

**UJI DIAGNOSTIK PROKALSITONIN DIBANDING KULTUR
DARAH SEBAGAI BAKU EMAS UNTUK DIAGNOSTIS
SEPSIS BAKTERIAL DI RSUP Dr.KARIADI**

JURNAL ILMIAH MEDIA MEDICA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**CHRISTIE AYUDIATAMA SURYANTO
NIM.G2A008041**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL ILMIAH

**UJI DIAGNOSTIK PROKALSITONIN DIBANDING KULTUR
DARAH SEBAGAI BAKU EMAS UNTUK DIAGNOSTIK
SEPSIS BAKTERIAL DI RSUP Dr.KARIADI**

Disusun oleh :

Christie Ayudiatama S
NIM.G2A008041

Telah disetujui:

Semarang, 4 Agustus 2012

Dosen Pembimbing

Penguji

dr.Musrichan A.MPH.PMK,Sp.PD

DR.dr.Winarto.DMM,Sp.MK,SpM(k)

NIP 194709091976031002

NIP 194906171978021001

Ketua Penguji

dr.Helmia Farida M.Kes,Sp.A

NIP 196612132001122001

**UJI DIAGNOSTIK PROKALSITONIN DIBANDING KULTUR
DARAH SEBAGAI BAKU EMAS UNTUK DIAGNOSTIS
SEPSIS BAKTERIAL DI RSUP Dr.KARIADI**

Christie Ayudiatama Suryanto ¹

ABSTRACT

Background: Sepsis is a serious health problem around the world because the late diagnosis can threaten life. Diagnosis by blood culture as the gold standard need 2-3 days. That's why more rapid and accurate diagnostic method are needed which is Procalcitonin test. This study was aim to determine sensitivity, spesificity, positive predictive value, and negative predictive value of Procalcitonin test compared to blood culture.

Methods: Data used in this study is patients diagnosed sepsis clinically in Kariadi hospital Semarang in 2011. Study subjects totaled 27 people aged less than 1 year till 87 years.

Results of procalcitonin test with determined cut-off point compared with the blood culture results, then assess the diagnostic procalcitonin.

Results: At 2 ng/ml obtained sensitivity 66,6%, spesificity 44,4%, positive predictive value 37,5%, negative predictive value 72,7%, and accuration 51,85%.

Conclusion: The sensitivity, spesificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuration of Procalcitonin test for diagnosing sepsis in Kariadi hospital are low.

Keyword: Sepsis, Procalcitonin, blood culture.

ABSTRAK

Latar Belakang: Sepsis merupakan masalah kesehatan serius di seluruh dunia karena keterlambatan diagnosis sepsis dapat mengancam jiwa. Sedangkan kultur darah sebagai baku emas diagnosis sepsis membutuhkan waktu 2-3 hari. Oleh karena itu sangat dibutuhkan metode diagnostik yang cepat dan akurat yaitu pemeriksaan prokalsitonin. Tujuan penelitian ini adalah menilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif pemeriksaan prokalsitonin dibandingkan kultur darah.

Metode: Penelitian ini menggunakan data dari rekam medik pasien dengan diagnosis klinis menderita sepsis di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2011. Subyek penelitian berjumlah 27 orang berumur kurang dari 1 tahun sampai dengan 87 tahun. Hasil tes prokalsitonin dengan *cut-off point* yang telah ditentukan dibandingkan hasil kultur darah kemudian dilakukan uji diagnostik .

Hasil: Pada *cut-off point* 2 ng/ml diperoleh nilai sensitivitas 66,6%, spesifisitas 44,4%, nilai duga positif 37,5%, nilai duga negatif 72,7% dan akurasi 51,85%.

Simpulan: Sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif dan akurasi tes prokalsitonin untuk mendiagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi adalah rendah.

Kata kunci: sepsis, prokalsitonin, kultur darah

PENDAHULUAN

Sepsis didefinisikan sebagai sindroma klinik yang disertai dengan bakteri dalam darah atau oleh endotoksin dan eksotoksin yang dapat secara langsung menyebabkan sepsis sehingga perubahan kadar endotoksin dan eksotoksin berhubungan dengan derajat sepsis.^{1,2}

Angka mortalitas sepsis di Indonesia tinggi. Di RSUP Dr. Kariadi Semarang menurut penelitian terbaru yaitu pada periode waktu tahun 2004 sampai 2005 didapatkan hasil positif tumbuhnya kuman pada kultur darah pasien sepsis sebanyak 35,5%.⁶ Mengingat bahaya sepsis tersebut deteksi dini sangat penting untuk pemberian antibiotik.

