



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

LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

KARYA TULIS ILMIAH

**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 LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

**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, 28 Juli 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

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan karuniaNya, laporan akhir hasil penelitian karya tulis ilmiah ini dapat selesai. Penelitian ini digunakan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr.Musrichan.A,MPH,P,MK,Sp.PD selaku dosen pembimbing karya tulis ilmiah yang telah berjasa memberikan bimbingan dan dukungan kepada penulis selama menjalankan penelitian.
4. dr.Helmia Farida,Mkes,Sp.A dan Dr.dr.Winarto,SpMK,Sp.M(k) selaku penguji yang telah memberikan masukan untuk penelitian ini.
5. dr. Boyanto, Sp. Rad selaku dosen wali yang membantu dalam jenjang pendidikan strata-1 kedokteran umum.
6. Orang tua tercinta dr.A.F.Bambang Suryanto Sp.PD dan dr.Inawati,MKes atas doa, bimbingan, dan dukungan yang tak terhingga kepada penulis hingga saat ini.
7. Kakak tercinta Ivonne Indriani Suryanto,SS yang selalu memberikan dukungan dan semangat kepada penulis.

8. Putu Frisca Dewi Saraswati, Rizka Hastari, dan Raden Bayu Aji selaku teman-teman satu dosen pembimbing KTI atas kebersamaan selama konsultasi dan masukan-masukan kepada penulis.
9. Staf bagian rekam medik RSUP dr. Kariadi yang telah membantu penulis.
10. Semua dosen yang telah mendidik penulis yang tidak bisa disebut satu persatu
11. Semua pihak yang telah membantu penulis yang namanya tidak bisa disebut satu persatu.

Akhirnya, semoga Tuhan senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Penulis

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Christie Ayudiatama Suryanto

NIM : G2A008041

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Universitas Diponegoro

Judul KTI : Uji Diagnostik Prokalsitonin dibanding kultur darah sebagai
baku emas untuk diagnosis sepsis bakterial di RSUP
dr.Kariadi

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 20 Juli 2012

Yang membuat pernyataan

Christie Ayudiatama Suryanto

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Orisinalitas	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Sepsis.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Kriteria.....	7
2.1.3 Patofisiologi.....	8
2.2 Prokalsitonin.....	9
2.2.1 Penentuan PCT di laboratorium.....	14
2.3 Kultur darah	16
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS...18	
3.1 Kerangka Teori.....	18
3.2 Kerangka Konsep.....	18

3.3 Hipotesis.....	19
BAB IV METODE PENELITIAN.....	20
4.1 Ruang lingkup penelitian	20
4.1.1 Ruang lingkup ilmu.....	20
4.1.2 Ruang lingkup tempat	20
4.1.3 Ruang lingkup waktu	20
4.2 Rancangan dan jenis penelitian.....	20
4.3 Variabel Penelitian	20
4.3.1 Variabel Bebas	20
4.3.2 Variabel Tergantung.....	20
4.3.3 Definisi Operasional Penelitian.....	21
4.4 Populasi dan sampel penelitian.....	21
4.4.1 Populasi.....	21
4.4.2 Sampel.....	22
4.4.3 Besar Sampel.....	22
4.4.4 Cara pengambilan sampel.....	23
4.5 Prosedur pengambilan data.....	23
4.5.1 Jenis data.....	23
4.6 Alur penelitian.....	23
4.7 Pengolahan dan Analisis Data	24
BAB 5 HASIL PENELITIAN	28
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian	28
5.2 Hasil kultur darah	30
5.3 Hasil pemeriksaan PCT serum.....	31
5.4 Hasil uji diagnostik dan analisis ROC	32
BAB 6 PEMBAHASAN	36
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	39
7.1 Simpulan	39
7.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas.....	4
Tabel 2. Nilai diagnostik prokalsitonin.....	13
Tabel 3. Definisi operasional.....	18
Tabel 4. Usia dan Jenis kelamin pasien sepsis.....	28
Tabel 5. Frekuensi kematian pasien sepsis.....	29
Tabel 6. Waktu pemberian antibiotik dibanding pengambilan sampel PCT.....	29
Tabel 7. Waktu pemberian antibiotik dibanding pengambilan sampel kultur.....	30
Tabel 8. Hasil kultur darah pasien sepsis	30
Tabel 9. Hasil kultur darah pasien sepsis dengan kultur positif	30
Tabel 10. Hasil pemeriksaan PCT serum	31
Tabel 11 Hasil pemeriksaan PCT dibandingkan kultur darah	31
Tabel 12. Hasil pemeriksaan PCT berdasarkan cut off point 2 ng/ml	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.Struktur Prokalsitonin.....	10
Gambar 2.Cut off point prokalsitonin untuk sepsis.....	14
Gambar 3.Alat pemeriksaan prokalsitonin.....	16

DAFTAR LAMPIRAN

Data rekam medik pasien sepsis klinis	45
Identitas mahasiswa.....	49
Ethical clearance.....	50

ABSTRAK

Latar Belakang: Sepsis merupakan masalah kesehatan serius di seluruh dunia karena keterlambatan diagnosis sepsis dapat mengancam jiwa. 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 sepsis bakterial 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.

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. A more rapid and accurate diagnostic method is needed. This study aimed to determine sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of Procalcitonin test compared to blood culture for diagnosis of bacterial sepsis.

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%, specificity 44,4%, positive predictive value 37,5%, negative predictive value 72,7%, and accuracy 51,85%.

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

Keyword: Sepsis, Procalcitonin, blood culture.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis sering terjadi di rumah sakit misalnya pada pasien pascaoperasi, pasien dengan ventilator di ICU atau penggunaan kateter pada pasien geriatri. Pengobatan medis kedokteran seringkali juga menyebabkan sistem kekebalan pasien menjadi lemah (compromised) misalnya kemoterapi untuk kanker, steroid untuk inflamasi.

Sebelum ditemukan antibiotika, sepsis didefinisikan sebagai sindroma klinik yang disertai dengan bakteri dalam darah. Sesudah era antibiotika banyak ditemukan tidak adanya bakteri dalam darah sehingga definisi sepsis berubah dan berbeda dengan bakteriemia. Muncul pendapat baru bahwa sepsis disebabkan oleh endotoksin dan eksotoksin yang dapat secara langsung menyebabkan sepsis sehingga perubahan kadar endotoksin dan eksotoksin berhubungan dengan derajat sepsis.^{1,2}

Mortalitas pasien sepsis tinggi, sedangkan angka mortalitas sepsis di Indonesia yaitu 56,83% (yogyakarta),³ 54,17% (Palembang)⁴ bahkan di Solo (2004) didapatkan 83,1% pasien sepsis meninggal⁵

Kasus sepsis dengan bakterimia pun cukup banyak, misalnya 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 menentukan pemberian antibiotik.

Pada penelitian mengenai sepsis neonatorum dikatakan bahwa banyak neonatus yang secara empirik diterapi dengan antibiotik parenteral atas dugaan adanya sepsis sementara menunggu hasil keluar padahal hanya kurang dari 10% dari neonatus ini yang benar-benar menderita sepsis sehingga terjadi pengeluaran yang tidak perlu dalam biaya perawatan rumah sakit.⁷

Penurunan mortalitas sepsis yang tidak memuaskan membuat para ahli membuat beberapa kesepakatan, bahwa penegakan diagnosis lebih ditekankan lagi untuk mencegah terapi inadekuat akibat ketidakwaspadaan para klinikus akan sepsis. Secara ringkas strategi penatalaksanaan yang disepakati (*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 .⁸

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 .⁹ Biomarker ideal untuk infeksi bakteri yang ideal seharusnya dapat mendiagnosis sedini mungkin, dapat memberikan informasi

tentang keadaan penyakit tersebut pada pasien saat diperiksa dan prognosis penyakit tersebut sehingga dapat memfasilitasi keputusan terapi yang tepat untuk pasien.

