



## Hubungan Hasil Pemeriksaan Penunjang Darah Rutin dengan Derajat Keparahan Pneumonia pada Pasien Pediatri di RSUD dr. Adhyatma, MPH

*The Relationship between Routine Blood Examination Results and the Severity of Pneumonia in Pediatric Patients at RSUD dr. Adhyatma, MPH*

**Putri Yusnia Ningrum<sup>1</sup>, Agus Saptanto<sup>2</sup>, Kanti Ratnaningrum<sup>3</sup>, Oky Rahma Prihandani<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Penyakit Tropis, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

\*Penulis Korespondensi. Putri Yusnia Ningrum. Email: putriyusnia040515@gmail.com

---

### Article Info

**Article History:**

Received : 25 Oktober 2024

Accepted : 22 Mei 2025

---

### Abstrak

**Latar Belakang:** Pneumonia menjadi penyakit penyumbang angka kematian anak tertinggi di dunia. Untuk mencegah terjadinya morbiditas dan mortalitas akibat pneumonia diperlukan penegakan diagnosis yang segera. Penegakan diagnosis pneumonia yang mudah dan cepat adalah pemeriksaan darah rutin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan darah rutin dengan derajat keparahan pneumonia pada anak.

**Metode:** Menggunakan pendekatan analitik *cross sectional*. Besar sampel dihitung menggunakan rumus *slovin* dengan teknik *simple random sampling*. Data berupa rekam medis pasien anak usia 0-5 tahun dengan diagnosis pneumonia periode Januari 2022- Juli 2023 di RSUD dr. Adhyatma.MPH. Analisis hubungan menggunakan uji koefisien kontingensi dengan nilai signifikan  $<0,05$ .

**Hasil:** Kadar hemoglobin berhubungan dengan derajat keparahan pneumonia ( $p=0,000$ ), jumlah leukosit berhubungan dengan derajat keparahan pneumonia ( $p=0,031$ ), RNL berhubungan dengan derajat keparahan pneumonia ( $p=0,000$ ), jumlah trombosit berhubungan dengan derajat keparahan pneumonia ( $p=0,033$ ), sedangkan persentase monosit tidak memiliki hubungan dengan keparahan pneumonia ( $p=0,255$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin, jumlah leukosit, RNL dan jumlah trombosit dengan derajat keparahan pneumonia.

---

**Kata Kunci:**

Pneumonia anak,  
derajat keparahan,  
hemoglobin,  
leukosit,  
trombosit

**Keywords:**

*Childhood pneumonia,*  
*severity,*  
*hemoglobin,*  
*leukocytes,*  
*platelets*

---

**Abstract**

**Background:** *Pneumonia is the disease that contributes to the highest number of child deaths in the world. To prevent morbidity and death due to pneumonia, immediate diagnosis is needed. An easy and fast diagnosis of pneumonia is with routine blood tests. This study aims to determine the relationship between the results of routine blood tests and the severity of pneumonia in children.*

**Method:** *Used a cross-sectional analytical approach. The sample size was calculated using the Slovin formula with a simple random sampling technique. Data were in the form of medical records of pediatric patients aged 0-5 years with a diagnosis of pneumonia for the period January 2022–July 2023 at RSUD dr. Adhyatma MPH. Relationship analysis was conducted using the contingency coefficient test with a significant value of  $<0.05$ .*

**Result:** *Hemoglobin levels are associated with the severity of pneumonia ( $p=0.000$ ), the number of leukocytes is associated with the severity of pneumonia ( $p=0.031$ ), RNL is associated with the severity of pneumonia ( $p=0.000$ ), the*

*number of platelets is associated with the severity of pneumonia ( $p=0.033$ ), while the percentage of monocytes has no relationship with the severity of pneumonia ( $p=0.255$ ).*

**Conclusion:** *There is a relationship between hemoglobin levels, leukocyte count, RNL and platelets with the severity of pneumonia.*

