

LAPORAN

**Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional Batch I
(klaster gizi & kesehatan)
Tahun Anggaran 2009**



KKA
KK
LP. 102/10
HUS
P

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

**Prokalsitonin Sebagai Petanda Serologis
Infeksi Bakterial Serius Pada Anak**

**Dominicus Husada, dr DTMH, SpA
Prof.Dr.Ismoedijanto, dr DTMH, SpAK
Landia Setiawati, dr SpAK
I Gusti Ngurah Twi Adnyana, dr**

Dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional,
sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas
Nasional Nomor: 171/SP2H/PP/DP2M/V/2009, Tanggal 30 Juli 2009

**Universitas Airlangga
Desember 2009**

1. JUDUL Prokalsitonin sebagai petanda serologis infeksi bakteri serius pada anak
2. Ketua Peneliti
- a. Nama lengkap Dominicus Husada, dr DTM&H, SpA
- b. Jenis Kelamin Laki – laki
- c. NIP 140 324 090
- d. Pangkat / Golongan / III C
- e. Jabatan Dosen Divisi Penyakit Infeksi dan Pediatri Tropik
- f. Bidang Keahlian Staf Divisi Penyakit Infeksi dan Pediatri Tropik
- g. Fakultas / Jurusan / Departemen / SMF Ilmu Kesehatan Anak, FK Unair
Puslit
Pusat Penelitian: *Institute of Tropical Disease*
Jln. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya
Jln. Mulyorejo, ITD Kampus C Unair
Fakultas : Kedokteran Unair

Tim Peneliti

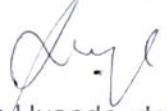
NO	NAMA PENELITI	BIDANG KEAHLIAN	FAKULTAS / JURUSAN	PERGURUAN TINGGI
1.	Prof.Dr.Ismoedijanto, dr DTMH, SpAK	Guru Besar	Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR	Universitas Airlangga
2	Landia Setiawati, dr SpAK	Staf Pengajar	Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR	Universitas Airlangga
3	I Gusti Ngurah Twi Adnyana	PPDS I	Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR	Universitas Airlangga

1. Pendanaan dan jangka waktu penelitian :
- a. Jangka waktu penelitian yang diusulkan : 1 tahun
- b. Biaya yang diusulkan : Rp 92.500.000,00
- c. Biaya yang disetujui tahun : Rp 72.500.000,00

Mengetahui
Dekan / Pusat Penelitian,

Dr. Nasronudin, dr SpPD-KTI
NIP. 140 159 073

Surabaya, 30 Nopember 2009
Ketua Peneliti,


Dominicus Husada, dr DTM&H, SpA
NIP. 140 324 090

Mengetahui
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat

Prof. Dr. Bambang Sektiani L., DEA., drh
NIP. 131837004

RINGKASAN / SUMMARY

Latar Belakang: Infeksi bakteri serius pada anak memerlukan metode diagnostik yang cepat dan tepat. Prokalsitonin adalah alternatif petanda serologis infeksi bakteri yang belum banyak diuji di negara berkembang.

Tujuan: Mengetahui efikasi prokalsitonin sebagai petanda serologis infeksi bakteri serius pada anak.

Metode: uji diagnostik dilakukan pada penderita anak dengan infeksi bakteri serius pada anak RSUD Dr. Soetomo. Dilakukan pemeriksaan darah lengkap, hitung jenis, CRP dan prokalsitonin pada semua subjek penelitian. Analisa statistik menampilkan sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif prokalsitonin. Disamping itu dilakukan juga perbandingan prokalsitonin dengan CRP, jumlah lekosit, dan hitung jenis.

Kata kunci: Prokalsitonin, CRP, infeksi bakteri serius

PRAKATA

Pertama kali kami ucapkan terima kasih dihadapan Tuhan Yang Maha Esa bahwasannya penelitian yang berjudul "Prokalsitonin sebagai petanda serologis Infeksi Bakteri Serius pada Anak" dapat diselesaikan sebagaimana mestinya.