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.

1.2 Rumusan masalah

Apakah tes prokalsitonin dapat digunakan untuk diagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menguji prokalsitonin sebagai tes diagnostik sepsis di RSUP dr.Kariadi Semarang

1.3.2 Tujuan khusus

a. Menilai sensitivitas pemeriksaan tes prokalsitonin dibandingkan dengan kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi Semarang

b. Menilai spesifisitas pemeriksaan tes prokalsitonin dibandingkan dengan kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi Semarang

c. Menilai nilai duga positif pemeriksaan tes prokalsitonin dibandingkan dengan kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi Semarang

d. Menilai nilai duga negatif pemeriksaan tes prokalsitonin dibandingkan dengan kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi Semarang

e. Menilai akurasi pemeriksaan tes prokalsitonin dibandingkan dengan kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi Semarang

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bidang pelayanan kesehatan

Memberi masukan kepada petugas kesehatan tentang manfaat pemeriksaan prokalsitonin untuk mendiagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi Semarang

1.4.2 Bidang keilmuan

Menambah pengetahuan dan memperluas wawasan tentang tes prokalsitonin yang dilakukan di RSUP dr.Kariadi Semarang

1.4.3 Bidang penelitian

Menjadi informasi bagi penelitian lebih lanjut mengenai tes diagnostik prokalsitonin untuk penegakan diagnosis sepsis.

1.5 Orisinalitas

NO	Peneliti	Judul penelitian/ Penerbit	Desain	Hasil Penelitian
1.	Buchori,P rihatini	Diagnosis menggunakan Prokalsitonin.Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory. Surabaya.Juli 2006.Vol.12.No.3.hal 127-133	Sepsis Cross sectional	Penelitian ini membandingkan prokalsitonin terhadap CRP,IL-6,tetapi tidak membandingkan dengan kultur darah sebagai baku emas diagnosis sepsis.
2.	Khosdell, Abolfazl, dkk	Sensitivitas dan spesifitas procalcitonin pada diagnosis neonatorum.Iranian Journal of Pathology.2008.Vol3.No4 .hal.203-207	Uji Diagnostik Deskriptif analitik	Pada penelitian ini didapatkan sensitifitas & spesifitas prokalsitonin 87,5% dan 87,4% pada sepsis neonatorum setelah dilakukan uji diagnostik prokalsitonin pada bayi dengan suspek sepsis di Rumah sakit Shahrekord,Iran. Hasil yang diharapkan

3.	Christie Ayudiata ma Suryanto	Uji prokalsitonin kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi	diagnostik Uji dibanding diagnostik baku diagnosis	Uji diagnostik baku diagnosis	yaitu sensitifitas,spesifisitas,n ilai duga positif,nilai duga negatif tes prokalsitonin untuk diagnosis sepsis di RSUP dr.Kariadi Semarang dengan kultur darah sebagai baku emas.	didapatkan
-----------	--	--	---	--	---	------------

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya yaitu :

1. Penelitian ini melakukan uji diagnostik prokalsitonin untuk diagnosis sepsis dengan kultur darah sebagai baku emas sedangkan penelitian Prihatini Buchori membandingkan tes prokalsitonin dengan tes *C-reactive proteins, IL-6*
2. Penelitian ini mendiagnosis sepsis dari segala golongan usia di RSUP dr.Kariadi Semarang sedangkan penelitian Khosdell, dkk dilakukan hanya untuk diagnosis sepsis neonatorum di Rumah sakit Shehkord Iran

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sepsis

2.1.1. Definisi

Sepsis adalah sindrom respon sistemik terhadap inflamasi (*systemic inflammatory respon syndrome*) yang dibuktikan dengan adanya infeksi pada organ tertentu berdasarkan hasil biakan positif di tempat tersebut atau dengan suspek infeksi secara klinis.¹⁰

2.1.2. Kriteria

Berdasarkan konsensus konferensi Dokter Ahli Paru Universitas di Amerika, 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.¹¹

2.1.3. Patofisiologi

Infeksi bakteri merupakan penyebab terbanyak sepsis kurang lebih 80% dari kasus dan 50% diantaranya bakteri gram positif yang tersering ialah *Staphylococcus aureus*.

Beberapa mediator pejamu secara tidak langsung menyebabkan sepsis, endotoksin bakteri negatif Gram mengikat larutan LPS-binding protein atau membran luar sel mononuklear, CD14. Pengaruh interaksi antara monosit, makrofag, dan netrofil

melepas mediator inflamasi seperti interleukin,interferron,platelet activating factor dan tumor necrosis faktor.¹²

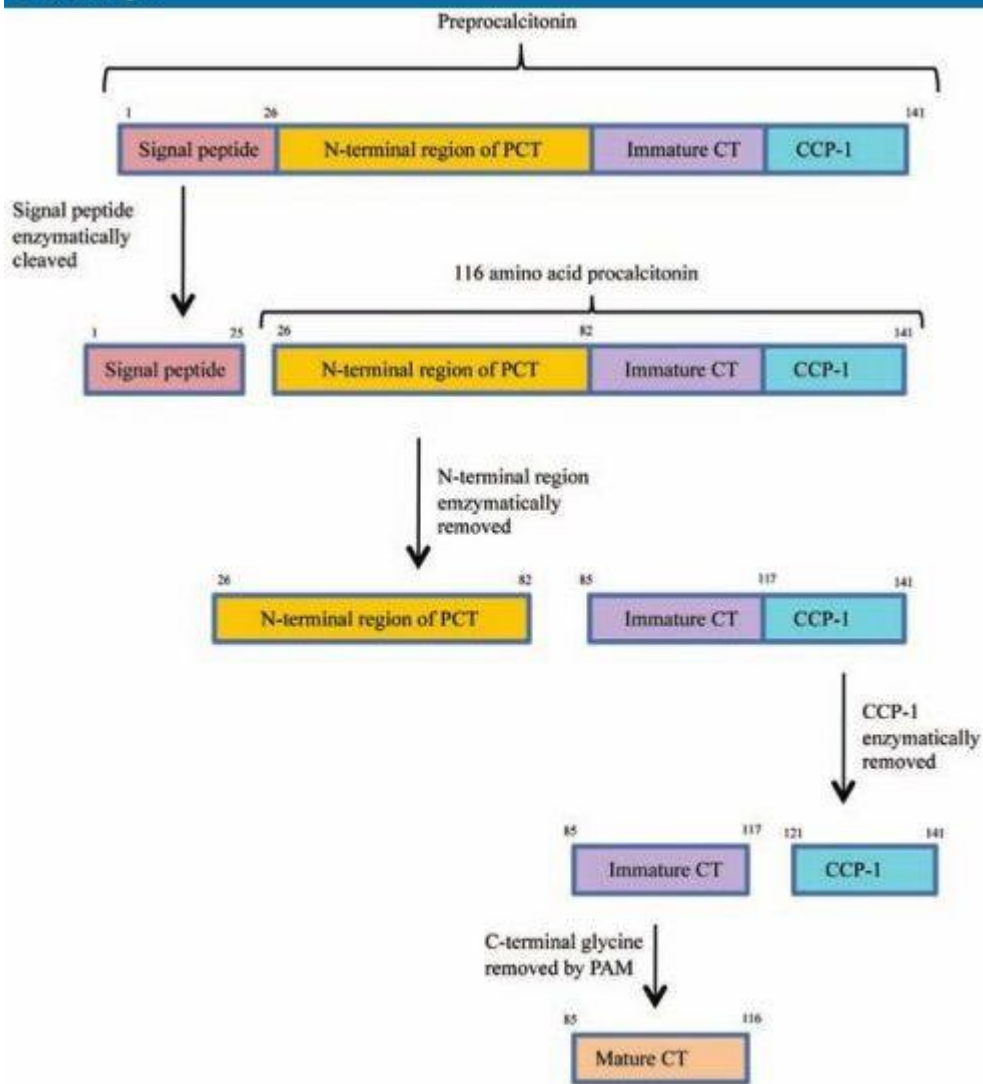
Pasien dengan sepsis mengalami immunosupresi termasuk kehilangan atau terhambatnya hipersentifitas,kemampuan membersihkan infeksi dan sebagai predisposisi terhadap infeksi nosokomial.Awalnya sepsis mempunyai karakteristik dengan meningkatnya mediator inflamasi tetapi bila sepsis menetap terjadi pergeseran pada keadaan antiinflamasi immunosupresif.

