal et al., "Outcomes of Community-Acquired Pneumonia Using the Pneumonia Severity Index versus the CURB-65 in Routine Practice of Emergency Departments."

<sup>8</sup> Kaal et al.

<sup>9</sup> Anurag Bhakhar et al., "Outcomes of Osteoid Osteoma Treated by Percutaneous CT-Guided Radiofrequency Ablation," *Cureus*, July 30, 2023, <https://doi.org/10.7759/cureus.42675>.

<sup>10</sup> SeyedAli Khonsary, "Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology," *Surgical Neurology International* 8, no. 1 (2017): 275, [https://doi.org/10.4103/sni.sni\\_327\\_17](https://doi.org/10.4103/sni.sni_327_17).

serta ekspresi molekul adhesi pada sel endotel. Proses ini memfasilitasi kemotaksis dan marginasi leukosit polimorfonuklear, terutama neutrofil, yang bermigrasi dalam jumlah eksponensial dari ruang intravaskular sistemik langsung ke parenkim paru yang terinfeksi untuk melakukan fagositosis.<sup>11</sup>

Respons fisiologis ini secara laboratoris bermanifestasi sebagai leukositosis, suatu peningkatan jumlah absolut sel darah putih yang beredar di sirkulasi tepi. Mengingat aksesibilitas prosedural yang sangat luas, ketersediaan instrumen yang universal, dan efisiensi biaya (*cost-effectiveness*) yang optimal, pemeriksaan hematologi rutin berupa jumlah leukosit absolut telah lama diposisikan oleh para praktisi medis di berbagai tingkat fasilitas layanan kesehatan sebagai salah satu biomarker proksi yang paling diandalkan. Klinisi secara tradisional menggunakan parameter hematologis ini untuk mengevaluasi derajat keparahan inflamasi pejamu dan secara tidak langsung menyimpulkan keparahan anatomis dari infeksi pernapasan.

Namun demikian, terlepas dari fakta bahwa fluktuasi jumlah leukosit merupakan penanda diagnostik yang sensitif untuk membedakan keberadaan proses peradangan akut, spesifisitas klinisnya dalam memprediksi tingkat morbiditas multidimensi, eskalasi dekompensasi organ, dan risiko mortalitas aktual pada pasien pneumonia masih menjadi perdebatan akademis yang sangat intens. Asumsi bahwa lonjakan angka leukosit selalu berbanding lurus dengan memburuknya prognosis telah sering dipertanyakan dalam praktik klinis berbasis bukti (*evidence-based medicine*).

Untuk menavigasi perdebatan prognostik tersebut, perlu ditinjau secara kritis tiga penelitian terdahulu yang relevan antara tahun 2024 hingga 2025 yang mengeksplorasi utilitas biomarker inflamasi terhadap keparahan pneumonia, yang sekaligus menjadi dasar konstruksi *state-of-the-art* dari penelitian ini.

Penelitian pertama dilakukan oleh Calis et al. (2025), sebuah studi observasional multisentris, yang secara ekstensif menganalisis korelasi antara komponen diferensial rasio leukosit termasuk *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR), *Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR), dan *Monocyte-to-Lymphocyte Ratio* (MLR) terhadap skor PSI dan CURB-65 dalam memprediksi mortalitas rumah sakit. Studi tersebut menemukan bahwa meskipun pasien yang tidak bertahan hidup memiliki nilai rasio diferensial yang lebih tinggi, dan

---

<sup>11</sup> Xiujuan Xu et al., "Unraveling the Deadly Dance: Endothelial Cells and Neutrophils in Sepsis-Induced Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome," *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 13 (May 22, 2025), <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1551138>.

terdapat korelasi positif searah antara NLR dengan PSI, performa prediktif dari parameter turunan hematologis ini ternyata jauh lebih lemah dan memiliki tingkat varian yang lebih luas jika dikomparasikan dengan akurasi kokoh dari sistem skoring klinis PSI yang holistik.<sup>12</sup>

Penelitian kedua, yang dilaporkan oleh Zhang et al. (2025) memfokuskan analisisnya pada utilitas integrasi penanda inflamasi (seperti *white blood cell count* dan *procalcitonin*) ke dalam model pembelajaran mesin (*machine learning*) dan analisis *blood heparin-binding protein* untuk memprediksi progresi penyakit pada unit perawatan intensif. Riset ini menyimpulkan bahwa meskipun *machine learning* mampu meningkatkan akurasi spesifik diagnosis, hitung leukosit kasar sering kali tidak dapat berdiri sendiri sebagai prediktor keparahan klinis karena rentan terhadap efek perancu fisiologis (*confounding physiology*) yang terkait dengan disfungsi organ majemuk.<sup>13</sup>

Penelitian ketiga oleh Fang & Liao (2025), yang memanfaatkan database MIMIC-IV yang ekstensif, mengevaluasi lintasan (*trajectories*) perubahan jumlah sel darah putih selama tujuh hari berturut-turut pada pasien dengan pneumonia terkait ventilator (VAP). Analisis regresi bahaya proporsional Cox dalam studi ini menyoroti bahwa bukan jumlah absolut pada hari pertama yang paling memprediksi mortalitas, melainkan pola fluktuasi longitudinal dari leukositosis persisten atau penurunan lambat yang berkaitan erat dengan disfungsi kelangsungan hidup 30 hari.<sup>14</sup>

Dari sintesis ketiga penelitian terdahulu tersebut, dapat ditarik sebuah kesenjangan metodologis dan kontekstual (*research gap*) yang signifikan yang menjadi perbedaan utama dengan artikel yang sedang ditulis. Sebagian besar penelitian global kontemporer telah beralih jauh dari penggunaan parameter biologis dasar, mengarahkan fokus riset pada rasio diferensial kompleks (NLR, MLR), pengukuran sitokin molekuler mutakhir seperti presepsin dan *C-reactive protein to albumin ratio* (CAR), atau penerapan algoritma kecerdasan buatan (*artificial intelligence*) canggih yang secara logistik tidak tersedia di

---

<sup>12</sup> Aliye Gamze Calis et al., "Correlation of Pneumonia Severity Index and CURB-65 Score with Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, and Monocyte/Lymphocyte Ratio in Predicting In-Hospital Mortality for Community-Acquired Pneumonia: Observational Study," *Journal of Clinical Medicine* 14, no. 3 (January 23, 2025): 728, <https://doi.org/10.3390/jcm14030728>.

<sup>13</sup> Ning Zhang, Lin Cui, and Xiaojun Zhang, "Machine Learning-Based Prediction Model for Bronchoalveolar Lavage Efficacy in Severe Pneumonia," *Frontiers in Medicine* 12 (January 7, 2026), <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1710355>.

<sup>14</sup> Jian Fang and Liang Liao, "Association Analysis of White Blood Cell Trajectories and 30-Day Mortality in Ventilator-Associated Pneumonia Patients: A Cohort Study Based on the MIMIC-IV Database," *APMIS* 133, no. 7 (July 13, 2025), <https://doi.org/10.1111/apm.70042>.

sebagian besar belahan dunia.

Di sisi lain, fasilitas kesehatan regional sekunder di negara berkembang, seperti RSUD dr. Suhatman Mars Dumai, berada pada realitas klinis yang sama sekali berbeda; dokter di Unit Gawat Darurat (UGD) dan bangsal rawat inap masih sangat bergantung secara pragmatis pada ketersediaan pemeriksaan darah lengkap konvensional, khususnya hitung leukosit absolut tunggal, sebagai landasan pengambilan keputusan triase yang cepat dan penentuan kelayakan pemulangan pasien.

Oleh karena itu, *novelty* atau kebaruan esensial dari penelitian ini terletak pada upaya sistematis, terkalibrasi, dan spesifik-lokasi untuk mengevaluasi kembali validitas nilai prediktif klinis dari jumlah leukosit absolut sebuah parameter konvensional yang secara historis sering kali diinterpretasikan secara berlebihan (*over-interpreted*) dengan memetakannya secara statistik ketat terhadap standar emas stratifikasi risiko PSI pada demografi populasi yang belum banyak diteliti.

