

LAPORAN PENELITIAN

Korelasi Nilai *Procalcitonin Clearance* dengan Angka Mortalitas pada Pasien Sepsis yang Dirawat Di ICU dan HCU RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang

Zulkifli,¹ Fredi Heru Irwanto,¹ Irsan Saleh,² Andra Asmara,¹

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, ²Departemen Biomedik Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit dr. Muhammad Hoesin

Abstrak

Angka kejadian sepsis diperkirakan pada tahun 2013 terdapat sekitar 20–30 juta pasien sepsis dengan angka pertumbuhan tahunan 0,66%. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi nilai *procalcitonin clearance* dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit*. Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional observational analitik*. Kriteria inklusi adalah pasien surgical dan medical yang memenuhi diagnosis sepsis usia 17–65 tahun periode Juni 2016 sampai jumlah sampel tercapai. Sampel darah diambil dari vena mediana cubiti atau *central venous catheter* dan dilakukan pemeriksaan *procalcitonin* D0 dan D48. Data di analisis dengan uji statistik variabel kontinu menggunakan uji T tidak berpasangan, data dikotomi dengan uji chi-kuadrat untuk menilai korelasi nilai *procalcitonin clearance* dengan angka mortalitas. Rata-rata nilai *procalcitonin clearance* D0 pada pasien yang hidup yaitu 26,09±21,12 lebih rendah dibanding dengan pada pasien yang meninggal 38,01±14,55. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p=0,159$ (tidak ada perbedaan bermakna nilai PCT D0 pasien yang hidup dan mati). Rata-rata nilai *procalcitonin clearance* D48 pada pasien yang hidup yaitu 18,10±15,37 lebih rendah dari pasien meninggal 59,74±22,09. Hasil uji statistik didapatkan $p=0,000$ (perbedaan bermakna nilai PCT D48 antara pasien yang hidup dan pasien mati). Hasil uji statistik dengan menggunakan *chi square* didapatkan nilai $p=0,002$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p<\alpha$) dan nilai $r=0,692$ korelasi (kuat 0,6–0,8) hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan dan korelasi kuat antara nilai *procalcitonin clearance* dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di ICU dan HCU RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang. Ada korelasi antara nilai *procalcitonin clearance* dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High care unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Kata kunci: Procalcitonin, procalcitonin clearance, sepsis

Correlation Value of Procalcitonin Clearance with Mortality Rate in Patients with Sepsis Treated in The Icu and Hcu of Dr. Moh Hoesin Hospital Palembang

Abstract

The incidence of sepsis in 2013 was estimated in that there were approximately 20–30 million patients with sepsis with an annual growth rate of 0.66 %. The goal was to determine the correlation value of procalcitonin clearance with mortality in septic patients in the Intensive Care Unit and High care unit. This is was an observational analytic cross sectional study. The inclusion of criteria were surgical and medical patient who meet the diagnosis of sepsis aged 17–65 years from June 2016 to the number of samples. Blood samples were collected from the median cubital vein or a central venous catheter and then procalcitonin D0 and D48 was examined. Data is presented in descriptive and statistical tests to analyze continuous variables using unpaired T test, data is a dichotomy with chi-square test and lambda test to assess the correlation value of procalcitonin clearance with mortality. The mean value of procalcitonin clearance D0 in living patients is 26.09±21.12 lower than in patients who died of 38.01±14.55. Statistical test result p value =0.159 (no significant difference PCT D0 value among living and dead patients). The mean value of procalcitonin clearance D48 in living patients is 18.10±15.37 lower than the patients died of 59.74±22.09. Statistical test results obtained $p=0.000$ (significant difference PCT D48 values among living and dead patients). Results of statistical test by using chi square p value=0,002 with a value of $\alpha = 0.05$ ($p<\alpha$) and $r = 0,692$ (strong 0,6–0,8) indicates that there is a correlation between the value of procalcitonin clearance with mortality in sepsis patients in the Intensive Care Unit and High Care Unit of Dr. Moh. Hoesin Hospital in Palembang. There is a correlation between the value of procalcitonin clearance with mortality in sepsis patients in the Intensive Care Unit and High care unit of Dr. Moh. Hoesin Hospital in Palembang.

Key words. Procalcitonin, procalcitonin clearance, sepsis

Pendahuluan

Sepsis merupakan hal yang paling sering dipertanyakan pada *Intensive Care Unit* (ICU). Menegakkan diagnosis sepsis tidaklah mudah dan memerlukan pendekatan multimodal. Gambaran klinis tentu saja merupakan hal yang paling utama dalam menentukan adanya kecurigaan infeksi, namun kadang hal tersebut tidaklah cukup untuk menegakkan diagnosis sepsis. Oleh karena itu sepsis masih merupakan masalah utama pada penanganan pasien di *Intensive Care Unit*.¹⁻³ Angka kejadian sepsis masih cukup tinggi. Seorang peneliti menyatakan bahwa secara global diperkirakan pada tahun 2013 terdapat sekitar 20–30 juta pasien sepsis tiap tahunnya. Insiden akan meningkat dari 1.060.052 kasus pada tahun 2003 hingga 1.129.816 pada tahun 2013 dengan angka pertumbuhan tahunan 0,66%.⁴⁻⁶