Pada otopsi pasien yang meninggal karena sepsis diungkapkan adanya kehilangan sel-sel yang menginduksi apoptosis yang progresif dari sistem imun yang beradaptasi.Walaupun tidak terdapat kehilangan sel-sel T CD8,natural killer sel atau makrofag,sepsis secara nyata mengurangi kadar sel B,T,CD4 dan sel-sel dendritic follicular.

2.2.Prokalsitonin

Prokalsitonin(PCT)dihasilkan dalam sel-sel C kelenjar tiroid sebagai prohormon calcitonin yang ditemukan dalam aliran darah tanpa mengubah jumlah total kasionin.Secara normal,semua PCT dipecah dalam tiroid menjadi calcitonin Terdiri atas 116 asam amino dengan berat molekul 13 kDa protein yang disandi oleh gen CALC-1 di lengan pendek kromosom 11.¹³

Gen Calc-1 merupakan contoh urutan genomik pluripoten dapat menghasilkan variasi produk gen dari satu lokus gen. Tipe protein yang disintesis tergantung pada stimulus aktivasi seluler, sel yang dipengaruhi dan kondisi individu itu sendiri. Prokalsitonin termasuk dalam famili peptida kalsitonin yang terbagi menjadi 3 bagian termasuk amino terminal regio prokalsitonin, kalsitonin imatur dan katalcalcin/CCP-1 (calcitonin-carboxyl-terminus peptide-1)



Abbreviations used:
 PCT, procalcitonin; CT, calcitonin; CCP-1, calcitonin carboxypeptidase-1;
 PAM, peptidylglycine α -amidating monooxygenase.

Source: Lab Med © 2010 American Society for Clinical Pathology

Gambar 1.struktur prokalsitonin

Yang juga termasuk famili peptida kalsitonin yaitu CGRP I,CGRP II amylin,adrenomedulin.Jika tidak ada infeksi transkripsi,gen Calc-1 di jaringan non neuroendokrin tersupresi.Calcitonin gene-related peptides(CGRP) diproduksi

juga oleh sel intestinal atau neuron selain yang terbanyak di kelenjar tiroid. Pada manusia PCT I & PCT II mRNA cukup banyak ditemukan di hati selain paru, ginjal, dan testis. PCT mRNA dapat dideteksi di monosit sirkulasi perifer tetapi leukosit bukan yang utama berperan pada produksi prokalsitonin selama sepsis karena suatu penelitian menunjukkan jumlah prokalsitonin yang signifikan pada leukopenia pasien immunosupresi karena kemoterapi¹⁴

Produksi prokalsitonin distimulasi oleh sitokin proinflamasi seperti tumor nekrosis faktor dan IL-6 PCT diinduksi oleh endotoksin yang dihasilkan bakteri selama infeksi sistemik sedangkan penyakit akibat protozoa, virus, autoimun, tidak menginduksi PCT. Peran biologis PCT yang tepat selama sepsis masih belum jelas. Konsentrasi PCT meningkat akibat infeksi bakteri tetapi juga meningkat pada kondisi non infeksi yang disertai inflamasi sistemik seperti multi trauma, syok kardiogenik, hipotermi setelah henti jantung dan reaksi sensitivitas obat ataupun paska operasi mayor tetapi infeksi bakteri yang meningkatkan ekspresi gen Calc-1 jaringan ekstraintiroid di seluruh tubuh.

Pada keadaan normal kadar PCT <1 ng/ml, bila terjadi inflamasi akibat bakteri kadar PCT selalu >2 ng/ml sedangkan pada kasus akibat infeksi virus kadar PCT <0,5 ng/ml. Kadar PCT muncul cepat dalam 2 jam setelah rangsangan puncaknya setelah 12-48 jam dan secara perlahan menurun dalam 48-72 jam.¹⁴ Waktu paruh PCT 25-35 jam secara signifikan tidak berubah pada gagal ginjal oleh karena itu kepekatan serum dapat digunakan untuk tujuan diagnostik pada penderita yang fungsi ginjalnya rusak.¹⁵

Kadar procalcitonin dalam serum yang ditemukan sangat berhubungan dengan keparahan infeksi bakteri dan SIRS. Infeksi yang terjadi terbatas di organ tunggal tanpa ada tanggapan sistemik reaksi inflamasi, kadar procalcitonin rendah atau sedang.¹⁶

Konsentrasi procalcitonin juga berkorelasi dengan derajat disfungsi organ yang ditentukan dengan sistem skor seperti SOFA (sepsis-related organ failure assessment) atau APACHE II (acute physiologic and chronic health evaluation II)¹⁴

Pada sepsis PCT berfungsi menghambat prostaglandin dan sintesis tromboksan pada limfosit *in vitro* dan mengurangi hubungan stimulasi LPS terhadap produksi TNF pada kultur whole blood

Pengukuran PCT pada serum dengan menggunakan pemeriksaan imunoluminometrik. Pemeriksaan menggunakan dua antibodi monoklonal antigen spesifik, satu diarahkan ke calcitonin (menggunakan label luminescence) dan lainnya ke katacalcin. Batas untuk mengetahui pemeriksaan adalah 0,1 ng/ml dan koefisien variasinya -10% dengan rentang 1-1000 ng/ml. Pemeriksaan juga tidak dipengaruhi sedatif dan agen vasoaktif yang secara umum digunakan di dalam unit perawatan intensif¹⁷

Penelitian terbaru mengenai procalcitonin fokus pada pasien yang dicurigai atau terbukti terinfeksi bakteri dan durasi terapi antibiotik dipandu oleh penurunan konsentrasi procalcitonin. Pengurangan penggunaan antibiotik tanpa akibat yang tidak diinginkan telah ditunjukkan penelitian pada pasien infeksi saluran pernafasan bawah, pasien ICU, pasien dengan sepsis yang parah dan syok sepsis.

Metaanalisis prokalsitonin menunjukkan hasil yang berbeda. Ada penelitian yang mengatakan prokalsitonin tidak dapat untuk membedakan sepsis dari penyebab lain SIRS tetapi sebaliknya ada penelitian yang mengatakan bahwa prokalsitonin lebih baik daripada CRP untuk diagnosis sepsis. Variasi hasil pemeriksaan prokalsitonin dapat terjadi tergantung kondisi pasien saat masuk rumah sakit atau ICU, fase sepsis saat pengukuran prokalsitonin, penggunaan antibiotik, tipe operasi, dll.

Prokalsitonin ditemukan lebih tinggi pada sepsis dari komunitas dibandingkan sepsis nosokomial. Sepsis komunitas bila dideteksi saat masuk rumah sakit atau kurang dari 48 jam setelahnya. Sedangkan sepsis nosokomial jika terdiagnosis setelah 48 jam pasien dirawat di rumah sakit.