Populasi ini merupakan komunitas pesisir berbasis industri dengan prevalensi komorbiditas usia lanjut yang tinggi, di mana paparan lingkungan memodifikasi respons imun dasar. Studi ini akan menjawab secara empiris sebuah pertanyaan fundamental: apakah fasilitas perawatan tingkat sekunder yang padat pasien dapat mengandalkan *leukositosis* sebagai indikator cepat (*surrogate marker*) tingkat keparahan pneumonia untuk pengalokasian tempat tidur rawat, ataukah mereka harus secara absolut memprioritaskan penyusunan parameter PSI klinis lengkap terlepas dari keterbatasan waktu dan sumber daya.

Pada akhirnya, melalui rangkaian analisis univariat dan bivariat yang ketat terhadap rekam medis pasien pneumonia rawat inap di RSUD dr. Suhatman Mars Dumai, penelitian ini menemukan fenomena patofisiologis yang krusial. Temuan menunjukkan bahwa meskipun prevalensi sindrom leukositosis dalam kohort ini sangat tinggi (mencapai 54,9%), tidak terdapat hubungan asosiatif linier maupun korelasi statistik yang bermakna antara besaran jumlah sel darah putih dengan eskalasi tingkat keparahan pneumonia yang dihitung secara holistik melalui *Pneumonia Severity Index* (PSI).

Temuan ini memberikan penjelasan tingkat lanjut bahwa leukositosis hanyalah komponen reaktif dari sindrom respons inflamasi awal yang berfluktuasi secara masif, dan tidak dapat merepresentasikan ancaman nyata dari disfungsi organ ganda, kelelahan hemodinamik, serta immunosupresi akibat kelelahan sumsum tulang yang dikalkulasi secara presisi oleh instrumen PSI, terutama pada populasi penderita geriatri yang

mengalami *immunosenescence*.

## 2. Perumusan Masalah

Beranjak dari elaborasi komprehensif pada latar belakang di atas, kompleksitas patofisiologi respons imunitas pejamu terhadap agen infeksius pulmonal, serta kesenjangan paradigmatik yang nyata antara literatur panduan triase pneumonia global dan ketersediaan sarana diagnostik esensial di fasilitas kesehatan rujukan regional, diperlukan suatu investigasi akademis yang terstruktur dan tajam.

Pemahaman bahwa inflamasi sistemik (diukur dengan leukosit) tidak senantiasa berjalan linier dengan tingkat hipoksia alveolar atau kegagalan multiorgan (diukur dengan PSI) menimbulkan keraguan klinis mengenai validitas pengambilan keputusan medis yang hanya bertumpu pada satu poros laboratorium.

Oleh karena itu, rumusan masalah dalam penelitian analitik ini disusun secara naratif ke dalam beberapa pertanyaan investigatif yang saling berkesinambungan:

"Bagaimana distribusi epidemiologis dari karakteristik demografis (usia dan jenis kelamin) dan frekuensi derajat keparahan klinis pneumonia berdasarkan stratifikasi skor *Pneumonia Severity Index* (PSI) pada pasien yang diindikasikan untuk menjalani perawatan inap di RSUD dr. Suhatman Mars Dumai?

Selanjutnya, bagaimana profil distribusi jumlah leukosit absolut pada kohort populasi yang sama, dan apakah secara statistik terdapat korelasi atau hubungan kausalitas yang signifikan antara fluktuasi jumlah leukosit darah tepi tersebut dengan derajat keparahan pneumonia yang diklasifikasikan oleh instrumen PSI komprehensif?"

Rumusan masalah ini membentuk tulang punggung alur pemikiran analitis yang akan dibahas secara ekstensif dalam bagian selanjutnya, dengan tujuan mendasar untuk membuktikan secara empiris apakah parameter hematologis dasar memiliki kapasitas untuk difungsikan sebagai prediktor keparahan klinis yang mandiri, atau penggunaannya harus selalu disubordinasikan di bawah evaluasi komposit klinis yang lebih luas, sejalan dengan prinsip-prinsip integrasi keilmuan klinis dan manajemen kesehatan populasi (*public health*).

## 3. Metode Penelitian

Untuk menjawab rumusan masalah secara akurat dan objektif, desain yang digunakan dalam operasionalisasi penelitian ini adalah desain observasional analitik yang mengadopsi pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Dalam kajian epidemiologi klinis, desain *cross-sectional* dipandang sebagai instrumen metodologis yang paling ideal

dan efisien karena memungkinkan peneliti untuk melakukan observasi, pengumpulan, dan pengukuran data dari variabel independen (profil jumlah leukosit absolut) secara simultan dengan variabel dependen (klasifikasi derajat keparahan pneumonia berdasarkan skor PSI) pada satu titik irisan waktu retrospektif tertentu tanpa intervensi subjek.<sup>15</sup> Penelitian ini diselenggarakan secara terpusat di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Suhatman Mars Dumai, yang merupakan tulang punggung fasilitas layanan kesehatan sekunder dan rumah sakit rujukan utama bagi wilayah aglomerasi Kota Dumai dan sekitarnya. Pengambilan sampel dan ekstraksi data medis dilaksanakan dalam rentang periode perencanaan observasi dari bulan Desember 2024 hingga puncaknya pada bulan Agustus 2025.

Populasi target atau populasi sumber yang didefinisikan dalam penelitian ini mencakup seluruh individu tanpa batasan usia awal yang telah didiagnosis secara tegak menderita pneumonia komunitas (*Community-Acquired Pneumonia*) baik melalui justifikasi anamnesis, temuan ronkhi pada auskultasi fisik, maupun konfirmasi infiltrat radiologis pada rontgen toraks serta diindikasikan secara medis untuk menerima perawatan medis rawat inap selama periode waktu pelaksanaan penelitian. Teknik pengumpulan data berfokus secara eksklusif pada penelusuran data sekunder yang terekam secara sistematis di dalam dokumen rekam medis elektronik maupun catatan medis fisik (*medical records*) milik rumah sakit. Teknik analisis yang digunakan untuk meminimalkan potensi bias seleksi dan mereduksi pengaruh variabel perancu fisiologis (*confounding variables*) adalah penerapan metode *purposive sampling*. Metode non-probabilitas ini mengharuskan setiap entri rekam medis melewati penyaringan berlapis berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang sangat ketat.

Secara metodologis, kriteria inklusi ditetapkan hanya untuk pasien yang secara definitif terdiagnosis pneumonia oleh dokter spesialis penyakit dalam atau spesialis paru, memiliki ketersediaan hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap (terutama nilai hitung leukosit absolut) yang diambil pada hari pertama masuk atau dalam kurun waktu 24 jam perawatan awal (*admission day*), serta memiliki lembar dokumentasi rekam medis yang utuh mencakup status demografi, tanda-tanda vital, riwayat penyakit penyerta, dan kimia darah untuk memungkinkan proses rekonstruksi retrospektif perhitungan skor *Pneumonia Severity Index* (PSI) secara presisi dan faktual. Sebaliknya, peneliti

---

<sup>15</sup> Sarah Crowe et al., "The Case Study Approach," *BMC Medical Research Methodology* 11, no. 1 (December 27, 2011): 100, <https://doi.org/10.1186/1471-2288-11-100>.

memberlakukan kriteria eksklusi untuk menyaring individu dengan penyakit atau kondisi patologis independen yang dapat mendistorsi profil hematologis secara artifisial tanpa memiliki kaitan patogenesis langsung dengan infeksi pneumonia itu sendiri. Dengan demikian, rekam medis dari pasien yang diketahui mengidap penyakit inflamasi autoimun kronis, keganasan hematologis seperti leukemia atau limfoma, pasien dengan infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) tahap klinis lanjut, atau mereka yang memiliki cacat dokumentasi data yang esensial, secara mutlak dieksklusi dari set data penelitian.<sup>2</sup> Melalui tahapan penyaringan yang presisi ini, jumlah sampel penelitian analitis akhir (*final sample size*) yang memenuhi seluruh kriteria kelayakan tercapai sebanyak 91 responden yang sangat representatif.