Secara ringkas strategi penatalaksanaan sepsis (*evidence base medicine*) adalah: Diagnosis dini (grade D,E) dengan cara mengidentifikasi: mikroorganisme penyebab, penyakit dasar, faktor pencetus, terlibatnya organ tubuh, melakukan biakan, serologik, pemeriksaan mikroskopis, radiografi dan pemantauan serta terapi sesuai dengan *Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock* yang dideklarasikan di Barcelona tahun 2004.⁷

Parameter klinis dan laboratoris konvensional untuk diagnosis sepsis kurang sensitif dan spesifik oleh karena itu sejak tahun 1990 prokalsitonin dipakai sebagai tanda spesifik infeksi bakteri.⁸ Tetapi seringkali hasil tes diagnostik prokalsitonin tidak sesuai dengan hasil kultur. Gejala klinis sepsis muncul padahal hasil kultur negatif atau sebaliknya. Oleh karena itu dilakukan penelitian ini untuk melakukan uji diagnostik prokalsitonin dibanding kultur darah sebagai baku emas sepsis.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif yang bersifat observasional dengan rancangan uji diagnostik. Pengambilan sample dilakukan dengan *consecutive sampling*,

Populasi Penelitian

Rekam medik pasien dengan diagnosis sepsis secara klinis berdasarkan kriteria yang digunakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Teknik Pemilihan Sampel

Sampel yang diikutsertakan adalah rekam medik pasien yang berasal dari populasi penelitian sesuai dengan kriteria sepsis klinis yang digunakan berdasarkan konsensus konferensi Dokter Ahli Paru Universitas di Amerika tahun 2001, SIRS bila pasien memiliki dua atau lebih kriteria berikut :

- a. Temperatur $>38^{\circ}\text{C}$ atau $<36^{\circ}\text{C}$
- b. Denyut jantung >90 kali/menit
- c. Respirasi >20 kali/menit
- d. Jumlah leukosit $>12000/\text{mm}^3$ atau $<4000/\text{mm}^3$ atau terdapat $>10\%$ bentuk imatur.

Kriteria inklusi

Rekam medik pasien dengan diagnosis klinis sepsis yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan April-November 2011 yang diperiksa prokalsitonin dan kultur darah

Kriteria Eksklusi

Data rekam medik pasien tidak lengkap

Variabel yang dicatat

1. Nama, Nomor rekam medik, usia, jenis kelamin
2. Tanggal & Hasil pemeriksaan prokalsitonin

Pemeriksaan prokalsitonin dilakukan di laboratorium sentral RSUP dr. Kariadi Semarang dengan alat VIDAS BRAMS menggunakan metode ELFA. Nilai normal PCT $<0,05$ ng/ml.

Untuk prediksi sepsis berat :

<0.5 ng/ml(Resiko rendah) ,

>2.0 ng/ml(Resiko tinggi) ,

0.5-2 ng/ml(Cek riwayat pasien,ulangi pemeriksaan 6-24 jam)

3.Tanggal & Hasil pemeriksaan kultur darah

4.Tanggal pemberian antibiotik pertama kali pada pasien yang diagnosis sepsis secara klinis

HASIL

Penelitian ini menggunakan data rekam medik pasien yang didiagnosis secara klinis menderita sepsis dan dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret sampai Juni 2012 didapatkan 27 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1. Tabel Waktu pemberian antibiotik dibandingkan waktu pengambilan sampel PCT

Pemberian antibiotik	n (%)
Sebelum	4 (18,5%)
Sesudah	23 (85,2%)

Dari tabel 1 tampak dari 27 pasien subjek penelitian didapatkan sebagian besar pasien sepsis klinis mendapat antibiotik pertama kali sebelum dilakukan pengambilan sampel PCT serum (85,2%)

Tabel 2. Waktu pemberian antibiotik dibandingkan waktu pengambilan sampel kultur darah

Pemberian antibiotik	n (%)
Sebelum	4 (18,5%)
Sesudah	23 (85,2%)

Dari tabel 2 tampak dari 27 pasien subjek penelitian didapatkan sebagian besar pasien sepsis klinis mendapat antibiotik pertama kali sebelum dilakukan pengambilan sampel PCT serum (85,2%)