Tingginya angka kejadian, tingkat morbiditas dan mortalitas penyakit infeksi pada anak di negara kita merupakan tantangan dalam penegakan diagnosis. Dalam hal ini dibutuhkan suatu parameter diagnosis dini dengan tingkat akurasi yang tinggi dalam mendiagnosa suatu infeksi bakteri. Hal ini penting sebagai dasar terapi antibiotika yang tepat sesuai dengan etiologi.

Prokalsitonin merupakan parameter laboratorium baru sebagai petanda serologis yang terdeteksi meningkat sangat dramatis pada infeksi bakteri. Hal ini merupakan suatu kontribusi yang sangat penting dalam penegakan diagnosis dini dari penyakit infeksi. Akan tetapi penggunaan modalitas ini dalam praktek sehari – hari belum banyak direkomendasikan karena publikasi ilmiah dalam bentuk penelitian maupun tinjauan pustaka masih sangat kurang.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat akurasi prokalsitonin sebagai petanda serologis infeksi bakteri pada anak dibandingkan dengan beberapa pemeriksaan konvensional yang sudah rutin digunakan dalam praktek sehari – hari.

Tim Peneliti

DAFTAR ISI

LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN	i
A. LAPORAN HASIL PENELITIAN	
RINGKASAN DAN SUMMARY	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Identifikasi Masalah	2
1.3. Rumusan Masalah	2
1.4. Tujuan Penelitian	2
1.5. Manfaat Penelitian	2
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1. Infeksi Bakteri Serius.....	3
2.1.1. Definisi dan Epidemiologi.....	3
2.1.2. Problema Penegakan Diagnosis Infeksi Bakteri serius	4
2.2. Petanda Serologis Prokalsitonin	4
2.2.1. Aspek Biomolekuler Prokalsitonin	4
2.2.2. Mekanisme Peningkatan Prokalsitonin	6
2.2.3. Prokalsitonin sebagai Petanda Infeksi	7
2.3. Beberapa Penelitian Prokalsitonin pada Infeksi Bakteri	8
2.4. Pemeriksaan Serum Prokalsitonin.....	10
2.5. Aspek Praktis Penentuan Prokalsitonin di Laboratorium	11
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	12
3.1. Kerangka Konseptual.....	12
3.2. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	13
3.3. Tempat Penelitian.....	13

3.4.	Waktu Penelitian	13
3.5.	Populasi dan Sampel	13
3.5.1.	Populasi Penelitian.....	13
3.5.2.	Sampel Penelitian.....	13
3.5.3.	Estimasi Besar Sampel	13
3.5.4.	Kriteria Inklusi	14
3.5.5.	Kriteria Eksklusi.....	14
3.6.	Variabel	14
3.7.	Definisi Operasional.....	14
3.8.	Penetapan Hasil	16
3.9.	Cara Kerja	17
3.10.	Alur Penelitian.....	18
3.11.	Pengumpulan dan Penyajian Data	18
3.12.	Analisa Statistik	19
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		20
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN		26
DAFTAR PUSTAKA		
DAFTAR LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

No.	Judul tabel
Tabel 1	Beberapa penelitian individual tentang nilai diagnostik prokalsitonin dan CRP
Tabel 2	Perbandingan kadar diagnostik prokalsitonin dan CRP pada anak dengan infeksi bakteri pada beberapa penelitian individual
Tabel 3	Kadar Prokalsitonin pada beberapa keadaan inflamasi
Tabel 4	Umur, Jenis Kelamin dan Berat Badan Subjek Penelitian
Tabel 5	Beberapa data klinik dan parameter laboratorium
Tabel 6	Sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif prokalsitonin dan jumlah leukosit

DAFTAR GAMBAR

No.	Judul Gambar
Gambar 1	Ilustrasi proses maturasi prekursor kalsitonin
Gambar 2	Mekanisme regulasi sekresi prokalsitonin
Gambar 3	Beberapa determinan Infeksi Bakteri Gram positif vs Gram negatif
Gambar 4	Akurasi Diagnostik Prokalsitonin dibandingkan dengan petanda infeksi yang lain (CRP, IL – 6 dan laktat)
Gambar 5	Skema pemeriksaan prokalsitonin dengan imunoluminometrik asai