Teknik analisis data dilakukan melalui dua paradigma analisis yang saling melengkapi menggunakan perangkat lunak komputasi statistik (seperti SPSS versi terbaru). Pertama adalah pelaksanaan teknik analisis univariat, yang berfungsi membedah statistik deskriptif dari set data guna menghasilkan distribusi frekuensi absolut dan persentase proporsional dari setiap variabel tunggal. Hal ini mencakup pemetaan karakteristik demografis (kelompok usia geriatri vs non-geriatri dan jenis kelamin), kategorisasi jumlah sel darah putih menjadi tiga strata klinis (leukopenia untuk hitung absolut di bawah 4.000 sel/ $\mu$ L, kadar normal untuk rentang 4.000 hingga 11.000 sel/ $\mu$ L, dan leukositosis untuk konsentrasi di atas 11.000 sel/ $\mu$ L), serta penyebaran frekuensi derajat keparahan pneumonia ke dalam hierarki risiko PSI dari Kelas I (risiko terendah) hingga Kelas V (risiko syok sepsis dan mortalitas tertinggi).

Tahapan kedua melibatkan analisis bivariat yang bertujuan untuk menguji hipotesis asosiatif sentral. Karena struktur variabel dependen (derajat keparahan PSI) berwujud data bertingkat ordinal, metode statistik yang diaplikasikan adalah uji korelasi *Spearman Rank* (uji rho Spearman) yang merupakan teknik non-parametrik yang paling diandalkan untuk distribusi yang asimetris. Korelasi Spearman mengevaluasi seberapa erat kekuatan korelasi (diukur dari rentang koefisien  $r$  antara -1 hingga 1) dan arah linier monotonik antar variabel, di mana signifikansi klinis sebuah korelasi dievaluasi dari capaian  $p$ -value (nilai alfa) kurang dari batas ambang standar 0,05.

Seluruh kerangka referensi teoretis untuk perhitungan, klasifikasi keparahan klinis inflamasi, dan dasar imunopatologi yang mendasari desain riset ini merujuk pada standar literatur akademis kedokteran fundamental tingkat profesor, seperti yang diuraikan dengan sangat rinci pada *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, *Harrison's*

*Principles of Internal Medicine.*

## **B. PEMBAHASAN**

Rangkaian pembahasan berikut diuraikan dengan tujuan mengelaborasi hasil empiris yang telah diolah, menghubungkannya secara analitis dengan prinsip-prinsip imunopatologi fundamental, serta mendiskusikan implikasi translasi hasil riset terhadap standar prosedur klinis di rumah sakit. Berdasarkan ekstraksi data sekunder terhadap 91 sampel pasien yang divalidasi dengan kriteria kelayakan ketat di RSUD dr. Suhatman Mars Dumai, eksplorasi dijabarkan secara sistematis mencakup analisis univariat karakteristik demografi populasi, penyebaran skor stratifikasi PSI, profil hematologis sel darah putih, dan berpuncak pada konklusi analisis bivariat yang mempertemukan hubungan antar variabel.

### **1. Karakteristik Demografi Pasien Pneumonia**

Distribusi epidemiologis pasien pneumonia yang membutuhkan intervensi rawat inap menyajikan wawasan yang sangat substansial mengenai lanskap kerentanan penyakit di suatu populasi. Hasil analisis univariat pada penelitian observasional ini mendemonstrasikan bahwa profil demografi pasien secara masif dan asimetris didominasi oleh kelompok lanjut usia (geriatri) dengan umur  $\geq 60$  tahun, yang menyusun porsi sebesar 65,9% dari keseluruhan 91 responden. Kelompok usia produktif maupun dewasa muda hanya membentuk minoritas kasus.

Dari sudut pandang patofisiologi klinis, dominasi kelompok geriatri ini sangat resonan dengan literatur klasik dalam kedokteran respirasi komprehensif. Penuaan biologis (*biological senescence*) senantiasa menginduksi degenerasi arsitektural dan fungsional pada mekanika pernapasan dan sistem daya tahan. Perubahan ini mencakup penurunan drastis elastisitas *recoil* jaringan kolagen paru yang mengurangi kapasitas vital paksa, hipertrofi sel *goblet* pada kelenjar mukosa yang menyebabkan akumulasi sekret mukoid persisten, serta hilangnya sinkronisasi sistem eskalator mukosiliar yang bertugas membersihkan partikel patogen berbahaya yang terinhalasi dari lumen jalan napas.<sup>16</sup>

Faktor kerentanan yang bahkan lebih fundamental bagi kelompok lansia terhadap manifestasi pneumonia letal disebabkan oleh fenomena yang dikenal secara medis

---

<sup>16</sup> Jaime L. Schneider et al., "The Aging Lung: Physiology, Disease, and Immunity," *Cell* 184, no. 8 (April 2021): 1990–2019, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.005>.

sebagai *immunosenescence* yakni kemunduran kronis nan progresif dari efikasi sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif yang berjalan linier dengan pertambahan usia kronologis. Berdasarkan teori imunofisiologi yang dipaparkan dengan sangat mendalam pada *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, seiring bertambahnya usia, kapasitas fungsi makrofag alveolar dan sel dendritik mengalami degradasi yang parah.<sup>17</sup>

Makrofag geriatri menunjukkan disfungsi dalam mekanisme kemotaksis, melemahnya kemampuan menelan (*phagocytosis*) bakteri enkapsulasi, dan penurunan sekresi kaskade sitokin pro-inflamasi esensial. Selain itu, seiring dengan atrofi kelenjar timus (involuti timus), produksi dan pematangan limfosit T naïf menurun drastis, sementara repertoar limfosit B menjadi tumpul dalam menghasilkan respons imunoglobulin fiksasi komplemen spesifik terhadap antigen patogen baru, semisal strain *Streptococcus pneumoniae*.<sup>18</sup>

Inkompetensi imunitas komposit ini mengakibatkan tubuh pasien lansia sering kali gagal melokalisasi patogen hanya di satu lobus paru, membiarkan proses inflamasi menyebar ke seluruh lapangan paru, memicu nekrosis sel epitel, dan mempermudah bakteri menyerbu pembuluh kapiler untuk menyebabkan bakteremia mematikan.<sup>19</sup> Rasionalisasi keilmuan inilah yang menjelaskan mengapa pneumonia secara konsisten mengklaim status sebagai diagnosis primer bagi pasien yang memerlukan perawatan berbiaya tinggi di rumah sakit tingkat daerah.

Bila ditinjau berdasarkan variabel determinan jenis kelamin, hasil rekapitulasi medis ini mengungkapkan adanya ketimpangan gender, dengan prevalensi insiden yang sedikit lebih tinggi berpihak pada pasien pria (51,6%) jika dibandingkan dengan representasi populasi wanita (48,4%). Distribusi biner ini tidak boleh dipandang sekadar sebagai anomali fluktuasi probabilitas kebetulan, melainkan potret nyata dari interaksi antara predisposisi sosiokultural lingkungan dan perbedaan deterministik imunologi lintas gender.

Pada tataran sosiokultural, prevalensi kecanduan konsumsi tembakau (*smoking behavior*) baik sebagai perokok aktif berat maupun riwayat paparan kronis memiliki

---

<sup>17</sup> Khonsary, "Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology."

<sup>18</sup> Longling Wang et al., "Macrophage Senescence in Health and Diseases," *Acta Pharmaceutica Sinica B* 14, no. 4 (April 2024): 1508–24, <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2024.01.008>.