Terdapat beberapa biomarker penanda sepsis namun tidak ada yang ideal, masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan. Dua biomarker yang paling umum digunakan pada diagnostik dan mengarahkan intervensi terapi adalah *PCT* (*PCT*) dan *C-reaktive protein* (CRP). CRP memiliki kerja yang lambat dan mencapai nilai maksimal setelah 48 jam. Penelitian yang dilakukan suatu penelitian menyatakan bahwa *PCT* dianggap lebih akurat dalam menentukan prognosis pada infeksi bakteri berat dibanding dengan marker yang lain seperti CRP ataupun laju endap darah (LED).^{7,8} Hal ini didukung pula oleh penelitian yang dilakukan oleh seorang peneliti, didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar *PCT* dengan angka kematian. Menurut suatu penelitian, kadar *PCT* lebih meningkat di hari ke 1, 4 dan hari ke 7 pada pasien yang *non survive* dibanding dengan pasien *survive*.^{9,10} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi *PCT* berkaitan dengan APACHE II dan SOFA score. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar *PCT* dan tingkat mortalitas pasien.^{11,12}

Procalcitonin merupakan molekul prekursor dari *calcitonin* yang terdiri dari 116 asam amino yang disekresi oleh *parafollicular* (*C cells*) dari kelenjar tiroid dan sel neuroendokrin dari paru-paru dan usus. Infeksi bakteri akan menyebabkan peningkatan konsentrasi *PCT* (dalam jaringan parenkim) karena pelepasan endotoksin

(lipopolisakarida) dari dinding sel bakteri dan juga respons *host* terhadap infeksi yang merangsang produksi *PCT* oleh sitokin. *PCT* meningkat 2–4 jam setelah stimulus endotoksin bakteri, peningkatan ini juga berkorelasi dengan keparahan dan beratnya infeksi bakteri.¹³⁻¹⁵ Pengukuran nilai *PCT* lebih dini dapat membantu menegakkan diagnosis sepsis pada pasien dengan SIRS. Perubahan nilai *PCT* berkaitan dengan gambaran tingkat mortalitas di ICU. Pemeriksaan rutin biomarker dapat memberikan informasi lebih mengenai angka harapan hidup pasien. Perubahan dinamis nilai *PCT* dapat menjadi biomarker yang lebih bermakna.^{2,7-10}

PCT clearance adalah perubahan relatif nilai *PCT* terhadap nilai *PCT* awal dan memberikan gambaran hasil prediksi yang lebih baik. Pada suatu penelitian menunjukkan nilai optimal *cut-off point* 30% pada pemeriksaan *PCT clearance* 48 jam dalam memprediksi angka angka harapan hidup, peneliti memilih *cut-off point* 30%. Pasien dengan *PCT clearance* >30% dalam 48 jam memiliki harapan hidup lebih tinggi dibanding dengan pasien dengan *clearance* <30%. Peningkatan atau penurunan angka kematian di rumah sakit pada pasien dengan *clearance* kurang dari 30% setelah 48 jam tidak tergantung pada keparahan penyakit seperti yang tergambar pada skor SOFA dan SAPS II. Dapat disimpulkan bahwa *PCT* harus dinilai saat masuk dan 48 jam kemudian. Peningkatan nilai *PCT* yang persisten dan merupakan peringatan dini pada pasien dengan risiko kematian tinggi sehingga klinisi harus memberikan terapi yang maksimal. *PCT clearance* 48 jam dapat digunakan sebagai acuan penilaian peningkatan risiko saat pemeriksaan ulang pasien dengan sepsis berat dan syok septik yang sudah 3 hari dirawat di ICU.^{2,17}

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan suatu penelitian *cross sectional* observasional analitik untuk mengetahui korelasi antara kadar *PCT clearance* dengan angka mortalitas pada pasien sepsis yang dirawat di ruang ICU dan HCU RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Tempat dan waktu penelitian ini dilaksanakan di ruang ICU, HCU Emergensi dan HCU BHC RSUP Dr. Mohammad Hoesin

Palembang dari bulan Juni 2016 sampai jumlah sampel terpenuhi. Populasi penelitian ini adalah semua pasien sepsis yang dirawat di ICU dan HCU RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah memenuhi kriteria penelitian dan telah diberikan penjelasan mengenai penelitian dan kesediaan ikut serta dalam penelitian (*informed consent*).