---

## PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan suatu infeksi bersifat akut yang menyerang parenkim paru.<sup>1</sup> Pneumonia terjadi akibat bakteri, virus dan jamur. Berdasarkan WHO, pneumonia termasuk dalam penyakit infeksi dengan angka kejadian tertinggi yang menyebabkan kematian pada anak di seluruh dunia hingga dijuluki dengan “*The Leading Killer of Children Worldwide*”. Angka kejadian pneumonia pada tahun 2019 menyebabkan kematian hingga 740.180 jiwa pada anak usia dibawah usia 5 tahun.<sup>2</sup> Bedasarkan hasil studi pendahuluan didapatkan angka kejadian pneumonia pada pasien anak di RSUD dr. Adhyatma, MPH priode Januari 2022 hingga Juli 2023 tercatat mencapai angka 470 pasien.

Penegakan diagnosis pada pneumonia melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan dilengkapi dengan pemeriksaan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan laboratorium dan radiologi. Salah satu pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis pneumonia adalah pemeriksaan darah rutin.<sup>3</sup> Pemeriksaan darah rutin merupakan salah satu pemeriksaan penunjang laboratorium yang sering dilakukan.

Pemeriksaan darah rutin memiliki keunggulan dibanding pemeriksaan penunjang lain, diantaranya alat dan bahan mudah tersedia, memiliki prosedur yang sederhana sehingga mudah untuk dilakukan, dan menggunakan biaya yang relatif lebih murah. Indikator inflamasi dan infeksi sistemik pneumonia berdasarkan hasil hasil pemeriksaan darah rutin yaitu jumlah leukosit, Limfosit, monosit, neutrofil, Rasio Platelet Limfosit (RPL), Rasio Monosit Limfosit (RML), dan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL).<sup>4</sup>

Penelitian sebelumnya menyatakan terdapat peningkatan leukosit khususnya neutrofil pada pasien pneumonia,<sup>5</sup> namun leukosit dan neutrofil absolut tidak berhubungan terhadap derajat keparahan pneumonia anak.<sup>6</sup> Nilai laboratorium hemoglobin biasa digunakan sebagai penanda inflamasi keparahan pneumonia pada pasien pneumonia anak.<sup>7</sup> Pada penelitian mengenai hasil laboratorium monosit didapatkan berhubungan negatif dengan derajat keparahan pneumonia.<sup>8</sup>

Tingginya angka morbiditas dan mortalitas anak yang disebabkan oleh pneumonia serta adanya perbedaan hasil penelitian-penelitian sebelumnya menyebabkan peneliti tertarik untuk mengetahui tentang hubungan hasil pemeriksaan darah rutin terhadap derajat keparahan pneumonia pada pasien pediatri di RSUD dr. Adhyatma, MPH.

## METODE

Penelitian yang dilakukan termasuk penelitian kuantitatif dengan metode cross-sectional. Penelitian yang dilakukan di RSUD dr. Adhyatma, MPH, merupakan salah satu rumah sakit rujukan pasien paru anak. Data penelitian diambil dari rekam medis anak usia 0 hingga 5 tahun yang didiagnosis pneumonia pada Januari 2022 hingga Juli 2023.

Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 133 pasien anak, dihitung menggunakan rumus Slovin dengan pengumpulan data menggunakan teknik simple random sampling. Variabel bebas pada penelitian ini adalah hasil laboratorium darah rutin meliputi kadar hemoglobin, jumlah leukosit, persentase monosit, Rasio neutrofil-Limfosit dan trombosit. Variabel terikat berupa derajat keparahan pneumonia diukur menggunakan kriteria RISC SCORE. RISC score dirancang berdasarkan parameter klinis untuk mengukur

tingkat keparahan infeksi saluran pernapasan bawah dan risiko kematian.<sup>9</sup>