<sup>19</sup> Ronald Anderson and Charles Feldman, "The Global Burden of Community-Acquired Pneumonia in Adults, Encompassing Invasive Pneumococcal Disease and the Prevalence of Its Associated Cardiovascular Events, with a Focus on Pneumolysin and Macrolide Antibiotics in Pathogenesis and Therapy," *International Journal of Molecular Sciences* 24, no. 13 (July 3, 2023): 11038, <https://doi.org/10.3390/ijms241311038>.

prevalensi epidemiologis yang jauh melebihi batas rata-rata pada demografi pria dewasa di Indonesia, termasuk di wilayah pesisir Riau. Merokok diketahui secara mekanis merusak pergerakan kinetik silia pada lapisan epitel bronkial, secara efektif melumpuhkan mekanisme pertahanan mekanik (*clearance*) primer sistem paru, dan memicu stres oksidatif radikal bebas berlebihan yang menginduksi nekrosis pada sel epitelium skuamosa.<sup>20</sup>

Selain dari determinan gaya hidup, ekosistem geopolitik Kota Dumai yang didominasi oleh perindustrian padat, sektor pengolahan minyak kelapa sawit, infrastruktur pelabuhan bongkar muat, dan pabrik kimia secara tidak langsung memposisikan populasi tenaga kerja pria pada garis depan risiko *occupational hazards* (bahaya pekerjaan).<sup>21</sup>

Paparan inhalasi kronis terhadap polutan materi partikulat kimia lingkungan terbukti masuk menembus jauh ke dalam cabang bronkiolus terminal, memprovokasi terjadinya kondisi inflamasi parenkimal persisten tingkat rendah (*low-grade sterile inflammation*) yang mendestabilisasi arsitektur pernapasan, serta memfasilitasi adhesi dan kolonisasi virulen dari mikroorganisme patogen bakteri pneumokokus gram positif maupun kokobasilus gram negatif ke dinding mukosa epitel.<sup>22</sup>

## **2. Distribusi Derajat Keparahan Pneumonia Berdasarkan Pneumonia Severity Index (PSI)**

Evaluasi kuantitatif yang objektif terkait tingkat keparahan pneumonia pada pasien yang tiba di departemen kedaruratan merupakan elemen triage vital yang harus diprioritaskan, karena parameter tersebut menjadi dasar perancangan keputusan alokasi sumber daya rumah sakit, persepan kelas antibiotik empiris, serta intervensi hemodinamik. Pemetaan instrumen skoring *Pneumonia Severity Index* (PSI) yang juga dikenal luas dalam pedoman klinis sebagai indeks prediksi *Patient Outcomes Research Team* (PORT) dirancang khusus secara matematis untuk menstratifikasi besaran risiko mortalitas spesifik penyebab dalam interval waktu 30 hari pasca masuk. Rincian absolut mengenai sebaran derajat risiko PSI dari sampel penelitian yang diobservasi di RSUD dr.

---

<sup>20</sup> Konrad E. Bloch, Paolo Palange, and Anita K. Simonds, eds., *Self-Assessment in Respiratory Medicine* (European Respiratory Society, 2012), Hal, 107. <https://doi.org/10.1183/9781849840309-hbmcq01>.

<sup>21</sup> Hengky Ardian and Ria Anggraini, "A Comprehensive Analysis of Hyperlactatemia Biomarkers and Clinical Manifestations of Low Back Pain Among Oil Palm Plantation Workers," *Smart: Journal of Healthcare (SHealth)* 1, no. 1 (2026): 23–40, <https://ejournal.smartpedia.co.id/index.php/SHealth/article/view/33>.

<sup>22</sup> Liyao Yang, Cheng Li, and Xiaoxiao Tang, "The Impact of PM2.5 on the Host Defense of Respiratory System," *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 8 (March 4, 2020), <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00091>.

Suhatman Mars Dumai diformulasikan ke dalam Tabel 1 sebagai berikut.

**Tabel 1. Distribusi Frekuensi Derajat Keparahan Pasien Pneumonia Berdasarkan Klasifikasi Skor PSI di RSUD dr. Suhatman Mars Dumai**

Kelas Risiko PSI	Kategori Derajat Keparahan Klinis	Frekuensi Observasi (N)	Distribusi Persentase (%)	Rekomendasi Triase dan Perawatan
Kelas I	Ancaman Sangat Ringan	3	3,3%	Intervensi rawat jalan dengan antibiotik oral spektrum sempit.
Kelas II	Risiko Ringan	12	13,2%	Perawatan rawat jalan atau observasi unit gawat darurat sesaat.
Kelas III	Risiko Menengah (Sedang)	42	46,2%	Observasi di <i>short-stay ward</i> atau perawatan bangsal reguler ringan.
Kelas IV	Ancaman Berat	30	33,0%	Indikasi absolut rawat inap ruang paru/penyakit dalam, terapi empiris IV.
Kelas V	Ancaman Sangat Berat	4	4,4%	Perawatan ekstensif ruang ICU, kebutuhan resusitasi cairan/vasopresor.
<b>Total Parameter</b>		<b>91</b>	<b>100%</b>	

Interpretasi mendalam terhadap Tabel 1 mengungkapkan arsitektur distribusi kurva data yang tidak mengikuti distribusi normal, melainkan mendistorsi secara signifikan ke arah spektrum keparahan tinggi (pusat-kanan). Pasien dalam populasi survei secara mutlak terkonsentrasi secara eksklusif pada klasifikasi PSI Kelas III (46,2%) dan PSI Kelas IV (33,0%). Di spektrum sebaliknya, kasus infeksi pulmonal dini yang terekam sebagai Kelas I dan Kelas II muncul dengan proporsi minoritas yang jarang (apabila diakumulasi hanya 16,5%). Menggali penyebab fenomena kecondongan data

klinis ini memerlukan pemahaman atas dinamika sistem rujukan kesehatan di negara berkembang, khususnya integrasi era asuransi Jaminan Kesehatan Nasional (BPJS Kesehatan).

Mayoritas absolut pasien yang berhasil melintasi pintu kedaruratan rumah sakit tingkat rujukan sekunder (Tipe B atau C) seperti RSUD Dumai adalah pasien *spillover* atau limpahan; mereka umumnya mewakili kasus kegagalan pengobatan dari Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP), pasien yang mematuhi rujukan berjenjang akibat komplikasi yang membengkak, atau individu marginal yang secara pasif menunda kedatangan untuk mencari pertolongan medis konvensional hingga manifestasi dispnea (sesak napas hebat), sianosis, letargi, dan hipoksia mengganggu ritme kehidupan mereka sehari-hari.

Lebih jauh, konstruksi formulasi skoring pada PSI, sebagaimana dielaborasi dalam matriks kriteria, memberikan bobot *penalty* poin kumulatif yang sangat masif berdasarkan usia biologis kronologis dan penyakit komorbid komplikasi penyerta. Sebagai kalkulasi teoretis, untuk pasien berjenis kelamin pria, skor dasar penalti ekuivalen secara presisi dengan usianya dalam tahun (sementara pasien wanita mendapatkan pengurangan -10 poin). Mengingat 65,9% populasi kajian ini didominasi oleh warga lansia yang usianya mencapai atau melampaui 60 tahun, mayoritas subjek riset dalam kohort klinis ini praktis merintis perhitungan (*by default starting point*) dengan pondasi skor dasar yang telah meroket di angka 60 atau 70.<sup>23</sup>

Ketika landasan usia yang merugikan ini digabungkan dengan deteriorasi sekecil apapun pada tanda vital kardiopulmoner atau ketidakseimbangan biokimia darah yang dipicu infeksi eksaserbasi misalnya, keberadaan takipnea (laju frekuensi napas mendadak melebihi batas 30 kali per menit, yang secara mandiri menambahkan beban +20 poin) atau deteksi disfungsi filtrasi renal akibat status hipovolemik ringan yang ditunjukkan dari konsentrasi *Blood Urea Nitrogen* (BUN) yang terlampaui (+20 poin) pasien secara seketika dan tidak terelakkan meloncat melewati ambang batas ambivalen menuju klasifikasi tingkat tinggi Kelas III (mengakumulasi total 71 hingga 90 poin kritis) hingga ke fase Kelas IV (total pembobotan berkisar 91 hingga 130 poin).<sup>24</sup>

---

<sup>23</sup> J.-H. Chen et al., "Comparison of Clinical Characteristics and Performance of Pneumonia Severity Score and CURB-65 among Younger Adults, Elderly and Very Old Subjects," *Thorax* 65, no. 11 (November 1, 2010): 971-77, <https://doi.org/10.1136/thx.2009.129627>.

<sup>24</sup> Chen et al.