Sampel diambil dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Pasien yang memenuhi kriteria penelitian diambil sebagai sampel penelitian sampai besar minimal sampel terpenuhi. Kriteria inklusi yaitu semua pasien yang di rawat di ICU dan HCU RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang baik surgikal maupun medikal yang memenuhi diagnosis sepsis sampai sample tercukupi. Usia 17–65 tahun, bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani formulir persetujuan oleh pasien atau wali yang bersangkutan. Kriteria eksklusi penyebab dirawat ICU dan HCU yaitu pankreatitis, infeksi jamur, luka bakar, karsinoma paru, karsinoma sel C

medular tiroid, sindrom paraneoplastik, dan syok kardiogenik. Kriteria *dropout* pasien yang meninggal sebelum pengambilan sampel D48. Kriteria *dropout*, penderita atau keluarga yang menolak untuk dilanjutkan dalam penelitian. Setelah justifikasi etik keluar semua pasien terdiagnosis sepsis/syok sepsis di ICU dan HCU yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan bersedia menandatangani *informed consent*, dilakukan: Identifikasi (nama, usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan alamat), Pemeriksaan fisik seperti kesadaran, tekanan darah, laju napas, suhu dan gangguan fungsi organ spesifik (jantung, paru, abdomen, dan ekstremitas) Pemeriksaan penunjang sesuai indikasi dan SOP rumah sakit untuk membuktikan adanya sepsis/syok sepsis, Pengambilan sampel darah dilakukan dari vena mediana cubiti atau dari *central venous cateter* dan terlebih dahulu dilakukan tindakan anti septik dengan alkohol 70% dan dibiarkan kering. Pengambilan darah sebanyak 6 mL dilakukan dengan menggunakan *disposable syringe* 10

Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia		
<20 tahun	3	13,6
21–40 tahun	4	18,2
41–65 tahun	15	68,2
Jenis kelamin		
Laki-laki	12	54,5
Perempuan	10	45,5
Pendidikan		
Tidak sekolah	1	4,5
SD	1	4,5
SLTA	19	86,4
D3	1	4,5
Pekerjaan		
IRT	4	18,2
Belum bekerja	2	9,1
Swasta	6	27,3
Petani	4	18,2
Buruh	3	13,6
PNS	1	4,5
Pensiunan	2	9,1

Tabel 2 Kadar *Procalcitonin Clearance* Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Variabel	<i>Survival</i>		Nilai P
	Hidup (%)	Meninggal (%)	
Jenis kelamin			
Laki- laki	7 (58,3)	5 (41,7)	1,000
Perempuan	6 (60,0)	4 (40,0)	
Total	13 (59,1)	9(40,9)	
Usia			
<20	2 (66,7)	1 (41,7)	0,309
20–40	1 (25,0)	3 (75,0)	
41–65	10 (66,7)	5 (33,3)	
Total	13 (59,1)	9 (40,9)	

mL yang dibagi atas 2 bagian. Bagian pertama dan kedua diambil sebanyak 3 mL darah dengan tabung antikoagulan EDTA. Pasien diambil dalam posisi berbaring. Pemeriksaan laboratorium dilakukan di lab luar RSMH *PCT* D0 dan D48. Dilakukan observasi pasien

Hasil

Telah dilakukan penelitian terhadap pasien sepsis yang termasuk kriteria inklusi dan dirawat di

ICU dan HCU RSUP Dr. Moh Hoesin Palembang selama bulan Juli–September 2016 sebanyak 22 pasien kemudian dilakukan pengecekan nilai *PCT* dan diobservasi selama 28 hari untuk melihat *outcome* pasien. Distribusi frekuensi karakteristik umum terdiri dari usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan dan lama rawat. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 2 menunjukkan bahwa dari 3 responden yang berusia <20 tahun dan dari 15 responden pada usia 41–65 tahun pasien yang meninggal

Tabel 3 Kadar *Procalcitonin Clearance* Berdasarkan Pekerjaan dan Pendidikan

Variabel	<i>Survival</i>		Nilai P
	Hidup (%)	Meninggal (%)	
Pekerjaan			
IRT	2 (50,0)	2 (50,0)	0,446
Belum bekerja	2 (100,0)	0 (0,0)	
Swasta	3 (50,0)	3 (50,0)	
Petani	3 (75,0)	1 (25,0)	
Buruh	2 (66,7)	1 (33,3)	
PNS	1 (100,0)	0 (0,0)	
Pensiunan	0 (0,0)	2 (100)	
Total	13 (59,1)	9 (40,9)	
Pendidikan			
Tidak sekolah	1 (100)	0 (0)	0,417
SD	0 (0)	1 (100)	
SLTA	11 (57,9)	8 (42,1)	
D3	1 (100)	0 (0)	
Total	13 (59,1)	9 (40,9)	

Tabel 4 Lama Perawatan

Variabel	Survival	N	Mean	Nilai P
Lama Rawat	Hidup	13	19	0,012
	Meninggal	9	8	

sebanyak 33,3% sedangkan pada responden yang berusia 20–40 tahun sebanyak 3 orang (75%) dari 4 responden. Hasil uji statistik dengan menggunakan chi square didapatkan nilai $p=0,309$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p>\alpha$) artinya tidak ada hubungan antara usia dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High Care Unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Tabel 2 juga menunjukkan bahwa dari 12 responden yang berjenis kelamin laki-laki yang meninggal sebanyak 5 orang (41,7%) sedangkan pada responden berjenis kelamin perempuan sebanyak 4 orang (40%) dari 10 responden. Hasil uji statistik dengan menggunakan chi square didapatkan nilai $p=1,000$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p>\alpha$) artinya tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High Care Unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Tabel 2 juga menunjukkan bahwa dari 2

responden yang mempunyai pekerjaan pensiunan 100% meninggal sedangkan pada responden yang bekerja sebagai ibu rumah tangga (IRT) dan swasta asing masing-masing sebanyak 50%. Hasil uji statistik dengan menggunakan chi square didapatkan nilai $p=0,446$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p>\alpha$) artinya tidak ada hubungan antara pekerjaan dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High Care Unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa dari 19 responden yang mempunyai pendidikan SLTA yang meninggal sebanyak 8 orang (42,1%) sedangkan pada responden mempunyai pendidikan SD 100% meninggal dunia. Hasil uji statistik dengan menggunakan chi square didapatkan nilai $p=0,417$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p>\alpha$) artinya tidak ada hubungan pendidikan dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High Care Unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Tabel 5 Distribusi Frekuensi berdasarkan Penyebab ICU dan Sepsis