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Jadwal Penelitian
- Lampiran 2 : Sarana
- Lampiran 3 : Biodata Peneliti
- Lampiran 4 : Instrumen (Lembar Pengumpul Data)
- Lampiran 5 : Sertifikat Etik Penelitian
- Lampiran 6 : Lembar Persetujuan Sebagai subjek Penelitian
- Lampiran 7 : Data sampel penelitian

BAB I PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Infeksi bakteri serius merupakan masalah kesehatan dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi terutama di negara berkembang. Beberapa penelitian epidemiologi menyatakan bahwa prevalensi dari infeksi bakteri serius pada anak meningkat dari 6% menjadi 10%. Dari data metaanalisis beberapa penelitian sebelumnya didapatkan peningkatan angka kejadian infeksi bakteri serius mencapai 9%. (Bachur, 2001)

Infeksi bakteri serius pada anak memerlukan metode diagnostik yang cepat dan akurat. Penegakan diagnosis infeksi bakteri serius pada anak dengan penyakit kritis masih sulit. Beberapa faktor yang berpengaruh diantaranya beberapa keadaan yang bukan suatu infeksi juga dapat menurunkan tanggapan inflamasi seperti trauma, pembedahan besar dan luka bakar. Parameter klinis dan laboratorium konvensional untuk diagnosis etiologi bakteri pada penyakit infeksi mempunyai akurasi diagnostik yang rendah baik dari segi sensitivitas dan spesifisitas. Selama beberapa tahun terakhir, beberapa petanda pemeriksaan telah diuji sebagai suatu tanda yang sesuai dengan infeksi dan sepsis, tetapi tidak satupun petanda yang dapat membedakan infeksi bakteri akut atau proses inflamasi bukan karena infeksi. (Lacour, 2003)

Pemeriksaan prokalsitonin merupakan pendekatan baru dalam penegakan diagnosis etiologi pada penderita dengan infeksi. Petanda serologis ini diperkenalkan pertama kali oleh Assicott pada 1993 yang didapatkan meningkat secara bermakna pada penderita sepsis. (Assicott, 1993) Beberapa penelitian tentang penggunaan prokalsitonin sebagai petanda serologis untuk menentukan etiologi bakterial pada anak dengan penyakit kritis telah berkembang pesat.

Beberapa penelitian diantaranya dilakukan pada anak dengan demam dengan penyebab yang tidak jelas (Lacour, 2003), pemantauan kadar prokalsitonin pada beberapa penyakit infeksi serius pada anak seperti pneumonia, meningitis, penyakit neoplasma, dan sepsis (Korcowski, 1999). Penelitian tentang prokalsitonin meliputi berbagai aspek seperti penelitian

tentang nilai diagnostik prokalsitonin (Moulin,2001), perbandingan akurasi prokalsitonin dengan petanda serologis yang lain (Hatheril,1999; Somech,2000), dan prokalsitonin sebagai dasar pemberian antibiotika (Crain,2005)

1.2 IDENTIFIKASI MASALAH

Infeksi bakteri serius pada anak memerlukan petanda serologis yang lebih akurat dan cepat

Prokalsitonin sebagai alternatif baru petanda serologis belum pernah diuji dalam penelitian prospektif di Surabaya

1.3 RUMUSAN MASALAH

Berapa efikasi (sensitifitas, spesifisitas, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif) prokalsitonin sebagai petanda serologis infeksi bakteri serius pada anak?

1.4 TUJUAN PENELITIAN

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui efikasi prokalsitonin sebagai petanda serologis infeksi bakteri serius pada anak.