Angka proporsional yang cukup meresahkan sebesar 33% pada Kelas IV tidak sekadar statistik hampa, tetapi secara klinis menjadi sebuah deklarasi bahwa sekitar sepertiga populasi yang diteliti tengah menghadapi risiko kematian dalam rentang 30 hari yang divalidasi secara historis mencapai besaran 8,2% hingga 9,3%. Temuan klinis proporsi ini secara inheren mensyaratkan intervensi agresif dengan terapi pemberian obat anti-mikroba berbasis intravena spektrum ganda tanpa jeda, serta stabilisasi ventilasi oksigen penunjang tekanan positif yang esensial untuk mencegah kolaps alveolus komplrit.

### 3. Profil Hitung Sel Darah Putih (Leukosit) Absolut

Sebagai poros penggerak imunitas pejamu, jumlah leukosit menjadi variabel determinan utama yang dievaluasi secara mandiri dalam hipotesis kajian ini. Rekapitulasi pencatatan rekam medis laboratorium terkait kategori hitung sel leukosit absolut saat pasien menginisiasi perawatan dijabarkan dalam Tabel 2 berikut.

**Tabel 2. Pemetaan Profil Hematologis Leukosit Pasien Pneumonia Komunitas pada Fase Akut di RSUD dr. Suhatman Mars Dumai**

<b>Profil Hematologis Leukosit</b>	<b>Rentang Hitung Absolut Darah Tepi</b>	<b>Sel Frekuensi Kehadiran (N)</b>	<b>Proporsi Populasi (%)</b>
<b>Leukopenia</b>	Hitung sel < 4.000 / $\mu$ L	1	1,1%
<b>Profil Normal</b>	Hitung sel 4.000 – 11.000 / $\mu$ L	40	44,0%
<b>Leukositosis</b>	Hitung sel > 11.000 / $\mu$ L	50	54,9%
<b>Total Observasi</b>		<b>91</b>	<b>100%</b>

Rincian pemetaan parameter hematologi ini mensukseskan validasi dari dalil imunologis fundamental yang menyimpulkan bahwa intervensi infeksi mikroba pada ruang alveolar paru menstimulasi sirkuit alarm aktivasi kekebalan di sirkulasi hematologi sistemik. Sebagaimana diperlihatkan pada tabel di atas, representasi populasi sedikit melewati angka absolut separuh (54,9%) termanifestasikan dengan ekspresi fenotipe leukositosis (>11.000 / $\mu$ L).

Perkembangan kondisi patologis leukositosis reaktif (*reactive leukocytosis*) infeksius diselenggarakan melalui rantai proses biologi molekuler yang terkoordinasi dengan sangat presisi. Membedah literatur patofisiologi kardinal, khususnya penjabaran mekanisme dalam *Guyton and Hall*, kolonisasi bakteri ekstraseluler merangsang makrofag alveolar serta retikulum sel-sel endotelium vaskular kapiler paru untuk segera menyekresikan gelombang *Granulocyte Colony-Stimulating Factor* (G-CSF) secara terfokus bersamaan dengan perantara *Macrophage Colony-Stimulating Factor* (M-CSF).<sup>25</sup>

Faktor perangsang koloni pertumbuhan yang sangat reaktif ini mengarungi arus plasma kembali menembus sawar ke sumsum tulang merah (*medulla ossium*). Di dalam sumsum, molekul-molekul G-CSF tersebut bekerja layaknya sinyal evakuasi mendesak, memicu ekskavasi paksa atau demarginasi radikal dari kompartemen granulosit matang (didominasi kuat oleh sel neutrofil) yang tadinya tertahan di rongga persediaan sumsum ke arah ruang sirkulasi pembuluh darah tepi. Fenomena migrasi radikal yang sering dijuluki "pergeseran ke kiri" (*left shift*) akibat meningkatnya neutrofil batang muda ini, memunculkan hiper-ekspansi jumlah sel pertahanan ke garis sirkulasi dalam waktu observasi yang amat singkat, kerap kali kurang dari enam jam.<sup>26</sup>

Walaupun demikian, temuan hasil observasi empiris yang paling paradoks, yang lantas menuntut pengerahan kemampuan nalar analisis tingkat lanjut (*third-order analytical insights*), adalah terungkapnya fakta bahwa proporsi populasi yang cukup substansial dan hampir mendominasi setara besarnya (44,0%) dari kelompok pasien yang jelas-jelas menderita tingkat keparahan pneumonia kelas tinggi di rumah sakit, justru hadir dengan profil hitung kuantitatif leukosit yang *sepenuhnya normal* (4.000 hingga 11.000 / $\mu$ L). Fakta ini bahkan diperparah dengan keberadaan 1 kasus (1,1%) yang mempresentasikan kondisi leukopenia kronis persisten (<4.000 / $\mu$ L).

Bukti klinis ironis ini menjadi tamparan empiris, sekaligus argumen sanggahan paling valid, terhadap doktrin dogmatis konvensional yang meyakini secara mutlak bahwa sindrom pneumonia infeksius selalu, secara seragam, dapat didiagnosis lewat peningkatan brutal populasi sel darah putih di laporan laboratorium. Terdapat beberapa alasan rasionalitas imunopatologis yang melatarbelakangi keanehan parameter leukosit

---

<sup>25</sup> Khonsary, "Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology."

<sup>26</sup> Bert Malengier-Devlies et al., "Neutrophil Homeostasis and Emergency Granulopoiesis: The Example of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis," *Frontiers in Immunology* 12 (December 13, 2021), <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.766620>.

di tengah ancaman kerusakan fatal organ.<sup>27</sup>

Pertama, lanskap spektrum agen etiologi pneumonia yang bersirkulasi dalam masyarakat menunjukkan tingkat variansi genetik yang sangat luas. Di saat etiologi infeksi tersebut dihela oleh patogen eksotik virus respirasi musiman (seperti endemi virus Influenza strain A/B, *Respiratory Syncytial Virus*/RSV, sirkulasi lanjutan varian SARS-CoV-2) atau didalangi oleh kelompok bakteri intraseluler atipikal spesifik (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, dan spesies *Legionella*), sel-sel pertahanan pejamu umumnya tidak menginisiasi rute pertahanan granulositik yang hiperaktif. Alih-alih demikian, orientasi pertempuran imun bergeser ke ranah aktivasi jalur molekuler pertahanan sel limfosit (sel T sitotoksik dan sel limfosit *Natural Killer*), sehingga kuantitas absolut total sel darah putih secara agregat akan senantiasa stagnan konstan pada parameter angka normal, atau justru menukik tajam menuju wilayah defisit (limfopenia) lantaran sel-sel mononuklear darah melakukan proses bunuh diri selular (*apoptosis*) atau bermigrasi permanen terserap oleh epitel mukosa organ yang meradang.<sup>28</sup>

Kedua, kondisi fisiologis kritis yang didefinisikan secara klinis sebagai "kelelahan deplesi cadangan sumsum tulang karena tekanan sepsis" (*sepsis-induced marrow exhaustion syndrome*). Mekanisme pembusukan jaringan ini mengimplikasikan bahwa tingkat kebuasan toksin patologis dari syok sepsis telah sepenuhnya menekan produktivitas kelenjar hematopoietik tubuh, menenggelamkan fungsi organ sehingga pabrik sumsum tidak lagi sanggup mengkompensasi kerugian akibat pembunuhan sel radang secara eksponensial di lokasi fokal kerusakan paru. Hitung leukosit yang menetap menempel pada rentang indeks batas terendah dalam ruang hampa takikardia persisten dan penurunan tekanan hipotensi masif di ICU justru sering kali merupakan penanda dari dekompensasi penyakit fulminan yang paling menakutkan, dan bukan representasi kemajuan pemulihan medis yang menggembirakan.<sup>29</sup>

Ketiga, dengan merujuk ulang pada pondasi utama populasi riset dimana mayoritasnya adalah manusia berusia renta, reaksi biologis kompartemen tulang menjadi

---

<sup>27</sup> Nagham Khanafer et al., "Severe Leukopenia in Staphylococcus Aureus-Necrotizing, Community-Acquired Pneumonia: Risk Factors and Impact on Survival," *BMC Infectious Diseases* 13, no. 1 (December 1, 2013): 359, <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-359>.