Indikasi masuk ICU	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Penyebab ICU		
CKB	6	27,3
CVD hemogarik	4	18,2
CVD non hemogarik	1	4,5
Eklampsia	1	4,5
Sepsis	6	27,3
Sindrom uremik	1	4,5
SOL	1	4,5
<i>Spinal cord injury</i>	1	4,5
Syok sepsis	1	4,5
Penyebab Sepsis		
Infeksi intra abdomen	5	22,7
Pneumonia	3	13,6
Urosepsis	1	4,5
VAP	13	59,1
Total	22	100

Tabel 6 Perbandingan Nilai PCT terhadap Angka Mortalitas Pasien Sepsis

Nilai PCT	Angka Mortalitas		Nilai P
	Hidup (Rata-rata ±SD)	Meninggal (Rata-rata ±SD)	
PCT _{D0} (ng/mL)	26,09±21,12	38,01±14,55	0,159
PCTc _{D48} (ng/mL)	18,10±15,37	59,74±22,09	0,000

Tabel 7 Pengaruh Nilai *Procalcitonin Clearance* terhadap angka Mortalitas Pasien

Nilai PCT c	Angka Mortalitas		Total n (%)	r	Nilai P
	Hidup n (%) orang	Meninggal n (%) orang			
Menurun (>30%)	9 (100)	0 (0)	9 (100)		
Meningkat (<30%)	4 (30,8)	9 (69,2)	13 (100)		0,002
Total	13 (59,1)	9 (40,9)	22 (100)	0,692	

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa rata-rata lama rawat pada pasien yang hidup lebih lama yaitu 19,46 hari dibanding dengan responden yang meninggal yaitu 8 hari. Hasil uji statistik dengan menggunakan t test didapatkan nilai $p=0,012$ dengan nilai $\alpha (p<\alpha)$ artinya ada perbedaan rata-rata lama rawat antara pasien yang hidup dan meninggal.

Berdasarkan tabel di atas distribusi frekuensi berdasarkan penyebab masuk ICU sebagian besar penyebab ICU yaitu sepsis dan CKB masing-masing sebanyak 6 orang (27,3%) dan urutan kedua penyebab ICU yaitu CVD hemoragik sebanyak 4 orang (18,2%).

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa penyebab sepsis sebagian besar VAP sebanyak 13 orang (59,1%) dan infeksi intra-abdomen sebanyak 5 orang (22,7%). Dari tabel di atas didapatkan bahwa rata-rata nilai *PCT clearance* D0 pada pasien yang hidup yaitu 26,09±21,12 lebih rendah dibanding dengan nilai *PCT clearance* D0 pada pasien yang meninggal 38,01±14,55. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p=0,159$ artinya tidak terdapat perbedaan bermakna nilai PCT_{D0} antara pasien yang hidup dan pasien meninggal. Sedangkan rata-rata nilai *PCT clearance* D48 pada pasien yang hidup yaitu 18,10±15,37 lebih rendah dibanding dengan nilai *PCT clearance* D48 pada pasien yang meninggal 59,74±22,09. Hasil uji statistik didapatkan $p=0,000$ artinya terdapat perbedaan bermakna nilai PCT antara pasien

yang hidup dan pasien meninggal.

Berdasarkan tabel di atas terlihat bahwa dari 9 responden yang mempunyai nilai *PCT clearance* menurun (>30%) 100% pasien dalam keadaan hidup sedangkan dari 13 responden yang mempunyai nilai *PCT clearance* meningkat (<30%) pasien dalam keadaan hidup sebanyak 4 orang (30,8%) dan pasien dalam keadaan meninggal sebanyak 9 orang (69,2%).

Hasil uji statistik dengan menggunakan *chi square* didapatkan nilai $p=0,002$ dengan nilai $\alpha=0,05 (p<\alpha)$ dan nilai $r=0,692$ (kuat 0,6–0,8) hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan dan korelasi kuat antara nilai *PCT clearance* dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High care unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Pembahasan

Dari penelitian yang dilakukan terhadap pasien sepsis yang dirawat di ICU dan HCU RSUP Dr. Moh Hoesin Palembang selama bulan Juli sampai September 2016 sebanyak 22 pasien dan diobservasi selama 28 hari didapatkan hasil, sepsis merupakan penyebab kematian terbanyak ke 10 pada pasien berusia lebih dari 65 tahun di Amerika sejak tahun 2001. Sebanyak 58%–65% pasien sepsis adalah kalangan lanjut usia. Semakin tua usia seseorang, maka semakin tinggi angka kejadian dan angka mortalitas oleh sepsis.