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah anak dengan usia 0-5 tahun, pasien dengan diagnosis utama pneumonia, terdapat data saturasi oksigen dan data hasil laboratorium darah rutin. Sementara kriteria eksklusi adalah pasien dengan diagnosis covid 19, keganasan, imunokompromais dan pasien dengan kelainan kongenital. Analisis hubungan menggunakan uji koefisien kontingensi dengan nilai signifikansi  $>0,05$  untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan terikat. Penelitian ini telah lulus kaji (Ethical Clearance) dari komisi etik RSUD dr. Adhyatma, MPH dengan nomor surat 109/KEPK.EC/XII/2023.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

#### A. Analisis Univariat

Berdasarkan tabel 1 didapatkan sebagian besar usia responden berkisar antara 2 hingga 23 bulan yaitu sebanyak 67 anak (50,4%) berjenis kelamin laki-laki sebanyak 72 anak (53,3%). Derajat keparahan pneumonia didapatkan derajat berat 61 (45,9%) dan derajat ringan-sedang 72(54,1%). Karakteristik komponen hasil pemeriksaan darah rutin pada penelitian ini terdapat 61 pasien (45,9%) mengalami hemoglobin rendah, jumlah leukosit abnormal 65 anak (53,4%), pasien dengan peningkatan monosit 67 (50,4%) dan distribusi pasien dengan peningkatan Rasio Neutrofil Limfosit 50 anak (37,6%).

Tabel 1. Distribusi Data Analisis Univariat

Karakteristik sampel dan variabel penelitian	Frekuensi (%)
<strong>Kelompok Usia Anak</strong>	
24-60 Bulan	58(43,6)
2-23 Bulan	67(50,4)
0-1 Bulan	8(6,0)
<strong>Jenis Kelamin</strong>	
Laki-laki	72(53,3)
Perempuan	61(45,7)
<strong>Derajat Keparahan Pneumonia</strong>	
Berat	61(45,9)
Ringan-Sedang	72(54,1)
<strong>Kadar Hb</strong>	
Rendah	57(42,9)
Normal	76(57,1)
<strong>Jumlah Leukosit</strong>	
Abnormal	71(53,4)
Normal	62(46,6)
<strong>Persentase Monosit</strong>	
Meningkat	67(50,4)
Normal	66(49,6)
<strong>Rasio Neutrofil Limfosit</strong>	
Meningkat	50(37,6)
Normal	83(62,4)
<strong>Jumlah Trombosit</strong>	
Abnormal	52(39,1)
Normal	81(60,9)

## B. Analisis Bivariat

Berdasarkan Tabel 2, Hasil uji *koefisien kontingensi* untuk variabel kadar Hb signifikan berhubungan dengan derajat keparahan pneumonia anak ( $p=0,000$ , PR=9,897, CI 95% = 4,438-22,072) dengan angka koefisien positif 0,457. Sehingga disimpulkan bahwa kadar Hb memiliki status hubungan cukup yaitu sebesar 45,7 % dengan derajat keparahan pneumonia.

Jumlah leukosit dengan derajat keparahan pneumonia menunjukkan hubungan yang signifikan ( $p = 0,025$ , PR = 2,216, CI 95% = 1,101-4,460). Didapatkan angka koefisien 0,191, sehingga disimpulkan jumlah leukosit dengan derajat keparahan pneumonia memiliki status hubungan sangat lemah yaitu sebesar 19,1%.

Persentase monosit dengan derajat keparahan pneumonia didapatkan nilai  $p=$

0,255. Sehingga disimpulkan tidak terdapat hubungan antara persentase monosit dan derajat keparahan pneumonia. Rasio Neutrofil-Limfosit dengan derajat keparahan pneumonia menunjukkan hubungan yang signifikan ( $p=0,000$ , PR = 17,584, CI 95% = 7,096-44,072) dengan angka koefisien hubungan positif 0,511. Hal ini memperlihatkan bahwa terdapat hubungan RNL dengan derajat keparahan pneumonia dengan status hubungan kuat yaitu sebesar 51,1 %.

Jumlah trombosit dengan derajat keparahan pneumonia menunjukkan hubungan yang signifikan ( $p = 0,033$ , PR = 2,199, CI 95% = 1,082-4,471) dengan angka koefisien positif 0,181, sehingga disimpulkan antara trombosit dengan derajat keparahan pneumonia memiliki hubungan yang sangat lemah yaitu 18,1%.