Prokalsitonin pada pasien dengan sepsis shock juga lebih tinggi dibandingkan pasien sepsis ringan atau sepsis tanpa disfungsi organ.¹⁸

Yang perlu diperhatikan ialah pada neonatus (48 jam pertama setelah lahir) prokalsitonin meningkat secara fisiologis walaupun tidak ditemukan infeksi. Jika tidak terjadi infeksi level prokalsitonin akan turun pada beberapa hari pertama setelah lahir.¹⁹

2.2.1 Penentuan PCT di laboratorium

Sampel yang sesuai untuk pengukuran dapat berupa serum atau plasma dengan EDTA atau heparin sebagai antikoagulant tetapi tidak sitrat karena dapat sedikit menurunkan level prokalsitonin.

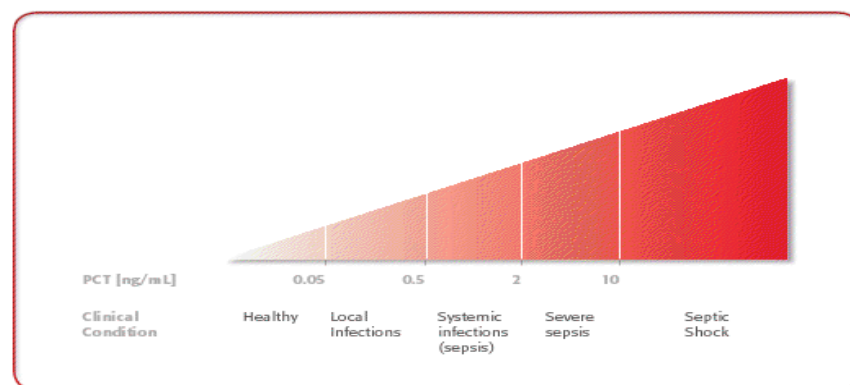
Stabilitas in vitro : pada suhu kamar (mengalami penguraian/dekomposisi setelah 24 jam 10%) pada suhu -20C stabil selama 1 bulan pada keadaan beku atau cair siklus 3 kali PCT sample menurun 3%

Waktu paruh in vivo :kira-kira 24 jam

Pengukuran PCT untuk memantau penderita minimum satu kali sehari¹⁰

Beberapa penelitian mengatakan level prokalsitonin pada sepsis antara 0.5-3.5 ng/ml, pada sepsis berat 6.2-9.1 ng/ml dan pada syok sepsis 12.8-38.5 ng/ml.

A Novel Biomarker of Sepsis Risk and Severity



PCT increase reflects the continuous development from a healthy condition to the most severe disease states. PCT levels in sepsis are generally greater than 0.5 – 2 ng/mL and rise in response to increasing sepsis severity.

Gambar 2. Cut off point prokalsitonin untuk diagnosis sepsis

Cut off-point untuk diagnosis sepsis tidak selalu sama karena disesuaikan dengan kebutuhan klinik dan situasi karena semakin tinggi cut off point yang dipakai sensitivitas menurun(negatif palsu meningkat) tetapi spesifitas meningkat(postif palsu berkurang)

Tabel 2

Nilai diagnostik prokalsitonin dengan beberapa cut off point dengan SIRS karena infeksi²⁰

Nilai prokalsitonin(ng/ml)	Sensitivitas	Spesifisitas	Nilai prediksi positif	Nilai prediksi negatif
0.5-2	88.7%	77.6%	85.1%	82.6%
2-10	69%	95.9%	96.1%	68.1%
>10	25.4%	100%	100%	48%

Sedangkan pemeriksaan prokalsitonin di RSUP dr.Kariadi dilakukan dengan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay Kit* yang dilakukan dengan cara menambahkan sampel dari serum pasien 100µl kedalam lubang microplate lalu diinkubasi selama 2 jam pada 37⁰C.Menambahkan 100µl reagen A kedalam lubang microplate lalu diinkubasi selama 1 jam pada 37⁰C sebelum diaspirasi 3 kali.Kemudian menambahkan 100µl reagen A kedalam lubang microplate lalu

diinkubasi selama 30 menit pada 37⁰C sebelum diaspirasi 5 kali. Setelah itu menambahkan 90µl substrat lalu diinkubasi selama 15-25 menit pada 37⁰C. Terakhir tambahkan 50µl stop solutio untuk segera dibaca pada 450nm.²¹



Gambar 3. Alat pemeriksaan prokalsitonin

2.3 Kultur Darah

Kultur darah adalah satu prosedur yang paling penting untuk mendeteksi infeksi sistemik dan mendapatkan diagnosis definitif dibutuhkan isolasi mikroorganisme dari darah atau situs lokal infeksi yang disebabkan oleh bakteri.²² Faktor-faktor yang turut

menentukan hasil dari kultur darah antara lain : waktu pengumpulan sampel darah,

volume darah yang dibiakkan, lamanya pembiakan sampel darah, dan teknik yang digunakan untuk desinfeksi permukaan kulit sebelum pengambilan sampel.²³

Pada beberapa penelitian kultur darah menggunakan media bifasik. Caranya dengan menambahkan 1-3ml darah ke kultur media dan diinkubasi selama 5 hari pada suhu 25⁰C. Kultur harian media dievaluasi untuk melihat kekruhan dan

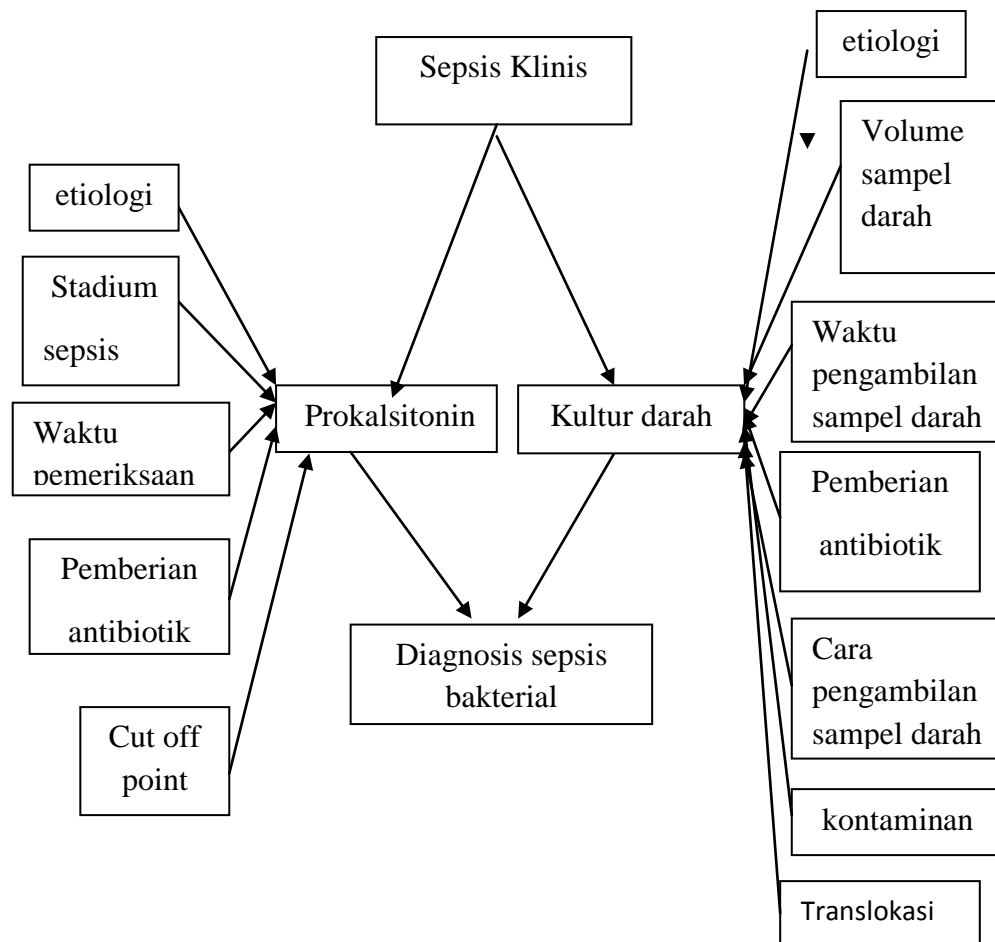
pertumbuhan bakteri dan dalam kondisi pertumbuhan tersebut, media khusus digunakan untuk menentukan jenis dan kepekaan terhadap antibiotik.²⁴