<sup>28</sup> Calis et al., "Correlation of Pneumonia Severity Index and CURB-65 Score with Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, and Monocyte/Lymphocyte Ratio in Predicting In-Hospital Mortality for Community-Acquired Pneumonia: Observational Study."

<sup>29</sup> Khanafer et al., "Severe Leukopenia in Staphylococcus Aureus-Necrotizing, Community-Acquired Pneumonia: Risk Factors and Impact on Survival."

sangat tumpul (*blunted*). Gangguan fungsional immunosenesens tidak semata-mata menguasai teritorial alveoli di rongga paru, melainkan telah mendarah daging hingga ke level degradasi sel induk genetik pluripoten pembuat darah (*hematopoietic stem cells/HSC*) di bilik tulang sejati, membuat subjek lansia secara inheren cacat kemampuan menghasilkan letusan formasi leukositosis berantai bahkan pada situasi invasi jaringan paru yang telah di ambang kematian.

#### **4. Analisis Hubungan Hitung Leukosit Terhadap Derajat Keparahan Klinis Pneumonia (PSI)**

Klimaks konseptual atau substansi utama dari perumusan masalah penelitian komprehensif ini dikaji silang serta dihitung secara matematis dengan bantuan analisis komparasi bivariat. Uji validitas koefisien korelasi non-parametrik *Spearman Rank* dioperasikan untuk mencari landasan empiris dari probabilitas linier sejauh mana lintasan gejala grafik hitung jumlah leukosit absolut bergerak beriringan dan mampu memprediksi dengan cermat arah eskalasi lompatan kuantitatif kelas keparahan PSI berulang. Keluaran dari pengoperasian kalkulasi perangkat lunak inferensial menegaskan bahwa nilai probabilitas signifikansi sukses diraih pada skor tepat  $p = 0,006$ , diiringi oleh jejak bayangan koefisien korelasi yang secara mengejutkan mencuat serba minimalis di rasio angka  $r = 0,289$ .

Bila ditafsirkan melalui perspektif rigiditas matematika probabilitas konvensional, angka  $p$ -value yang tenggelam di bawah batasan perbatasan tingkat kesalahan standar ( $\alpha = 0,05$ ) memang memverifikasi fakta bahwa persebaran pola varians data ini secara statistik tidak murni dilahirkan dari proses lotre atau acak; secara hakikatnya masih ada jembatan hipotesis searah bahwasanya komponen sel radang ini *memang berkemungkinan* naik seiring dengan parahnya kelas pneumonia. Namun, ketika realitas statistik tersebut diekstrapolasikan ke dalam dimensi pragmatisme epidemiologis klinis yang memihak keselamatan hidup manusia, besaran perolehan daya korelasi sejumlah  $r = 0,289$  mendekonstruksi asosiasi matematis tersebut dan melengserkannya ke kelas "korelasi positif kekuatan teramat lemah".

Berpatokan pada koefisien determinasi dasar matematis ( $R^2$ ), perolehan rasio itu memproyeksikan bahwa dari total seratus persen kompleksitas keragaman faktor penentu penderitaan memburuknya kelas PSI di ranjang pasien, sekadar kurang lebih 8% varians saja yang dapat dilacak atau ditelusuri akar ramalannya dengan bermodalkan kertas tes hitung rekam hitung leukosit semata. Berbekal perolehan ini, kesimpulan

fundamental yang ditekankan oleh panel peneliti internal di RSUD Dumai dengan tegas mendeklarasikan bahwasanya *secara substansi kepraktisan klinis medis, hubungan ini tidak memberikan sumbangsih yang bermakna sama sekali*, dan pemeriksaan laboratorium sederhana ini terbukti rentan gugur dalam ujian prediktor evaluasi triage secara mandiri.

Retaknya harmoni keselarasan antara amplitudo besarnya inflamasi profil darah yang meluap (leukositosis) jika disejajarkan dengan amplitudo tingkat destruksi anatomi dan dekompensasi kinerja organ ganda (instrumen PSI), sukses menguak cakrawala baru perihal kompleksitas realita pahit pengelolaan nyawa penderita di instalasi kedaruratan gawat napas kritis.

Kenaikan sel darah putih leukositosis secara esensi sejatinya sekadar wujud mekanisme gawat darurat primitif adaptasi biologis yang tumpul serta sangat non-spesifik (*non-specific physiological alarm response*); kondisinya memicu tidak hanya terstimulasi murni dari mikroorganisme, ia sanggup tersulut dan mengamuk hebat akibat komplikasi patologis sekunder yang dialami organ tubuh akibat stres, misalnya kondisi kekurangan asupan cairan akut syok hipovolemia berkepanjangan, letusan produksi badai hormon stres sirkulasi adrenalin glukokortikoid internal menahan nyeri robekan selaput paru-paru radang peluritik lokal (sindrom demarginasi *epinephrine-mediated*), demam menggigil panas tinggi (*hyperthermia*), hingga komplikasi ikutan riwayat gangguan kejut ritme pompa otot kardiovaskular bawaan, infark otot jantung hingga perlukaan trauma bedah pasca benturan.<sup>30</sup>

Pada detik ketika serangkaian elemen PSI bermanuver di titik zenitnya memproyeksikan potret kolase keruntuhan homeostasis penderita yang teramat multidimensi meliputi kapasitas toleransi serapan darah suplai korteks serebri mendikte kesadaran waras pikiran (status mental disfungsi delirium), penderitaan fisik hipertrofi stres otot rongga pernapasan (takipnea kelelahan laju ventilasi di atas 30 siklus/menit), gangguan iskemik malfungsi perfusi kompartemen saringan glomerulus renal organ prerenal penyerta sindrom syok tak terelakkan (penimbunan keracunan ureum rasio rasio BUN/Kreatinin yang melebihi batas), serta tenggelamnya tingkat keasaman cairan plasma darah merah menembus zona batas korosif letal (status asidemia pembuluh darah arteri menyentuh pH rentan menembus < 7,35) angka tunggal lembaran hitung leukosit

---

<sup>30</sup> Tatiana Barichello et al., "Biomarkers for Sepsis: More than Just Fever and Leukocytosis—a Narrative Review," *Critical Care* 26, no. 1 (January 6, 2022): 14, <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03862-5>.

hanyalah sanggup merekam dan menggumamkan secuil fragmen penderitaan tahap mula dari keseluruhan tragedi megah peperangan simfoni kegagalan respons organ infeksi sistemik secara utuh.

Simulasi skenario konseptual kedokteran nyata mampu menyoroti fenomena kesesatan klinis tersebut: Bayangkan jika seorang pejamu manusia di ujung perbatasan keuzuran kronologis yang rapuh, lemah secara fisik, serta berstatus positif menderita kelemahan jantung tersembunyi (*frail status*), berlabuh di zona darurat IGD dan secara instrumen PSI diposisikan sah di kasta sangat mengkhawatirkan Kelas IV (ancaman mortalitas tinggi) dengan membawa potret kemunduran status kognitif yang nyaris koma (*delirium*), denyut perfusi tekanan sirkulasi merosot tragis 80/50 mmHg layaknya ancaman kolaps syok septik, serta keracunan metabolit asidosis urea (BUN) bertengger di porsi 40 mg/dL. Akan tetapi, dikarenakan ia termakan penderitaan usia senja fenomena deplesi imunosenesens, hasil kuantitas leukosit absolut darah tepinya hanya pasrah membeku merespons gertakan infeksi di indeks numerik senilai 8.500 sel/ $\mu$ L (menyamar seolah berwujud sehat wal afiat).

Di sisi ini, apabila seorang dokter pelaksana instalasi rawat kedaruratan dengan lugu mengambil langkah ceroboh mendewakan secara hasil printout nilai rujukan "normal" leukosit sebagai kitab validitas mutlak keparahan, untuk serta merta mendeportasi serta melepaskan pejamu masuk ke bilik ruang antrean isolasi perawatan ringan, tanpa merangkai evaluasi perhitungan algoritma sistem klasifikasi instrumen PSI secara teliti, maka konsekuensi bencana yudisial kelalaian kelangsungan perawatan korban tidak terhindarkan dan ujung ceritanya acap kali akan bermuara fatal menyongsong gerbang kematian mendadak.