1.3 Hasil pemeriksaan PCT serum

Kriteria pemeriksaan PCT yang digunakan di RSUP dr.Kariadi berdasarkan standar BRAHMS ialah sebagai berikut :

<0.5 ng/ml :Resiko rendah pada sepsis berat/syok sepsis

>2.0 ng/ml :Resiko tinggi pada sepsis berat atau syok sepsis

0.5-2 ng/ml:Cek riwayat pasien,ulangi pemeriksaan 6-24 jam

Tabel 11.Hasil pemeriksaan PCT dibandingkan kultur darah

Kadar PCT (ng/ml)	Kultur +	Kultur -
	N (%)	N (%)
<0,5	2 (40 %)	3(60%)
0,5-2	1 (14,2%)	6 (85,7%)
>2	6 (40%)	9 (60%)

Penelitian ini menggunakan cut off point 2 ng/ml sesuai yang digunakan di RSUP dr.Kariadi dan yang banyak digunakan penelitian-penelitian sebelumnya sehingga didapatkan pemeriksaan PCT positif bila kadar PCT >2ng/ml sedangkan PCT negatif bila kadar PCT <2ng/ml yang ditampilkan pada tabel 12

Tabel 12.Hasil pemeriksaan PCT berdasarkan cut off point 2ng/ml dibandingkan kultur darah

PCT	Kultur +	Kultur -
	N (%)	N (%)
+	6 (37,5 %)	10(62,5%)
-	3 (27,2%)	8 (72,7%)

Nilai diagnostik prokalsitonin yaitu sensitifitas 66,6%,spesifisitas 44,4%,nilai duga positif 37,5%,nilai duga negatif 72,7%,akurasi 58,5%.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini cukup rendah bila dibandingkan penelitian sebelumnya oleh Liliana Simon di Universitas Yale Amerika Serikat dimana sensitivitas PCT pada infeksi bakteri sebesar 88% sedangkan spesifisitas 81% dengan cut off point yang sama dengan penelitian ini.Sedangkan pada penelitian Zahra Ahmadinejad didapatkan sensitivitas PCT 70-100% dan spesifisitas 50-100%.²⁰

Hasil penelitian berbeda karena beberapa hal yaitu yang pertama perbedaan populasi yaitu di Amerika Serikat dan Indonesia tepatnya di Semarang. Kedua,pola penggunaan antibiotik yang berbeda dimana di RSUP Dr.Kariadi klinisi telah memberikan antibiotik spektrum luas sejak hari pertama atau kedua pasien yang didiagnosis sepsis secara klinis masuk rumah sakit.Sebanyak 19 subjek penelitian dari 27 subjek penelitian telah mendapat antibiotik spektrum luas pada hari pertama atau kedua masuk rumah sakit.Sedangkan rata-rata waktu pemberian antibiotik pertama kali pada pasien yang didiagnosis sepsis yaitu pada hari ke-3 setelah masuk rumah sakit.

Ketiga waktu pemeriksaan PCT dan waktu pengambilan sampel PCT serum tidak bersamaan.Rata-rata waktu pengambilan sampel PCT serum pasien yang didiagnosis sepsis secara klinis dilakukan pada hari ke-13 setelah masuk rumah sakit.Sedangkan waktu pengambilan sampel kultur darah pasien yang didiagnosis sepsis secara klinis pada hari ke-8 setelah masuk rumah sakit.Padahal secara teori,pengambilan sampel PCT dan sampel kultur darah dilakukan pada hari yang sama.Dari data tersebut,dapat diketahui bahwa pasien telah mendapat antibiotik jauh sebelum dilakukan kultur.Tentunya hal ini juga mempengaruhi hasil kultur yang didapatkan.Kultur seharusnya dilakukan sebelum pemberian antibiotik asalkan kultur tersebut tidak menyebabkan keterlambatan pemberian antibiotik yang membahayakan pasien.²⁶

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu jumlah sampel kurang dan hanya menggunakan kultur darah sebagai baku emas dan mengabaikan hasil kultur lain misalnya dari urin,sputum,LCS

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat ditentukan bahwa sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif dan akurasi tes prokalsitonin untuk mendiagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi adalah rendah.