Sedangkan pemeriksaan kultur darah di RSUP dr.Kariadi dilakukan dengan pengambilan darah pasien yang dicurigai sepsis sebanyak 20-30 ml per kultur untuk dewasa, sedangkan untuk anak-anak tidak boleh lebih dari 1% dari total volume darah individu. Darah dimasukkan ke botol BACTEC, mengumpulkan 2-3 set per kultur darah lalu diinkubasi dalam 35-37° C sebelum segera dikirim ke laboratorium dalam waktu kurang dari 2 jam. Botol BACTEC dibiakkan selama 5 hari dengan mesin BACTEC 9050 sesuai protokol yang berlaku di laboratorium RSUP dr.Kariadi. Apabila hasil kultur menunjukkan positif, hasil kultur dikeluarkan dan dilakukan proses lebih lanjut untuk pengisolasian. Koloni kuman yang tumbuh diidentifikasi sampai level spesies.⁶

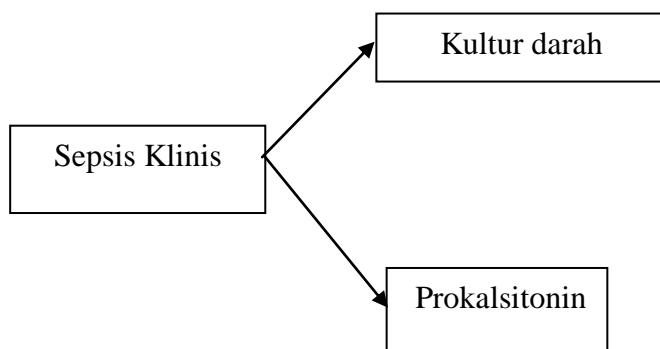
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka konsep



3.3 Hipotesis

Tes prokalsitonin dapat digunakan untuk diagnosis sepsis di RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif yang tinggi dibandingkan dengan kultur darah sebagai baku emas .

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Ruang Lingkup Penelitian

4.1.1 Ruang Lingkup Keilmuan

Penelitian ini meliputi bidang Mikrobiologi klinik

4.2 Ruang Lingkup Tempat

Penelitian ini dilakukan di RSUP dr.Kariadi Semarang

4.3 Ruang Lingkup waktu

Penelitian ini dilakukan bulan Maret-Juni 2012

4.2 Rancangan dan Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan uji diagnostik.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah kultur darah.

4.3.2 Variabel Terikat

Sebagai variabel tergantung tes prokalsitonin dan sepsis

4.3.3 Definisi Operasional Variabel, Cara, dan Skala Pengukuran

Tabel 3

No.	Variabel	Definisi Operasional	Unit	Skala Ukur
1	Sepsis	Sindrom respon sistemik terhadap inflamasi(systemic inflammatory syndrome) yang dibuktikan dengan adanya kultur darah positif dan suspek infeksi secara klinis.		Nominal
2.	Tes Prokalsitonin	Pemeriksaan diagnostik dengan mendeteksi peningkatan kadar prokalsitonin yang diproduksi sel-sel C kelenjar tiroid yang diperiksa dengan metode ELFA.		Nominal
3.	Kultur darah	Pemeriksaan bakteriologis dari biakan darah di media Bactec. Hasil positif jika ditemukan kuman pada botol BACTEC dengan mesin BACTEC otomatis		Nominal

4.4 Populasi dan Sampel Penelitian

4.4.1 Populasi Penelitian

4.4.1.1 Populasi Target

Rekam medik pasien dengan diagnosis klinik sepsis.

4.4.1.2 Populasi Terjangkau

Rekam medik pasien dengan diagnosis klinis sepsis yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4.2 Sampel Penelitian

a. 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

b. Kriteria Eksklusi

Data rekam medik pasien tidak lengkap

4.4.3 Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel untuk proporsi tunggal dengan interval kepercayaan 95%.

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan :

$Z\alpha = 1,96$

$P =$ sensitivitas alat yang diinginkan sebesar 85%

$Q = 1 - P$

$d =$ penyimpangan yang dapat diterima sebesar 10%

$n =$ besar sampel total 49

Berdasarkan penelitian yang sebelumnya, tingkat akurasi kultur darah yang diperoleh sebesar 85%, sedangkan nilai α 5%, Z 1,96, dan kesalahan yang masih dapat diterima atau nilai d sebesar 10%. Sehingga perhitungan didapatkan hasil sebesar 49, artinya diperlukan 49 pasien dengan hasil positif sepsis.

4.4.4 Cara Pengambilan Sampel

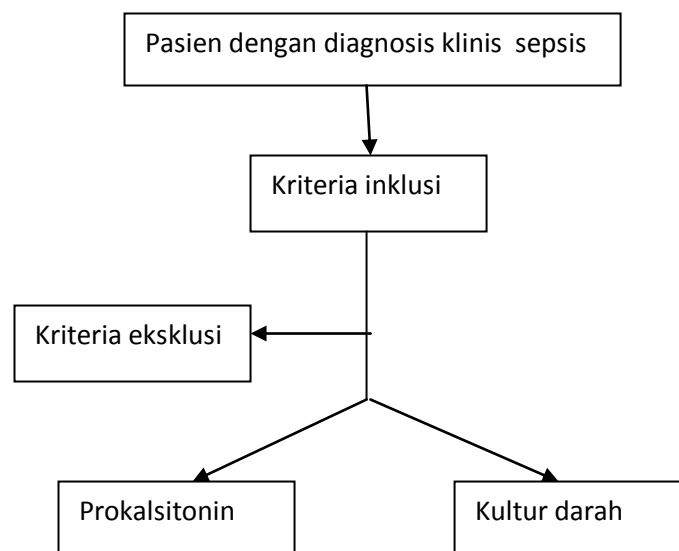
Pada penelitian ini pengambilan sample dilakukan dengan *consecutive sampling*, dimana setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi akan dianalisis.

4.5 Prosedur pengambilan data

4.5.1 Jenis Data

Data yang diambil merupakan data sekunder dari rekam medik pasien dengan diagnosis klinis sepsis di RSUP Dr. Kariadi Semarang

4.6 Alur penelitian



4.7 Pengolahan dan Analisis Data

Pada data yang terkumpul sebelum dianalisis dilakukan pemeriksaan kelengkapan dan kebenaran data. Data selanjutnya diberi kode, ditabulasi, dan dimasukkan kedalam komputer.

Akurasi tes prokalsitonin dengan *cut-off point* dianalisis dengan menggunakan uji diagnostik. Baku emas diagnostik sepsis menggunakan kultur darah. Kemampuan diagnosis tes prokalsitonin selain dengan akurasi juga dinyatakan sebagai sensitivitas, spesifitas, nilai duga positif, dan nilai duga negatif. Kemampuan diagnostik tes serologi prokalsitonin dianggap baik apabila akurasi dan parameter diagnostik lainnya $\geq 80\%$.