Tabel 2. Analisis Bivariat Uji Koefisien Kontingensi

Variabel	Derajat Keparahan Pneumonia		Total N (%)	Value	P	PR (CI 95%)
	Berat n (%)	Ringan n (%)				
<b>Hemoglobin</b>						
Rendah	43(75,4)	14(24,6)	57(100)	0,457	<b>0,000*</b>	9,897 (4,438-22,072)
Normal	18(23,7)	58(76,3)	769(100)			
<b>Leukosit</b>						
Abnormal	39(55,4)	32(44,6)	65(100)	0,191	<b>0,025*</b>	2,216(1,101-4,460)
Normal	22(36,8)	40(64,2)	68(100)			
<b>Monosit</b>						
Meningkat	34(50,7)	33(49,3)	67(100)	0,098	0,255	-
Normal	27(41)	39(59)	66(100)			
<b>RNL</b>						
Meningkat	42(84)	8(16)	50(100)	0,511	<b>0,000*</b>	17,584 (7,096-44,072)
Normal	19(22,9)	64(77,1)	83(100)			
<b>Trombosit</b>						
Abnormal	30(57,7)	22(42,3)	52(100)	0,181	<b>0,033</b>	2,199 (1,082-4,471)
Normal	31(38,2)	55(61,8)	81(100)			

\*signifikan ( $p < 0,05$ )

## Pembahasan

### 1. Kadar Hemoglobin dengan Derajat Keparahan Pneumonia

Kadar Hemoglobin memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat keparahan pneumonia. Pada penelitian terdahulu di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung juga ditemukan bahwa rendahnya kadar

hemoglobin berhubungan dengan derajat keparahan pneumonia.<sup>6</sup> Penelitian lain yang sejalan menyatakan bahwa anemia merupakan indikator peradangan akut dan merupakan prediktor penyakit sehingga menimbulkan gejala klinis yang buruk.<sup>10</sup> Meskipun proses kekurangan zat besi mempengaruhi sistem imunitas secara langsung belum diketahui, namun besi berperan dalam pembentukan sistem imunitas.<sup>11</sup> Pada kondisi anemia akan terjadi penurunan jumlah sel darah merah di sumsum tulang belakang dan peningkatan konsentrasi karbon dioksida pada darah (hiperkapnia). Hal tersebut menyebabkan kurangnya oksigen sehingga memperburuk gejala pneumonia.<sup>12</sup>

## 2. Jumlah Leukosit dengan Derajat Keparahan Pneumonia

Jumlah leukosit memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat keparahan pneumonia. Hal ini sejalan dengan penelitian Fernandes, dkk. menyatakan bahwa Jumlah leukosit abnormal merupakan faktor yang berhubungan dengan mortalitas.<sup>13</sup> Penelitian ini sejalan dengan teori bahwa peradangan pada parenkim paru mengaktifkan reaksi tubuh untuk melawan patogen. Bagian paru yang terkena akan mengeras karena adanya sel PMN, fibrin, sel darah merah, cairan edema, dan bakteri yang terdapat di alveoli.

Dampak dari peradangan pada area parenkim paru tersebut yang menyebabkan terjadinya peningkatan sel darah putih terutama sel PMN.<sup>14</sup> Pada kasus pneumonia berat, beban patogen yang lebih tinggi atau virulensi yang lebih kuat menyebabkan respons inflamasi yang lebih intens. Hal ini mengakibatkan peningkatan produksi sitokin dan, pada gilirannya, peningkatan yang lebih signifikan dalam jumlah leukosit. Oleh karena itu, tingkat leukositosis sering berkorelasi dengan derajat keparahan pneumonia.<sup>15</sup>