Suatu penelitian menemukan bahwa angka kejadian sepsis berat meningkat lebih dari 100 kali lipat dengan meningkatnya usia (0,2 tiap 1000 populasi pada anak-anak, 5,3 tiap 1000 populasi pada pasien berusia 60–64 tahun, dan 26,2 tiap 1000 populasi pada pasien >85 tahun). Angka mortalitas juga meningkat tajam yaitu 10% pada anak-anak, 26% pada pasien berusia 60–64 tahun, dan 38% pada pasien >85 tahun. Pasien lansia dengan sepsis lebih banyak memiliki penyakit komorbid dibanding dengan pasien muda yang berpengaruh terhadap kelangsungan hidup jangka panjang, diantaranya adalah gagal jantung kongestif, penyakit vaskular perifer, demensia, dan diabetes. Penelitian lain juga menemukan angka kematian rata-rata pasien lansia dengan sepsis adalah 55% dengan angka kematian dalam 1 tahun adalah 30,6% dan angka kematian dalam 2 tahun adalah 43%.⁷⁻⁹

Pada penelitian ini rata-rata usia responden yaitu 45 tahun, usia minimum 17 tahun dan usia maksimum 65 tahun, dengan rentang usia produktif yaitu usia responden 21–65 tahun sebanyak 19 orang. Dari 3 responden yang berusia <20 tahun dan dari 15 responden pada usia 41–65 tahun pasien yang meninggal sebanyak 33,3% sedangkan pada responden yang berusia 20–40 tahun sebanyak 3 orang (75%) dari 4 responden. Hasil uji statistik dengan menggunakan chi square didapatkan nilai $p=0,309$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p>\alpha$) artinya tidak ada hubungan antara usia dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High Care Unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang. Hal ini berbeda dengan beberapa yang disebabkan jumlah sampel yang berbeda.

Penelitian di Amerika Serikat pada tahun 1979–2000 mengenai epidemiologi sepsis, mendapatkan hasil bahwa untuk pasien sepsis jenis kelamin perempuan adalah 56,9% dan untuk laki-laki 62,1% didapatkan bahwa penderita laki-laki jumlahnya lebih banyak, kemudian pada penelitian pada tahun 2008 didapatkan hasil bahwa perempuan dan laki-laki adalah sama atau tidak perberbedaan. Penelitian di Jerman pada tahun 2011 menemukan bahwa mortalitas pasien sepsis lebih tinggi pada wanita (23,1%) dibanding dengan pria (13,7%). Terdapat perbedaan karakteristik, wanita pada umumnya

memiliki skor *sequential organ failure assessment* (SOFA) yang lebih rendah saat masuk ICU. Sepsis pada pasien wanita umumnya disebabkan oleh infeksi saluran kemih, sedangkan pada pria sepsis disebabkan oleh pneumonia. Lain halnya dengan penelitian yang menemukan bahwa pasien sepsis pria menerima perawatan intensif yang lebih tinggi di ICU daripada pasien sepsis wanita. Penelitian lain mengemukakan bahwa pasien sepsis pria lebih banyak mendapat profilaksis *deep vein thrombosis* (DVT), ventilator mekanik, dan kateter hemodialisis dibanding dengan pasien wanita.⁶⁻⁸

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa dari 12 responden yang berjenis kelamin laki-laki yang meninggal sebanyak 5 orang (41,7%) sedangkan pada responden berjenis kelamin perempuan sebanyak 4 orang (40%) dari 10 responden. Laki-laki lebih banyak dari perempuan. Hasil uji statistik dengan menggunakan chi square didapatkan nilai $p=1,000$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p>\alpha$) artinya tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High Care Unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Penelitian lain di Bagian Rekam Medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, jumlah pasien sepsis di ICU untuk jenis kelamin perempuan adalah 19 dan untuk jenis kelamin laki-laki adalah 16. Berdasarkan data penelitian ini terlihat bahwa jumlah pasien laki-laki dan perempuan adalah jauh berbeda dalam persentase namun tidak dapat disimpulkan mengenai kemaknaannya dikarenakan tidak dilakukan perhitungan statistik. Pada penelitian ini didapatkan 19 responden yang mempunyai pendidikan SLTA, 1 orang tidak bersekolah, 1 orang SLTP dan 1 orang D3. Dari 19 orang yang berpendidikan SLTA yang meninggal sebanyak 8 orang (42,1%) sedangkan pada responden mempunyai pendidikan SD 100% meninggal dunia. Hasil uji statistik dengan menggunakan chi square didapatkan nilai $p=0,417$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p>\alpha$) artinya tidak ada hubungan pendidikan dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High Care Unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Sampel paling banyak dari penelitian ini dengan pekerjaan swasta yaitu sebanyak 6 orang

(27,3%), selanjutnya ibu rumah tangga (IRT) dan petani sebanyak 4 orang, buruh 2 orang, belum bekerja dan pensiunan 2 orang dan PNS 1 orang. Dari tabel di atas menunjukkan bahwa dari 2 responden yang mempunyai pekerjaan pensiunan 100% meninggal sedangkan pada responden yang bekerja sebagai IRT dan swasta masing-masing sebanyak 50%. Hasil uji statistik dengan menggunakan chi square didapatkan nilai $p=0,446$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p>\alpha$) artinya tidak ada hubungan antara pekerjaan dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High Care Unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Pasien dengan SIRS, sepsis, maupun sepsis berat pada umumnya memiliki lama rawat ICU yang lebih lama daripada pasien tanpa sepsis. Hal ini sejalan dengan suatu penelitian dimana lama rawat pasien dengan sepsis berat adalah 35 ± 9 hari, pasien dengan sepsis 24 ± 2 hari, pasien dengan SIRS $11\pm 0,8$ hari, dan pasien tanpa sepsis $9\pm 0,1$ hari.