Penentuan *cut off point* tes serologi prokalsitonin menggunakan analisis *receiver operating characteristic* (ROC). Sebelum dilakukan analisis ROC nilai hasil tes prokalsitonin akan diubah menjadi skala kontinyu dan akan dikembalikan sebagai nilai hasil tes prokalsitonin yang biasa digunakan setelah dijumpai *cut-off point*nya. Penentuan *cut-off point* adalah berdasarkan nilai sensitivitas dan spesifitas yang paling optimal berdasarkan analisis ROC.

Analisis data menggunakan program komputer SPSS.

Pada uji diagnostik dapat dibuat tabel 2x2. Tabel yang dapat dibuat, adalah sebagai berikut:

	Kultur	+	-
prokalsitonin			
+		A	B
-		C	D

Kriteria pemeriksaan prokalsitonin berdasarkan standar BRAHMS yang digunakan ditampilkan pada tabel berikut

	Kultur	+	-
Kadar Prokalsitonin(ng/ml)			
<0,5			
0,5-2			
>2			

Penghitungan sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, dan akurasi berdasarkan tabel diatas adalah:

1. Sensitivitas

Sensitivitas adalah proporsi subyek yang sakit dengan hasil uji diagnostik positif (positif benar) dibanding seluruh subyek yang sakit (positif benar + negatif semu).

$$Sensitivitas = \frac{a}{a + c} \times 100\%$$

2. Spesifisitas

Merupakan proporsi subyek sehat yang memberikan hasil uji diagnosis negatif (negatif benar) dibandingkan dengan seluruh subyek yang tidak sakit (negatif benar + positif semu).

$$\text{Spesifisitas} = \frac{d}{b + d} \times 100\%$$

3. Nilai duga positif

Probabilitas seseorang menderita penyakit bila uji diagnostiknya positif.

$$\text{NDP} = \frac{a}{a + b} \times 100\%$$

4. Nilai duga negatif

Nilai duga negatif adalah probabilitas seseorang tidak menderita penyakit bila hasil ujiannya negatif.

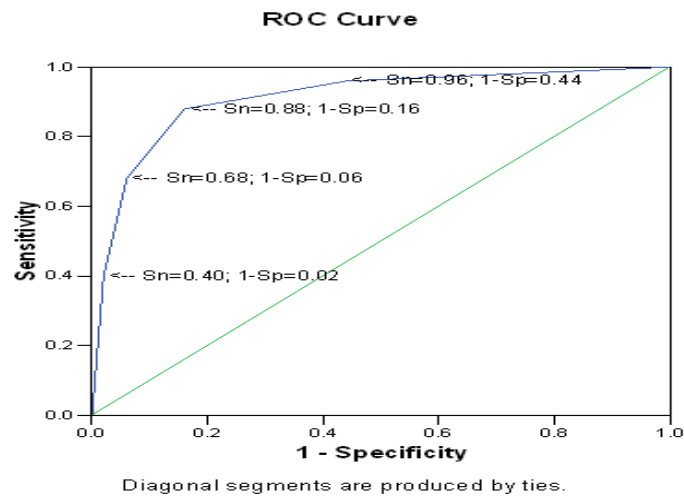
$$\text{NDN} = \frac{d}{c + d} \times 100\%$$

5. Akurasi

Akurasi adalah suatu uji yang menunjukkan ketepatan dari suatu pemeriksaan.

$$Akurasi = \frac{a + d}{a + b + c + d} \times 100\%$$

Kurva ROC digunakan bila respon diagnosis lebih dari dua jenis respon atau respon bilangan kontinyu. Kurva ini menghubungkan nilai sensitivitas dengan 1-spesifisitas. Area di bawah kurva ROC dapat digunakan untuk menilai keakuratan suatu diagnosis. Garis diagonal terdiri atas titik dengan nilai sensitivitas= 1 spesifisitas. Makin dekat kurva ROC ke garis diagonal, makin buruk hasilnya. Titik potong yang terbaik adalah titik terjauh di sebelah kiri atas garis normal.



BAB V
HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Subyek Penelitian

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.

Frekuensi usia dan jenis kelamin subyek penelitian ditampilkan pada tabel 4

Tabel 4. Tabel Usia dan Jenis kelamin pasien sepsis

Usia (tahun)	Jenis kelamin	n (%)
< 1	L	1 (3,7)
	P	1 (3,7)
1 -5	L	2 (7,4)
	P	2 (7,4)
6-14	L	0 (0)
	P	0 (0)
15-60	L	7 (25,9)
	P	6 (22,5)
>60	L	2 (7,4)
	P	6 (22,2)

Rata-rata usia subjek penelitian yaitu 42 tahun dengan rentang usia kurang dari 1 tahun sampai dengan 87 tahun.

Tabel 5. Tabel status kematian pasien sepsis

Status kematian	n (%)
Mati	15 (55,5)
Hidup	12 (44,4)

Dari tabel 5 tampak dari 27 pasien subjek penelitian didapatkan sebagian besar pasien sepsis klinis meninggal (55,5%)

Waktu pemberian antibiotik pertama kali pada pasien sepsis klinis dibandingkan waktu pengambilan sampel PCT dapat dilihat pada tabel 6

Tabel 6. Tabel Waktu pemberian antibiotik dibandingkan waktu pengambilan sampel PCT

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

Dari tabel 6 tampak dari 27 pasien subjek penelitian didapatkan sebagian besar pasien sepsis klinis mendapat antibiotik pertama kali sebelum dilakukan pengambilan sampel PCT serum (85,2%)

Waktu pemberian antibiotik pertama kali pada pasien sepsis klinis dibandingkan waktu pengambilan sampel darah untuk kultur dapat dilihat pada tabel 7

Tabel 7. Waktu pemberian antibiotik dibandingkan waktu pengambilan sampel kultur darah

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

Dari tabel 7 tampak dari 27 pasien subjek penelitian didapatkan sebagian besar pasien sepsis klinis mendapat antibiotik pertama kali sebelum dilakukan pengambilan sampel PCT serum (85,2%)

5.2. Hasil pemeriksaan kultur darah

Hasil kultur darah pasien sepsis ditampilkan pada tabel 8

Tabel 8. Tabel hasil kultur darah pasien sepsis

Hasil kultur	n (%)
Positif	9 (33,3)
negatif	18(67,7)

Pada tabel 8 tampak dari 27 sampel didapatkan sebagian besar hasil kultur darah untuk *pasien sepsis* adalah negatif (67,7%).

Frekuensi hasil kultur darah pasien sepsis dengan kultur positif ditampilkan pada tabel 9

Tabel 9. Tabel Hasil kultur darah pasien sepsis dengan kultur positif

Hasil kultur	n (%)
Gram positif	4(44,4)
Gram negatif	5(66,6)

Pada tabel 9 tampak dari 9 sampel kultur positif didapatkan hasil kultur darah hampir sama besar antara gram positif dan negatif .

5.3 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

Sehingga didapatkan tiga kelompok pasien sepsis yang dapat dilihat pada tabel 10

Tabel 10.Tabel hasil pemeriksaan PCT serum

Kadar PCT (ng/ml)	n (%)
<0,5	4 (4,8%)
0,5-2	6 (22,2%)
>2	17 (62,9%)

Pada tabel 10 tampak dari 27 sampel didapatkan 17 orang pasien sepsis dengan kadar PCT serum >2 ng/ml.