KEPUSTAKAAN

- 1 Pohan HT. Penanganan sepsis secara paripurna. *Acta Medica Indosiana*.2003. Vol. XXXV (suppl 1) : S19-23.
- 2 Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critica; Care Medicine* 2004 Vol. 32, No. 3: 858-873
- 3 Subronto YW, Loehoeri S. Profil pasien yang didiagnosis dengan septicemia di Bagian Penyakit Dalam RS Dr. Sarjito tahun 2002. *Kumpulan Abstrak KOPAPDI XII Manado*.2003.
- 4 Sya'roni A. Pendekatan dalam penatalaksanaan sepsis. *Makalah Lengkap Konferensi Kerja V PERALMUNI, Palembang 2003* Lembaga Penerbit Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang. 2003: 83-88.
- 5 Arifin A dan Hermawan AG. Prevalensi sepsis di RSUD dr. Moewardi Surakarta tahun 2004. *Kumpulan Makalah Lengkap Kongres Nasional PETRI XI, PERPARI VII, PKWI VIII, PIT II PAPDI Cabang Surakarta*. 2005. Hal.105-110
- 6 Winarto, Hadi P, Kristina TN. Pola kepekaan kuman yang berasal dari darah di RS. Kariadi Semarang tahun 2004-2005. *Semarang: Bagian/SMF Mikrobiologi klinik FK UNDIP –RS Dr. Kariadi Semarang*.2006

- 7 Hermawan AG. Pendekatan patobiologi reaksi inflamasi pada sepsis. Kumpulan Makalah Lengkap Kongres Nasional PETRI XI, PERPARI VII, PKWI VIII, PIT II PAPDI Cabang Surakarta. Solo. UNS Press. 2005. Halaman: 91-96
- 9 Assicot M., Gendrel D., Carsin H., Raymond J., Guilbaud J., Bohuon C., High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*, 1993, 41:515–518
- 10 Wheeler AP, Bernard GR. Treating Patient with severe Sepsis. *New English Medical Journal* 340,3 p207-214, November 2004
- 11 O'Connor EO, Venkatesh B, Lipman J, Mashongonyika C, Hall J. Procalcitonin in critical illness. *Crit Care Res* 2001;3:236-243
- 12 Whang KT., Steinwald PM., White JC., Nylen ES., Snider RH., Simon GL, dkk. Serum Calcitonin in precursor in sepsis and systemic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998, 83(9):3296-302
- 13 Buchori, Prihatini. Diagnosis Sepsis menggunakan prokalsitonin. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. Surabaya Juli 2006. Vol 12. No 3. Hal. 127-133
- 14 Meisner, Michael. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Jerman: Clinica chimica acta*. 2002. Vol. 323:17-29
- 15 Bohuon C. Biochemistry of the calcitonin gene : Discovery of procalcitonin as a remarkable marker of bacterial diseases, new data and trends, 2002. Hal. 2-3
- 16 Hatheril M. Diagnostic Markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count. *Arch Dis Child*. 1999. 81:417-421

- 17 Leclerc F,dkk.Procalcitonin as prognostic marker in children with meningococcal septic shock.Arch Dis Child.2002,87-450
- 18 Karlsson,Sari,dkk.Predictive Value of Procalcitonin Decrease in Patients with Severe Sepsis:A Prospective Observational Study.2010.Biomedical journal.
- 19 Soreng,Katherine,dkk.Procalcitonin : an Emerging Biomarker of bacterial sepsis.2011.Los Angeles.Clinical Microbiology newsletter.
- 20 Ahmadinejad,Zahra,dkk.Evaluation of Serum Procalcitonin in Patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome with and without Infection.Acta medica Iranica.2009;47(50383-388)
- 21 USCN.Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit.<http://www.uscnk.com>
- 22 Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Brooks GF, Batel JS, Ornston LN.
Prinsip-prinsip mikrobiologi kedokteran diagnostik.Mikrobiologi kedokteran.
Jakarta : EGC, 2001: 415-30.
- 23 Miller JM, Bertina B, Wentworth, editors. Methods for quality control in Diagnostic microbiology. Washington DC: American Public Health Association. 1985
- 24 Khoshdell,Abolfazl,dkk.Sensitivitas dan spesifitas procalcitonin pada diagnosis sepsis neonatorum.Teheran:Iranian Journal of Pathology.2008.Vol.3.No.4:203-207
- 25 Riedel,Stefan.Procalcitonin as Marker for the detection of Bacteremia and Sepsis in the Emergency department.Baltimore:American journal of clinical pathology.2011.Vol.135.182-189
- 26 Dellinger,Philip,dkk.Surviving Sepsis Campaign:International guideline for management of severe sepsis and septic shock.Critical Care Medicine.2008.Vol36296-327