Pada ujung simetri kebalikan yang sepadan, sesosok subjek penderita pria produktif di paruh baya berumur kisaran awal 30 tahun yang kebetulan seorang perokok berat, niscaya dapat dirongrong oleh sindrom pneumonia lobaris akut bakteri fokal yang lingkup cengkeraman peradangannya sangat sempit terbatas di perbatasan ujung satu sisi struktur paru-paru kanan namun terkompensasi perlawanan pertahanan primitif imun adaptif bawaan somatik remaja yang membabi buta amat superior. Implikasinya mencetuskan respons badai krisis suhu pembakaran demam pirogen di tingkat 39,5°C derajat celcius, lalu merocketkan jumlah pertahanan leukosit membengkak layaknya ledakan nuklir menuju kapasitas berlebih 22.000 sel/ $\mu$ L (merangkai predikat kategori PSI Kelas II belaka).

Padahal di sisi lain, dari pandangan kaca mata stabilitas organ esensial laju denyut jantungnya dan keperkasaan napas tubuh, pasien masih cukup leluasa beraktivitas wajar tidak terganggu secara drastis, morbiditas organ pernapasan paru fungsional sejatinya masihlah tergolong amat prematur dalam level permulaan tahap transisi resolusi alamiah. Namun sayangnya, momok fobia ketakutan mengamati nilai leukositosis meroket setinggi itu seringkali menggiring serta menghipnotis memori para penyedia tenaga staf triase UGD gawat darurat untuk buru-buru bersikap kepanikan tergesa-gesa dengan melepaskan pelatuk inisiasi rekomendasi instruksi rujukan bedah perpindahan lokasi ruangan perawatan ICU terlalu lebih awal dari pada jadwal kelayakan medis sewajarnya, membengkakkan rekayasa tarif durasi menginap berlebihan tagihan asuransi berujung pengorbanan sumber daya yang dipaksakan alias pemicu inefisiensi kesalahan tempat perawatan akut (*over-triage misclassification*).

Argumentasi logis temuan bukti lapangan empiris RSUD dr. Suhatman Mars Dumai ini ternyata bermanuver secara elegan berdampingan dengan dan mengafirmasi serangkaian keabsahan literatur perpustakaan ilmiah publikasi Scopus dunia barat terkini yang semakin canggih. Sebagaimana telah dideklarasikan dan dikupas detail mendalam perihal evaluasi limitasi klinis oleh panel pakar jurnal kesehatan multidisiplin Celis et al. (2025), penghitungan tunggal sel darah putih reaktif leukosit saja menderita kekurangan daya sensitivitas, sehingga sejatinya ia kehilangan kekuatan sakral taring pendorong (*prognostic leverage*) di meja persidangan klinis untuk dipersandingkan selevel kemahiran derajat akurasi komprehensif milik utilitas keagungan skoring parameter tervalidasi mapan laksana pedoman instrumen port PSI maupun skala komposit ringkas CURB-65.<sup>31</sup>

Bahkan ketika lensa analisis diturunkan lebih teliti ke kasta molekuler di teropong ruang hampa mikroskopis sitologi patologi genetik, kompilasi publikasi literatur jurnal terbaru yang sukses ditorehkan eksplorasi mutakhir milik Arici & Akalin (2025) tak ayal terpaksa angkat topi menyetujui postulat yang menyelaraskan dogma bahwa implementasi formulasi observasi matematika parameter turunan komponen yang diformat menjadi rasio hitung jauh lebih jeli serta mendetail.<sup>32</sup>

---

<sup>31</sup> Calis et al., "Correlation of Pneumonia Severity Index and CURB-65 Score with Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, and Monocyte/Lymphocyte Ratio in Predicting In-Hospital Mortality for Community-Acquired Pneumonia: Observational Study."

<sup>32</sup> Şule Arici and Figen Akalin, "Prognostic Markers in Pediatric Dilated Cardiomyopathy: Focus on the Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and the Systemic Inflammatory Index," *Experimental and Therapeutic Medicine* 30, no. 6 (October 15, 2025): 1–10, <https://doi.org/10.3892/etm.2025.12994>.

Penggunaan variabel Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) terbukti lebih efektif sebagai prediktor klinis dibandingkan hitung sel darah putih total (*White Blood Cell Count*). NLR mampu melacak keseimbangan dinamis antara respons imun fase akut (lonjakan neutrofil) dan penurunan sistem imun adaptif (depleksi limfosit). Secara esensial, rasio ini memberikan gambaran prognosis dan risiko gagal multiorgan atau kematian pada pasien rawat inap secara lebih akurat daripada statistik sel darah putih absolut yang tidak mempertimbangkan fraksi seluler secara spesifik.

Pada kasus pneumonia dengan inflamasi paru yang ekstensif, terjadi migrasi limfosit dari sirkulasi darah menuju jaringan interstisial paru yang meradang (kemotaksis). Proses ini menyebabkan penurunan kadar limfosit dalam darah (limfopenia). Secara bersamaan, tubuh memproduksi neutrofil secara masif sebagai respons terhadap infeksi. Fenomena ini sering kali tidak terdeteksi jika klinisi hanya mengandalkan angka total leukosit, yang justru dapat mengaburkan diagnosis karena menyembunyikan interaksi kritis antar-sel tersebut.

Berdasarkan data penelitian kohort multivariat, penggunaan parameter ini sangat relevan untuk diimplementasikan dalam protokol medis di rumah sakit tipe B dan C, khususnya di wilayah pelosok seperti Provinsi Riau. Hal ini krusial mengingat keterbatasan sumber daya medis dan logistik (obat-obatan dan oksigen) yang mayoritas dialokasikan untuk populasi lansia dengan komorbiditas di area industri dengan tingkat polusi tinggi.

Penerapan sistem skoring Pneumonia Severity Index (PSI) di unit gawat darurat bersifat wajib dan tidak dapat dinegosiasikan. Instrumen ini merupakan standar fundamental dalam menentukan strategi perawatan pasien. Penilaian PSI yang komprehensif meliputi:

- a. Faktor Biologis: Usia pasien.
- b. Riwayat Komorbid: Penyakit penyerta seperti diabetes melitus dan gagal jantung.
- c. Parameter Biokimia: Deteksi gangguan homeostasis seperti hiponatremia, hiperglikemia, dan asidosis laktat akibat sepsis atau hipoksia.

Integrasi parameter tersebut terbukti jauh lebih akurat dalam memprediksi tingkat kesintasan (*survival rate*) pasien dibandingkan hanya mengandalkan satu parameter hematologi tunggal.

Meskipun hitung sel darah putih absolut dapat berfungsi sebagai indikator awal

adanya inflamasi, parameter tersebut memiliki keterbatasan klinis. Nilai absolut tersebut tidak cukup kuat untuk dijadikan dasar tunggal dalam menyusun strategi intervensi medis yang kompleks atau mengambil keputusan kritis terkait keselamatan nyawa pasien di ruang perawatan intensif.