Sedangkan hasil pemeriksaan PCT serum bila dibandingkan dengan hasil kultur darah pasien sepsis dapat dilihat pada tabel 11

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

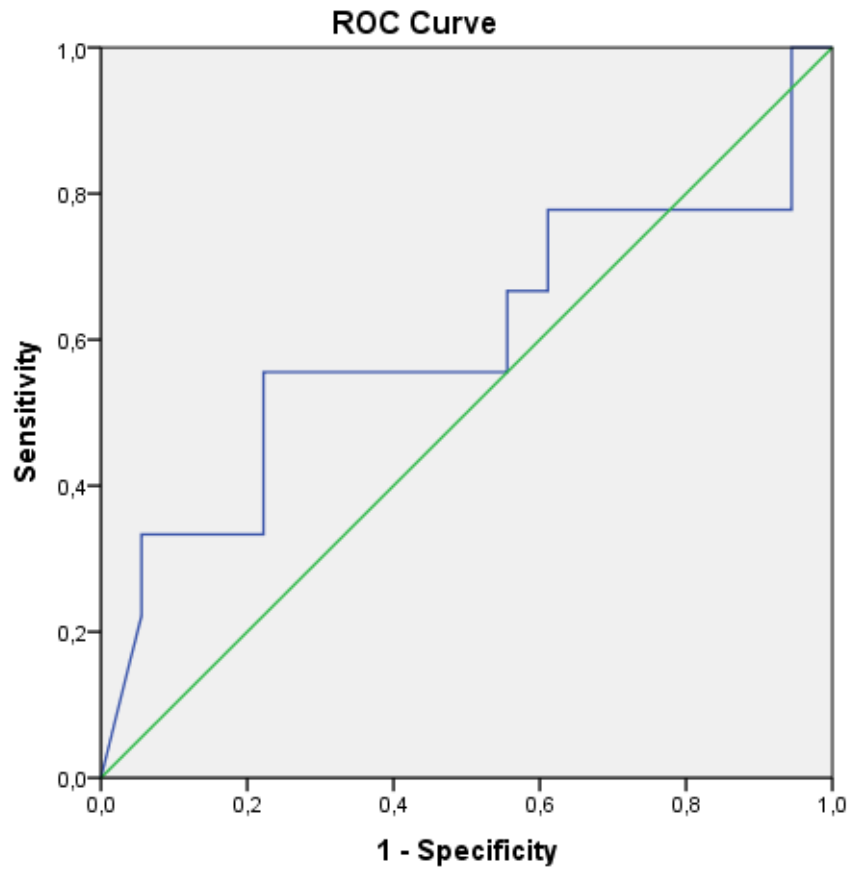
Tabel 12.Hasil pemeriksaan PCT berdasarkan cut off point 2ng/ml dibandingkan kultur darah

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

Berdasarkan perhitungan rumus didapatkan hasil nilai diagnostik pemeriksaan PCT yaitu sensitivitas 66,6%, spesifisitas 44,4%, nilai duga positif 37,5%, nilai duga negatif 72,7%, akurasi 51,85%.

5.4 Hasil Uji diagnostik PCT dan analisis ROC (receiver operating characteristic)

Hasil analisis kurva ROC pemeriksaan kultur darah dan pemeriksaan PCT dapat dilihat pada kurva berikut.



Diagonal segments are produced by ties.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): hasil pct

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,599	,130	,411	,345	,853

Interpretasi nilai AUC ialah sebagai berikut :

>50-60% :sangat lemah

>60-70% :lemah

>70-80% :sedang

>80-90% :baik

>90-100% :sangat baik

Dari Hasil analisis kurva ROC diatas ditemukan bahwa *area under the curve* pemeriksaan prokalsitonin 0,59(95%interval kepercayaan 0,345-0,853).Pemeriksaan diagnostik dengan nilai AUC sebesar 0,59 artinya bila pemeriksaan tersebut dilakukan pada 100 pasien maka akan memberikan kesimpulan yang benar dalam menentukan ada tidaknya penyakit hanya pada 59 pasien.

No	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	Specificity	1 - Specificity
1	-,9200	1,000	0,000	1,000
2	,1200	1,000	0,056	,944
3	,1650	,889	0,056	,944
4	,2100	,778	0,056	,944
5	,2650	,778	0,111	,889
6	,4200	,778	0,167	,833
7	,6150	,778	0,222	,778
8	,7050	,778	0,333	,667
9	,7850	,778	0,389	,611
10	1,2450	,667	0,389	,611
11	1,8950	,667	0,444	,556
12	2,2850	,556	0,444	,556
13	3,0350	,556	0,500	,500
14	4,3250	,556	0,556	,444
15	5,5550	,556	0,611	,389
16	6,2250	,556	0,667	,333
17	6,9400	,556	0,722	,278
18	10,5150	,556	0,778	,222
19	13,8800	,444	0,778	,222
20	15,6650	,333	0,778	,222
21	19,6550	,333	0,833	,167
22	31,6900	,333	0,889	,111
23	59,9750	,333	0,944	,056
24	139,4000	,222	0,944	,056
25	201,0000	0,000	1,000	0,000

Berdasarkan analisis ROC di atas didapatkan bahwa 2 ng/ml merupakan cut off point terbaik pemeriksaan prokalsitonin di RSUP dr.Kariadi.

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret sampai dengan Juni 2012. Penelitian ini menggunakan data rekam medik pasien yang didiagnosis secara klinis menderita sepsis yang dirawat di RSUP dr.Kariadi selama tahun 2011 yang mendapatkan pemeriksaan prokalsitonin dan dilakukan pemeriksaan kultur darah sebagai baku emas. Penelitian ini merupakan uji diagnostik dengan 27 subyek penelitian.

Berdasarkan hasil kultur ditemukan bahwa dari 27 pasien yang didiagnosis secara klinis menderita sepsis terdapat 9 subyek penelitian (33,3%) hasilnya positif, dan 18 (66,7%) pasien hasilnya negatif.

Dari penelitian diagnostik ini didapatkan sensitivitas 66,6 % ,spesifisitas 44,4 %,nilai duga positif 37,5 %,Nilai duga negatif 72,7%,dan akurasi 51,85 %.

Nilai sensitivitas 66,6% berarti probabilitas hasil positif tes PCT dapat mendeteksi pasien sepsis dengan hasil kultur darah positif sebesar 66% .Nilai spesifisitas 44,4% berarti probabilitas hasil negatif tes PCT dapat mendeteksi pasien sepsis dengan hasil kultur darah negatif sebesar 44,4%.Nilai duga positif 37,5% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita sepsis dengan kultur darah positif sebesar 37,5% apabila hasil tes prokalsitonin pasien tersebut positif. Nilai duga negatif 72,7% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita sepsis dengan kultur darah negatif sebesar 72,7% apabila hasil tes prokalsitonin pasien tersebut negatif. Nilai akurasi 51,85% berarti bahwa hasil positif tes PCT bisa

mendiagnosis 51,85% pasien dengan tepat baik hasil kultur darah positif maupun negatif.