Hasil suatu penelitian yang dilakukan, berdasarkan uji statistik yang dilakukan oleh seorang peneliti didapatkan lama perawatan menunjukkan perbedaan yang bermakna yaitu $p=0,004$. Berbeda dengan penelitian lainnya, penulis mendapatkan bahwa angka signifikansi skor sofa dengan lama rawat inap pasien sepsis post laparotomi adalah $p=0,557$. Hal ini berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara skor sofa dengan lama rawat inap pasien sepsis.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata lama rawat pada pasien yang hidup lebih lama yaitu 19,46 hari dibanding dengan responden yang meninggal yaitu 8 hari. Hasil uji statistik dengan menggunakan t test didapatkan nilai $p=0,012$ dengan nilai α ($p<\alpha$) artinya ada perbedaan rata-rata lama rawat antara pasien yang hidup dan meninggal.

Penyebab masuk ICU terbesar dari penelitian ini adalah CKB dan Sepsis yaitu 27,3%, CVD Hemoragik 18,2% dan CVD non hemoragik, eklampsia, sindrom uremik, SOL, *spinal cord injury* serta syok sepsis 4,5%. Sepsis merupakan kondisi klinis akut dan terus yang muncul sebagai hasil dari adanya mikroorganisme patogen atau toksinnya dalam darah. Kejadian sepsis terus meningkat tiga dekade terakhir ini.

Sepsis tetap menjadi penyebab keninggalan *non-cardiac* di ICU. Kematian di Rumah Sakit karena sepsis berkisar 25% hingga 80% dalam 5 dekade terakhir. Seorang peneliti melakukan penelitian observasional prospektif untuk mengetahui tingkat kejadian sepsis pada 3,708 pasien yang di rawat di *Intensive Care Unit*, hasil penelitian menyebutkan bahwa 68% dari jumlah sampel tersebut, dimana 26% menjadi sepsis, 18% menjadi sepsis berat dan 4% menjadi syok sepsis. *French intensive care unit* memperkirakan adanya 95 kasus sepsis per 100.000 penduduk dengan rata-rata usia berkisar 65 tahun. Lebih 50% dengan kondisi komorbid dimana penyebab tersering infeksi paru dan intra-abdomen. Penelitian pada tahun 2003 menemukan adanya peningkatan angka kejadian sepsis dan sepsis-mortalitas dalam 2 dekade terakhir, hal ini disebabkan karena peningkatan penyakit kronis, peningkatan penggunaan immunosupresif, transplantasi, kemoterapi, dan prosedur invasif.⁶ Data penelitian yang dilakukan di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang sebagian besar disebabkan karena infeksi intra abdomen (22,7%), pneumonia (13,6%), urosepsis (4,5%) dan VAP yang tertinggi (59,1). VAP terjadi karena infeksi bakteri nosokomial pneumonia yang berkembang pada pasien yang menggunakan alat bantu pernapasan. VAP pada umumnya terjadi antara 48–72 jam setelah intubasi trakeal.

CKB memiliki insiden yang cukup tinggi, kemungkinan disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas. Tingginya kunjungan pasien CKB ini disebabkan karena RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang merupakan rumah sakit rujukan untuk wilayah Sumatera Selatan yang aktif dilewati pengendara lintas Sumatera dan sekitarnya. Urutan kedua penyebab ICU yaitu CVD hemoragik sebanyak 4 orang (18,2%) karena pasien-pasien ini membutuhkan perawatan intensif dan penanganan yang cepat.

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 risiko infeksi nosokomial. Untuk itulah dibutuhkan pemeriksaan penunjang guna mendukung tegaknya diagnosis sepsis dan menjadi gambaran prognosis sepsis.