## 3. Persentase Monosit dengan Derajat Keparahan Pneumonia

Persentase monosit didapatkan tidak berhubungan dengan derajat keparahan pneumonia. Penelitian lain di Kota Changde, Tiongkok menemukan hasil yang sama yaitu terdapat hubungan negatif dimana terjadinya pneumonia berat diturunkan sebesar 47% untuk setiap peningkatan jumlah monosit. Penelitian mengenai hubungan monosit dan derajat keparahan pneumonia masih sedikit dibahas namun berdasarkan teori monosit terlibat dalam peradangan, cedera dan infeksi karena terhubung dengan endotel dan dapat menembus jaringan di tempat infeksi, sehingga mempengaruhi permeabilitas sel endotel dan angiogenesis. Beberapa penelitian melaporkan bahwa monosit mengurangi peradangan dengan mengeluarkan sitokin penekan kekebalan dan produk enzim yang melepaskan patogen.<sup>8</sup>

## 4. Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Derajat Keparahan Pneumonia

Rasio neutrofil - limfosit memiliki hubungan dengan derajat keparahan pneumonia. Penelitian lain dengan hasil yang sama telah dilakukan di RS Dr. Moewardi Surakarta menyimpulkan bahwa adanya hubungan antara NRL dengan derajat keparahan pneumonia.<sup>16</sup> Pada penelitian lain didapatkan rasio neutrofil limfosit berhubungan dengan mortalitas pneumonia di ruang rawat inap intensif RSUPH Adam Malik Medan.<sup>17</sup> Penelitian lain juga menyatakan bahwa peningkatan risiko kematian pada pasien pneumonia dalam 30 hari juga dapat diprediksi dari peningkatan NLR hari ke 4 dibandingkan dengan hari ke 1.<sup>18</sup>

Reaksi inflamasi yang tinggi dapat menyebabkan aktivasi neutrofil meningkat. Apabila tidak dikendalikan akan terjadi disregulasi sistem imun yang mengarah kepada respon toksik. Aktivasi neutrofil yang berlanjut lama akan keparahan dan prediktor kematian. Perubahan NLR dibandingkan dengan perubahan C-reactive protein lebih

tinggi dalam memprediksi derajat keparahan dengan pneumonia severity indexs.<sup>18</sup>

### 5. Jumlah Trombosit dengan Derajat Keparahan Pneumonia

Jumlah trombosit memiliki hubungan dengan derajat keparahan pneumonia. Hasil penelitian terdahulu dengan hasil yang sama dilakukan di Odisha, India bagian timur bahwa anak-anak dengan infeksi saluran pernapasan bawah sering kali mengalami trombositosis dengan tingkat keparahan pneumonia jelas lebih tinggi.<sup>19</sup> Kondisi trombosit yang rendah juga dalam penelitian lain disimpulkan merupakan faktor risiko independen yang mempengaruhi prognosis kematian.<sup>20</sup>

Trombosit berperan penting dalam mekanisme pertahanan antimikroba, dengan menginduksi peradangan dan perbaikan jaringan. Trombosit yang teraktivasi menikat agregat dan menginternalisasi mikroorganisme, yang mempercepat pembersihan organisme patogen dari aliran darah. Trombosit juga berperan pada sitotoksitas sel yang bergantung pada antibodi untuk membunuh patogen sehingga terjadi peningkatan jumlah trombosit.<sup>19</sup>

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUD dr. Adhyatma, MPH didapatkan hubungan dengan kekuatan cukup antara kadar hemoglobin dengan derajat keparahan pneumonia, hubungan sangat lemah antara jumlah leukosit dengan derajat keparahan pneumonia pada pasien pediatri, dan hubungan yang kuat antara RNL dengan derajat keparahan pneumonia, hubungan yang sangat lemah antara trombosit dengan derajat keparahan pneumonia. Se-mentara tidak terdapat hubungan antara presentase monosit dengan derajat keparahan pneumonia pada pasien pediatri.