Hasil 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

Sedangkan penelitian yang dilakukan Stefan Riedel dari Asosiasi Patologi klinik Amerika Serikat tahun 2011 dengan cut off point PCT 0,1 ng/ml didapatkan sensitivitas 75%, spesifisitas 79%, nilai duga positif 17% dan nilai duga negatif 98%.²⁵

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

Pengobatan dalam penatalaksanaan sepsis tidak boleh terlambat karena akan memperburuk keadaan dan dapat menyebabkan kematian. Tetapi gambaran klinik yang tidak spesifik dapat memicu penanganan yang berlebihan sehingga terjadi penggunaan antibiotik spektrum luas berlebihan pula yang berdampak buruk mengingat pola resistensi dan toksisitasnya di kemudian hari. Selain itu, waktu perawatan di Rumah sakit akan memanjang yang berdampak pada peningkatan biaya dan resiko infeksi nosokomial

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu jumlah sampel kurang karena jumlah kasus sepsis yang diperiksa dengan PCT selama tahun 2011 sangat sedikit dan juga keterbatasan waktu penelitian disebabkan pemeriksaan PCT di RSUP dr. Kariadi baru mulai dilakukan Maret 2011. Selain itu banyak pula pasien yang dicurigai sepsis dan diperiksa PCT tapi tidak dilakukan kultur darah sehingga tidak dapat dijadikan subjek penelitian. Penelitian ini hanya menggunakan kultur darah sebagai baku emas dan mengabaikan hasil kultur lain misalnya dari urin, sputum, LCS.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 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.

7.2 Saran

Hasil penelitian ini menunjukkan pemeriksaan prokalsitonin memiliki akurasi yang rendah untuk diagnosis sepsis dibandingkan dengan kultur darah sebagai baku emas. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian lanjutan selain memperhatikan gejala klinis tetapi juga mengkombinasikan pemeriksaan prokalsitonin dengan tes diagnosis sepsis lain untuk memperoleh akurasi yang lebih tinggi.

Untuk peneliti lain yang ingin melakukan penelitian lebih lanjut disarankan melakukan penelitian prospektif menggunakan jumlah sampel penelitian yang cukup.

DAFTAR PUSTAKA

- 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 Sofwan, Rudianto. Prokalsitonin sebagai kandidat petanda inflamasi pada sepsis neonatorum. Jakarta: Damianus Journal of medicine. 2010. Vol.9.No.1:38-44
- 8 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.Vol36296-32

LAMPIRAN.Data Rekam medik pasien sepsis RSUP dr.Kariadi

No	No.CM	Nama	Tgl masuk RS	Tgl Pemeriksaan Pct	Pemeriksaan PCT hari ke	Nilai PCT	Hasil Kultur darah	Tgl pengambilan kultur darah	Pemeriksaan kultur darah hari ke-	Tgl pemberian antibiotik pertama kali	Pembantihan hari ke
1.	C310001	Asqina nafalal HAQ	2/9/11	23/9/11	22	2,13	(+)Enterobacter aerogenes	16/9/11	14	2-9-11	1
2.	C279101	Azzahra Reftiana Putri	12/4/11	14/4/11	2	78,8	(+) p.aeruginosa	14/4/11	2	12/4/11	1
3	C293002	Siswoyo Edy P.	17/5/11	25/5/11 20/5/11	9	3,24 > 200	(-) (-)	23/5/11* 21/5/11	7 5	18/5/11	2
4	C063422	Suparti	22/5/11	26/5/11	5	17,08	(-)	23/5/11	2	22/5/11	2
5	C308693	Riptini	6/9/11	28/9/11	23	14,25	(+)Acynetobacter sp.	3/10/11	28	22/9/11	17
6	C307803	Sukapti	15/8/11	22/8/11	8	0,74	(-)	19/8/11	5	16/8/11	2
7	B015403	Herlina Nita Santosa	15/4/11	5/5/11	21	>200	(+) MRSA	23/4/11	9	15/4/11	1
8	C211743	Joko Supriyono	21/5/11	2/7/11	38	13,51	(+) S.epidermidis (-)	7/6/11 21/6/11*	18 32	28/5/11	9
9	C012041	Chozana h	5/7/11	19/7/11	15	0,25	(-)	12/7/11	8	7/7/11	3

10	C156614	Rahmah esa Cikalban tuseno	8/9/11	10/10/1 1	3	>200	(+)Bulchol deria cepacia	19/10/11	12	10/9/11	3
11	C287078	Sri Tularsih	13/4/11	19/04/1 1	7	0,28	(-)	16/04/201 1	4	13/4/11	1
12	C289039	I made Supardi	24/4/11	2/5/11	9	0,67	(-)	2/5/2011	9	25/4/11	2
13	C314189	Siti alfiyatun	25/9/11	4/10/11 27/9/11	10 3	1.78 7.52	(-)	26/9/2011	2	26/9/2011	2
14	C297794	Farida	14/9/11	30/9/11 28/9/11	17 15	0,54 0,56	(-) (-)	17/9/11* 16/9/11	4 3	15/9/11	2
15	C294224	Kukuh raharjo	23/5/11	4/6/11	13	0,17	(+)S.epidi mis	13/6/11	22	25/5/11	2
16	B102694	Farchan	22/9/11	1/10/11	9	0,08	(-)	23/9/11	2	22/9/11	1
17	B283056	Suparjo	3/8/11	8/9/11	6	6,09	(-)	16/8/11	14	3/8/11	1
18	C300346	Unggul Prihastan to	22/10/1 1	3/11/11	12	3,63	(-)	2/11/11	11	9/11/11	18.
19	C312544	Muriah	16/9/11	13/10/1 1	28	0,67	(-)	3/10/11	17	16/9/11	1
20	C316234	Masitoh	6/10/11	13/10/1 1	8	6,36	(-)	7/10/11	2	6/10/11	1
21	C312286	Farid Khusni mubarok	11/10/1 1	2/11/11	23	0,16	(+)Pseudo monas aeruginos a (+)MRSA	12/11/11 18/10/11	2 8	13/10/11	3
22	C310506	Ardhan setya gusti	5/9/11	15/9/11	11	2,44	(-)darah	16/9/11	12	8/9/11	4

23	B424608	Sudjari	1/10/11	3/10/11	4	22,23	(-)	4/10/11	5	1/10/11	1
24	C304368	Tri Waluyo Basuni	23/7/11	2/8/11	9	5,02	(-)	1/8/11	8	27/7/11	5
25	C269647	Haryanti	17/1/11	16/8/11	212	1,66	(-)	13/8/11	209	17/1/11	1
26	C265559	Haryanti	24/3/11	10/5/11	47	0,83	(+)MRSA	26/4/11	3	25/3/11	2
27	C299378	Kasipah	23/6/11	2/7/11	9	41,15	(-)	24/6/11	2	23/6/11	1

IDENTITAS MAHASISWA

Nama :Christie Ayudiatama Suryanto
NIM :G2A008041
Tempat/tanggal lahir :Purwokerto,12 April 1990
Jenis kelamin :Perempuan
Alamat : Jl.Seteran Selatan III/36 Semarang
Nomor Telepon : 024 3582882
Nomor HP : 08122794440
E-mail :dr.Christie_suryanto@gmail.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD :SD Pius Bakti Utama Gombang Lulus tahun:2002
2. SMP :SMP Stella Duce 1 Yogyakarta Lulus tahun:2005
3. SMA :SMA Stella Duce 1 Yogyakarta Lulus tahun:2008
4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2008

Keanggotaan Organisasi

1. Staff riset BEM KU FK UNDIP Tahun 2008 s/d 2009
2. PRMK FK UNDIP Tahun 2008 s/d selesai



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG**
Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3
Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang
Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905



ETHICAL CLEARANCE
No. 122/EC/FK/RSDK/2012

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN
Penelitian dengan judul :

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

Peneliti Utama : Christie Ayudiatama Suryanto
Pembimbing : dr. Musrichan A,PMK, MPH, Sp.PD
Penelitian : Dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang
dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik
Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.

Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed consent yang telah disetujui
dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.

Fakultas Kedokteran Undip
Dekan


dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR(K)
NIP. 19560806 198503 2 001

Semarang, 18 April 2012
Komisi Etik Penelitian Kesehatan
Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Kariadi
Sekretaris


Prof. dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc, Sp.GK
NIP. 13036806700