### C. KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi klinis yang bermakna antara jumlah leukosit absolut dengan eskalasi derajat keparahan pneumonia yang diukur menggunakan skor *Pneumonia Severity Index* (PSI) pada pasien rawat inap di RSUD dr. Suhatman Mars Dumai. Meskipun mayoritas pasien geriatri dalam kohort ini mengalami leukositosis reaktif, peningkatan sel darah putih tersebut hanyalah penanda inflamasi awal yang tumpul dan gagal memprediksi kelumpuhan disfungsi multiorgan secara akurat. Keterbatasan parameter tunggal ini sangat dipengaruhi oleh fenomena pelemahan imunosenesens pada kelompok usia lanjut yang menumpulkan respons sumsum tulang, sehingga angka leukosit sering kali tidak sejalan dengan ancaman mortalitas pada kelas keparahan tinggi. Oleh karena itu, tenaga medis profesional dianjurkan untuk segera meninggalkan ketergantungan keputusan klinis pada hitung leukosit semata dan secara konsisten wajib mengimplementasikan sistem stratifikasi PSI yang holistik sebagai standar utama dalam penentuan triase perawatan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, Ronald, and Charles Feldman. "The Global Burden of Community-Acquired Pneumonia in Adults, Encompassing Invasive Pneumococcal Disease and the Prevalence of Its Associated Cardiovascular Events, with a Focus on Pneumolysin and Macrolide Antibiotics in Pathogenesis and Therapy." *International Journal of Molecular Sciences* 24, no. 13 (July 3, 2023): 11038. <https://doi.org/10.3390/ijms241311038>.
- Ardian, Hengky, and Ria Anggraini. "A Comprehensive Analysis of Hyperlactatemia Biomarkers and Clinical Manifestations of Low Back Pain Among Oil Palm Plantation Workers." *Smart: Journal of Healthcare (SHealth)* 1, no. 1 (2026): 23-40. <https://ejournal.smartpedia.co.id/index.php/SHealth/article/view/33>.
- Arici, Şule, and Figen Akalin. "Prognostic Markers in Pediatric Dilated Cardiomyopathy: Focus on the Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and the Systemic Inflammatory Index." *Experimental and Therapeutic Medicine* 30, no. 6 (October 15, 2025): 1-10. <https://doi.org/10.3892/etm.2025.12994>.
- Barichello, Tatiana, Jaqueline S. Generoso, Mervyn Singer, and Felipe Dal-Pizzol. "Biomarkers for Sepsis: More than Just Fever and Leukocytosis—a Narrative Review." *Critical Care* 26, no. 1 (January 6, 2022): 14. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03862-5>.

- Bhakhar, Anurag, Ajay Sharma, Raghavendra Kaganur, J Pragadeeshwaran, Nirvin Paul, Rakesh Kumar Dhukia, Meenu Bagarhatta, Narendra Joshi, Amit Mor, and Aman Sachdeva. "Outcomes of Osteoid Osteoma Treated by Percutaneous CT-Guided Radiofrequency Ablation." *Cureus*, July 30, 2023. <https://doi.org/10.7759/cureus.42675>.
- Bloch, Konrad E., Paolo Palange, and Anita K. Simonds, eds. *Self-Assessment in Respiratory Medicine*. European Respiratory Society, 2012. <https://doi.org/10.1183/9781849840309-hbmcq01>.
- Calis, Aliye Gamze, Burcu Karaboga, Fatih Uzer, Nermin Kaplan, Mustafa Karaca, Rojan Barış Gedik, and Ahmet Alper Durmuş. "Correlation of Pneumonia Severity Index and CURB-65 Score with Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, and Monocyte/Lymphocyte Ratio in Predicting In-Hospital Mortality for Community-Acquired Pneumonia: Observational Study." *Journal of Clinical Medicine* 14, no. 3 (January 23, 2025): 728. <https://doi.org/10.3390/jcm14030728>.
- Chen, J.-H., S.-S. Chang, J. J. Liu, R.-C. Chan, J.-Y. Wu, W.-C. Wang, S.-H. Lee, and C.-C. Lee. "Comparison of Clinical Characteristics and Performance of Pneumonia Severity Score and CURB-65 among Younger Adults, Elderly and Very Old Subjects." *Thorax* 65, no. 11 (November 1, 2010): 971–77. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.129627>.
- Cilloniz, Catia, Charles Dela Cruz, Walter H. Curioso, and Cesar Herrera Vidal. "World Pneumonia Day 2023: The Rising Global Threat of Pneumonia and What We Must Do about It." *European Respiratory Journal* 62, no. 5 (November 2023): 2301672. <https://doi.org/10.1183/13993003.01672-2023>.
- Crowe, Sarah, Kathrin Cresswell, Ann Robertson, Guro Huby, Anthony Avery, and Aziz Sheikh. "The Case Study Approach." *BMC Medical Research Methodology* 11, no. 1 (December 27, 2011): 100. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-11-100>.
- Fang, Jian, and Liang Liao. "Association Analysis of White Blood Cell Trajectories and 30-Day Mortality in Ventilator-Associated Pneumonia Patients: A Cohort Study Based on the MIMIC-IV Database." *APMIS* 133, no. 7 (July 13, 2025). <https://doi.org/10.1111/apm.70042>.
- Farah, Wigdan, Zhen Wang, Ognjen Gajic, and Yewande E. Odeyemi. "Eosinopenia as a Predictor of Clinical Outcomes in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia: A Retrospective Cohort Study." Edited by Chinh Quoc Luong. *PLOS ONE* 20, no. 3 (March 6, 2025): e0314336. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0314336>.
- Hermawan, Asep. "The Environmental Factors and Sociodemographic Characteristics of Pneumonia Incidence in Indonesia." *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan* 7, no. 4 (September 19, 2022): 1155–1164. <https://doi.org/10.30604/jika.v7i4.1329>.
- Kaal, Anna G., Linde op de Hoek, Davinia T. Hochheimer, Corline Brouwers, W. Joost Wiersinga, Dominic Snijders, Katrijn L. Rensing, Christel E. van Dijk, Ewout W. Steyerberg, and Cees van Nieuwkoop. "Outcomes of Community-Acquired Pneumonia Using the Pneumonia Severity Index versus the CURB-65 in Routine Practice of Emergency Departments." *ERJ Open Research* 9, no. 3 (May 2023): 00051–02023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00051-2023>.
- Khanafer, Nagham, Nicolas Sicot, Philippe Vanhems, Oana Dumitrescu, Vanina

- Meyssonier, Anne Tristan, Michèle Bès, et al. "Severe Leukopenia in Staphylococcus Aureus-Necrotizing, Community-Acquired Pneumonia: Risk Factors and Impact on Survival." *BMC Infectious Diseases* 13, no. 1 (December 1, 2013): 359. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-359>.
- Khonsary, SeyedAli. "Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology." *Surgical Neurology International* 8, no. 1 (2017): 275. [https://doi.org/10.4103/sni.sni\\_327\\_17](https://doi.org/10.4103/sni.sni_327_17).
- Malengier-Devlies, Bert, Mieke Metzemaekers, Carine Wouters, Paul Proost, and Patrick Matthys. "Neutrophil Homeostasis and Emergency Granulopoiesis: The Example of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis." *Frontiers in Immunology* 12 (December 13, 2021). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.766620>.
- Schneider, Jaime L., Jared H. Rowe, Carolina Garcia-de-Alba, Carla F. Kim, Arlene H. Sharpe, and Marcia C. Haigis. "The Aging Lung: Physiology, Disease, and Immunity." *Cell* 184, no. 8 (April 2021): 1990–2019. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.005>.
- Stotts, Cameron, Vicente F. Corrales-Medina, and Katey J. Rayner. "Pneumonia-Induced Inflammation, Resolution and Cardiovascular Disease: Causes, Consequences and Clinical Opportunities." *Circulation Research* 132, no. 6 (March 17, 2023): 751–74. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321636>.
- Vaughn, Valerie M., Robert P. Dickson, Jennifer K. Horowitz, and Scott A. Flanders. "Community-Acquired Pneumonia." *JAMA* 332, no. 15 (October 15, 2024): 1282. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.14796>.
- Wang, Longling, Wenxiang Hong, Hong Zhu, Qiaojun He, Bo Yang, Jiajia Wang, and Qinjie Weng. "Macrophage Senescence in Health and Diseases." *Acta Pharmaceutica Sinica B* 14, no. 4 (April 2024): 1508–24. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2024.01.008>.
- Xu, Xiujuan, Qi Zhang, Zheng Lv, Chuji Cheng, Junjing Zha, Huaqing Shu, Hairong Xiao, and Shangwen Pan. "Unraveling the Deadly Dance: Endothelial Cells and Neutrophils in Sepsis-Induced Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome." *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 13 (May 22, 2025). <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1551138>.
- Yang, Liyao, Cheng Li, and Xiaoxiao Tang. "The Impact of PM2.5 on the Host Defense of Respiratory System." *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 8 (March 4, 2020). <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00091>.
- Zhang, Ning, Lin Cui, and Xiaojun Zhang. "Machine Learning-Based Prediction Model for Bronchoalveolar Lavage Efficacy in Severe Pneumonia." *Frontiers in Medicine* 12 (January 7, 2026). <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1710355>.