### Saran

Saran bagi penelitian dengan judul serupa dapat mempertimbangkan faktor lain yang mempengaruhi terjadinya pneumonia berat seperti usia, tingkat kecemasan/stress, riwayat pemberian ASI, kondisi rumah dan riwayat paparan asap rokok.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Rahajoe NN, Supriyatno B, Setyanto DB. Buku ajar respirologi anak. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta; 2010.
2. News Room. Pneumonia in children [Internet]. World Health Organization. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
3. Suci LN. Pendekatan diagnosis dan tata laksana pneumonia pada anak. *J Kedokt Nanggroe Med.* 2020;3(1):30–8.
4. Julianti DA, Ristyaning P, Sangging A, Pardilawati CY. Aspek pemeriksaan laboratorium pada pasien pneumonia. *Med Prof J Lampung.* 2023;13(2):147–52.
5. Felicia S. Korelasi antara kadar leukosit dan c-reactive protein di diagnostik awal pada pasien pneumonia. TRISAKTI; 2020.
6. Daradjat MY. Hubungan kriteria laboratoris terhadap derajat keparahan pasien pneumonia yang dirawat di bangsal anak rsud dr. h. abdoel moeloek, provinsi lampung tahun 2020-2022. 2023.
7. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, Menéndez R, Chalmers JD, Wunderink RG, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Prim.* 2021;7(1):1–28.
8. Hu R, Luo X, Tang G, Ding Y. Monocyte count is associated with the severity of human adenovirus pneumonia in hospitalized children aged less than 6 years. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):1–8.
9. Reed C, Madhi SA, Klugman KP,

- Kuwanda L, Ortiz JR, Finelli L, et al. Development of the respiratory index of severity in children (risc) score among young children with respiratory infections in south africa. *PLoS One*. 2012;7(1):1–8.
10. Veronese N, Segala FV, Carruba L, Carrubba A La, Pollicino F, Franco G Di, et al. Anemia as a risk factor for disease progression in patients admitted for COVID - 19 : data from a large , multicenter cohort study. *Sci Rep*. 2023;13(9035):1–7.
11. Darwin E, ELvira D, Elfi EF. Imunologi dan Infeksi. Anwar I, Hidayat S, editors. Padang: Andalas University Press; 2021.
12. Sukarno T, Suryawan IW, Sucipta AAM. Association between Anemia and Severe Pneumonia among Children 6-59 Months Old in RSUD Wangaya, Denpasar: A Cross Sectional Study. *Medicinus*. 2023;12(3):1–5.
13. Fernandes CD, Arriaga MB, Costa MCM, Costa MCM, Costa MHM, Vinhaes CL, et al. Host inflammatory biomarkers of disease severity in pediatric community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(12):1–13.
14. Pramana KP, Subanada IB. Hubungan jumlah leukosit serta kadar c-reactive protein dengan derajat keparahan pneumonia pada anak. *Medicina (B Aires)*. 2015;46(2):77–81.
15. Indrawati R, Hadi WS, Mu'awanah IAU. Hubungan jumlah leukosit dan red-cell distribution width (rdw) terhadap tingkat keparahan pneumonia pada balita. *J Pendidik Tambusai*. 2024;8(3):43950–5.
16. Wulandari I. Hubungan rasio neutrofil limfosit dengan derajat keparahan pneumonia. Universitas Negeri Surakarta; 2022.
17. Adilla NR, Lubis AD. Hubungan prokalsitonin dan rasio neutrofil limfosit dengan mortalitas pneumonia di ruang rawat intensif anak rumah sakit umum pusat haji adam malik medan. *Sari Pediatr*. 2022;23(6):390–4.
18. Mathews S, Rajan A, Soans S. Prognostic value of rise in neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting the mortality in pediatric intensive care. *J Pediatr Crit Care*. 2018;5(8):71.
19. Choudhury J, Rath D. Thrombocytosis in under-five children with lower respiratory tract infection. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2018;6(1):1–5.
20. Wang LN, He DK, Shao YR, Lv J, Wang PF, Ge Y, et al. Early platelet level reduction as a prognostic factor in intensive care unit patients with severe aspiration pneumonia. *Front Physiol*. 2023;14(March):1–10.