Suatu penelitian menemukan bahwa peningkatan nilai PCT berkaitan dengan peningkatan risiko kematian karena sepsis.^{28, 53} Beberapa penelitian menyebutkan bahwa *PCT* merupakan indikator yang terpercaya dalam menentukan prognosis pasien, nilai *PCT* lebih tinggi pada pasien *nonsurvive* dibanding dengan pasien yang *survive*. Suatu penelitian menyatakan bahwa prognosis pasien dengan sepsis dan syok sepsis berkaitan dengan perubahan nilai *PCT clearance* (PCTc). Penelitian menyatakan perubahan *PCT clearance* <30% menunjukkan angka mortalitas yang tinggi.^{5,23,46} Hasil penelitian di atas juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan di *Intensive Care Unit* dan *High care unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang. Nilai PCT_{D0} antara pasien yang hidup dan pasien meninggal tidak terdapat perbedaan bermakna, namun pada nilai PCT_{D48} terdapat perbedaan bermakna begitu pula dengan nilai *PCT clearance* dengan angka mortalitas. Terdapat hubungan dan korelasi kuat antara nilai *PCT clearance* dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High care unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Simpulan

Nilai *PCT clearance* (>30%) didapatkan 100% pasien dalam keadaan hidup sedangkan nilai *PCT clearance* (<30%) pasien dalam keadaan hidup (30,8%) dan pasien dalam keadaan meninggal (69,2%) dengan nilai $p=0,002$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p<\alpha$) dan nilai $r=0,692$ (kuat 0,6–0,8) hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan dan korelasi kuat antara nilai *PCT clearance* dengan angka mortalitas pada pasien sepsis di *Intensive Care Unit* dan *High Care Unit* RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

Daftar Pustaka

1. Levy MM, Fink M, Marshall J. 2001 SCCM/ESICMA/ACCP/ATSS/SIS International sepsis definitions conference. Crit Care Med. 2003; 31: 1250–6.
2. Huang MY, Chen CY, Chien JH, Wu KH, Chang YJ, Wu KH et al. Serum PCT and PCT clearance as a prognostic biomarker in patients with severe sepsis and septic shock. BioMed Research International. 2016; 1–7.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Hari MS, Annane D, Bauer M et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801–10.
4. Fazakas J, Trasy D, Molnar Z. Interpreting PCT at The Bedside. In: Vincent JL. Annual update in intensive care and emergency medicine. Brussels: Springer International Publishing, 2016. hlm. 4–7.
5. Bayram H, Tunger O, Civi M, Yuceyar MH, Ulman C, Horasan GD et al. Diagnostic and prognostic value of PCT and sTREM-1 levels in sepsis. Turk J Med Sci. 2015; 45: 578–86.
6. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. Landes Bioscience. 2014; 5(1): 1–4.
7. PR Newswire. New York. (Updated 2015 Apr 21; cited 2016 mar 3). Epicast Report: Sepsis- Epidemiology Forecast to 2023. Available from: <http://www.prnewswire.com/new-releases/epicast-report-sepsis-epidemiology-forecast-to-2023.html>
8. Moss M. Epidemiology of Sepsis: Race, sex, and chronic alcohol abuse. The infectious diseases society of america. 2005; 41:2.
9. Agus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. Crit Care Med. Vol 29. 2001; 105–16.
10. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The sequential organ failure assesment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidance of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. Crit Care Med. 2009; 37(5): 1649–54.
11. Vincent JL, Moreno R, Takala J. SOFA score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med. 1996; 22: 707–10.
12. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The sequential

- organ failure assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit care Med.* 2009;37(5);h. 1649–54.
13. Afifi MH, Elhendy AA. Biomarker predictors of survival in patients with ventilator associated pneumonia. *Menoufia Medical Journal.* 2015; 28: 254–8.
 14. Seligman R, Seligman BGS. Comparing the accuracy of predictors of mortality in ventilator associated pneumonia. *Journal Bras Pneumol.* 2011; 37(4): 495–503.
 15. Hendra K, Bagus SI. Peranan *PCT* dalam bidang pneumologi. *jurnal respiro indonesia.* 2015; 35(3):194–7.
 16. Palazzo SJ, Simpson T. Biomarkers for ventilator associated pneumonia review of the literature. *Heart Lung.* 2011; 40(4): 293–8.
 17. Nor MBM, Ralib AM. *PCT* clearance for early prediction of survival in critically ill patients with severe sepsis. *Critical Care Research and Practice.* 2014;1–8.
 18. Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: *PCT*. *Critical Care Clinics.* 2011. vol. 27, no. 2, pp.253–63.
 19. Viallon A, Guyomarc'h S, Marjollet O. Can emergency physicians identify a high mortality subgroup of patients with sepsis: role of *PCT*. *European Journal of Emergency Medicine.* 2008. vol. 15, no. 1, pp. 26–33.
 20. Tandriverdi H, Tor MM. Prognostic value serum *PCT* and c- reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator associated pneumonia. *Annals of thoracic medicine.* 2015; 10:137–42.
 21. Wang JJ. *PCT* as diagnosis marker of ventilator associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Experimental and therapeutic medicine.* 2015; 9:1051–7.
 22. Ahmed E. Ethiological and prognostic values of *PCT* in hospital- acquired pneumonia. *Faculty of Medicine University Egypt.* 2014. Vol 63,p 201–6.
 23. Giamarellos-Bourboulis EJ. *PCT* as an early indicator of outcome in sepsis: A prospective observational study. *Journal of Hospital Infection.* 2011; 58–63.
 24. Medscape. (Updated 2015 Mar 30; cited 2016 mar 3). Systemic inflammatory response syndrome. Available from: <http://www.medscape.com/article/168943-overview#a3.html>
 25. <http://www.medscape.com/article/168943-overview#a3.html>
 26. Dahaba1 AA, Hagara1 B, Fall A, Rehak PH, List WF, Metzler H. *PCT* for early prediction of survival outcome in postoperative critically ill patients with severe sepsis. *BJA.* 2006; 97 (4): 503–8 .
 27. Mason S, Caironi P, Spanuth E, Thomae R, Panigada M, Sangiorgi G et al. Presepsin (Soluble CD14 Subtype) and *PCT* levels for mortality prediction in sepsis: data from the albumin italian outcome sepsis trial. *Crit Care Med.* 2014, 18:1–9.
 28. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al. Surviving sepsis campaign guidelines committee including the pediatric subgroup: surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012. *Crit Care Med.* 2013, 41:580–637.
 29. Kulkarni VN, Putta SD, Putta MV. Evaluation of usefulness of quantitative estimation of *PCT* in diagnosis of bacterial sepsis. *International Journal of Scientific Research.* 2016; 747–9.
 30. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD et al. EPIC II Group of Investigators: International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009, 302:2323–9.
 31. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand. 2000–2012. *JAMA.* 2014;311:1308–16.
 32. Maskun TT. Epidemiologi dan predisposisi sepsis. Dalam: penatalaksanaan sepsis dan surviving sepsis campaign bundle, ed ke-1. Jakarta: Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI). 2014; hlm. 1–3.
 33. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis

- and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580–637.
34. Cuthbertson BH, Elders A, Hall S. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. *Crit Care.* 2013;17:R70–R70.
 35. Anggus DC. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370:1683–1693.
 36. The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371:1496–1506.
 37. The ProCESS/ARISE/ProMISe Methodology writing committee. Harmonizing international trials of early goal-directed resuscitation for severe sepsis and septic shock: methodology of ProCESS, ARISE, and ProMISe. *Intensive Care Med.* 2013;39:1760–75.
 38. Power GS, Harrison DA, Mouncey PR, Osborn TM, Harvey SE, Rowan KM. The protocolised management in sepsis (ProMISe) trial statistical analysis plan. *Crit Care Resusc.* 2013;15:311–7.
 39. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS. Surviving sepsis campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Crit Care Med.* 2015;43:3–12.
 40. Marino P L. Inflammatory shock syndromes. in: Donnellan K, Dernoski N, editor. *The ICU Book*, ed ke- 4. Philadelphia: Wolters Kluwers Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2014, p 263–77.
 41. Ryu JA, Yang JH, Lee D, Park CM, Suh GY, Jeon K et al. Clinical Usefulness of PCT and C- Reactive Protein as Outcome Predictors in Critically Ill Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Journal pone.* 2015; 1–12.
 42. Cairns C. PCT. Department of Anesthetics. University of Kwazulu-Natal. 2010;3–24.
 43. Maruna P, Nedelnikova K, Gurlich R. Physiology and genetic PCT. *Physiol Res.* 2000; 49; 57–61.
 44. Gilbert D. Use of plasma PCT levels as an adjunct to clinical microbiology. *Journal of Clinical Microbiology.* July 2010; 2325–39.
 45. Aabenhus R, Jensen JUS. PCT-guided antibiotic treatment of respiratory tract infection in primary care setting : are we there yet? *Prim care Respir J.* 2011;20:305- 19.
 46. Irwin AD, Carrol ED. PCT. *Arch Dis Child Educ Pract.* 2011;228– 33.
 47. Schuetz P, Albrich W, Mueller B. PCT for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions past, present and future. *BMC.* 2011;9:107.
 48. Philipp S, Paula M, Punjabi V, Desai A, Amin DN, Gluck E. PCT decrease over 72 hours in US critical care units predicts fatal outcome in sepsis patients. *Crit Care.* 2013; 2–8.
 49. Schuetz P, Christ-Crain M, Muller B. PCT and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infection-hope for hype?. *SWISS MED WKLY.* 2009; 139: 318–26.
 50. Kosanke R, Bever W, Lipecky R, Meisner M. Clinical Benefits of PCT. *Tannafos.* 2008; 7:14–8.
 51. Wacker C, Pricna A, Brunkhost FM, Schiattman P. PCT as a diagnostic marker for sepsis: a systemic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Disease.* 2013;13, 426–35.
 52. Christ-Crain M, Stolz D. PCT guidance of antibiotics therapy in community acquired pneumonia. *Critical care Med.* 2006; 174: 84–93.
 53. Christ-Crain M, Opal SM. Clinical Review : The role of biomarkers in the diagnosis and management of community acquired pneumonia. *Critical care.* 2010; 14: 1–11.
 54. Hillas G, Vassilakopoulos T, Plantza P, Rasidakis A, Bakakos P. C-reactive protein and PCT as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 2010; 35: 805–11.
 55. Arora S, Singh P, Singh PM, Trikha PCT level in survivors and nonsurvivors of sepsis: systematic review and meta-analysis. *SHOCK*, Vol. 43. 2015; 212–21.
 56. Jekarl DW. PCT as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. *Diagnostic Methodology and Infectious Disease.* 2013;342–7.
 57. Zulkifli, Zainal R, Lestari MI. *Buku panduan usulan penelitian dan tesis.* Palembang. Penerbit Unsri Press; 2014.