1.4.2 Tujuan Khusus

- 1. Mengetahui sensitivitas dan spesifisitas prokalsitonin sebagai petanda serologis infeksi bakteri serius pada anak.**
- 2. Mengetahui nilai ramal positif dan negatif prokalsitonin sebagai petanda serologis infeksi bakteri serius pada anak.**
- 3. Membandingkan prokalsitonin dan CRP sebagai petanda serologis infeksi bakteri serius pada anak.**

1.5 MANFAAT PENELITIAN

- 1. Mendapatkan cara yang lebih cepat dan tepat untuk diagnosis dini infeksi bakteri serius pada anak.**
- 2. Meningkatkan keberhasilan pengobatan infeksi bakteri serius pada anak dengan pemberian terapi lebih dini**

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 INFEKSI BAKTERI SERIUS

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi

Batasan infeksi bakteri serius masih banyak diperdebatkan. akan tetapi definisi dari *Practice Guidelines on the Management of Fever in Infants and Young Children 1993* merupakan terminologi yang paling banyak disepakati. Infeksi bakteri serius dalam panduan ini meliputi sepsis, meningitis bakteri, pneumonia, infeksi tulang dan sendi, enteritis dan infeksi saluran kencing. (Luszczak,2001)

Beberapa ahli lain memberi batasan infeksi bakteri serius sebagai penyakit dengan kultur bakteri positif dengan berbagai target organ meliputi meningitis bakterial, bakteremia, enteritis bakteri dan infeksi saluran kencing. Sedangkan khusus pada kasus pneumonia walau tidak ada bukti kultur bakteri positif, tetap diklasifikasikan sebagai infeksi bakteri serius. (Stanley,2005)

Angka kejadian infeksi bakteri serius cenderung meningkat. Pneumonia merupakan penyebab morbiditas utama pada anak dan penyebab kematian terbesar baik di negara berkembang. Berdasarkan data WHO tahun 2001 diperkirakan lebih dari 2 juta anak balita meninggal setiap tahun karena pneumonia dan tercatat 1 dari 5 kasus kematian balita disebabkan oleh pneumonia (WHO,2001). Laporan WHO tahun 2005 menyatakan 19% angka kematian anak balita disebabkan oleh pneumonia, diikuti oleh diare infeksi (17%), malaria (8%) dan campak (4%) (WHO,2005)

Di Indonesia, pneumonia merupakan tiga penyebab utama kematian pada anak setelah penyakit kardiovaskuler dan tuberkulosis. Pneumonia ditemukan paling banyak menyerang anak balita. Survei Kesehatan Nasional (SKN) 2001 menunjukkan, penyakit saluran napas (termasuk di dalamnya pneumonia) merupakan penyakit terbanyak pada balita (23%). Jumlah tersebut melebihi diare (13%), penyakit saraf (12%), demam tifoid (11%), dan penyakit saluran cerna (6%). Sedangkan menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001, dilaporkan kematian anak balita karena pneumonia sebesar 5 per 1.000 balita setiap tahun dan diperkirakan hampir 300 anak balita di Indonesia meninggal setiap hari karena pneumonia (Depkes RI,2001).

2.1.2 PROBLEMA PENEGAKAN DIAGNOSIS INFEKSI BAKTERI SERIUS

Permasalahan diagnosis infeksi bakteri serius pada anak merupakan tantangan tersendiri karena manifestasi klinik yang tidak spesifik. Beberapa penelitian menemukan adanya keterkaitan yang erat antara derajat demam dengan angka kejadian infeksi bakteri serius pada anak (Bonadio, 1991).

Demam merupakan manifestasi klinik yang paling sering pada anak baik di poliklinik maupun di instalasi gawat darurat. Sekitar 20 % dari penderita anak dengan demam ini selanjutnya tidak dapat ditentukan penyebab dari demam dari riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik. Pada anak usia kurang dari 3 tahun cenderung terjadi peningkatan resiko infeksi bakteri serius yang secara klinik tidak terdeteksi. Sekitar 2 – 3 % penderita dengan bakteriemia, 2 – 8 % dengan infeksi saluran kencing dan 3 % akan berkembang menjadi pnemonia, meningitis bakteri dan enteritis bakteri (Pulliam, 2001)

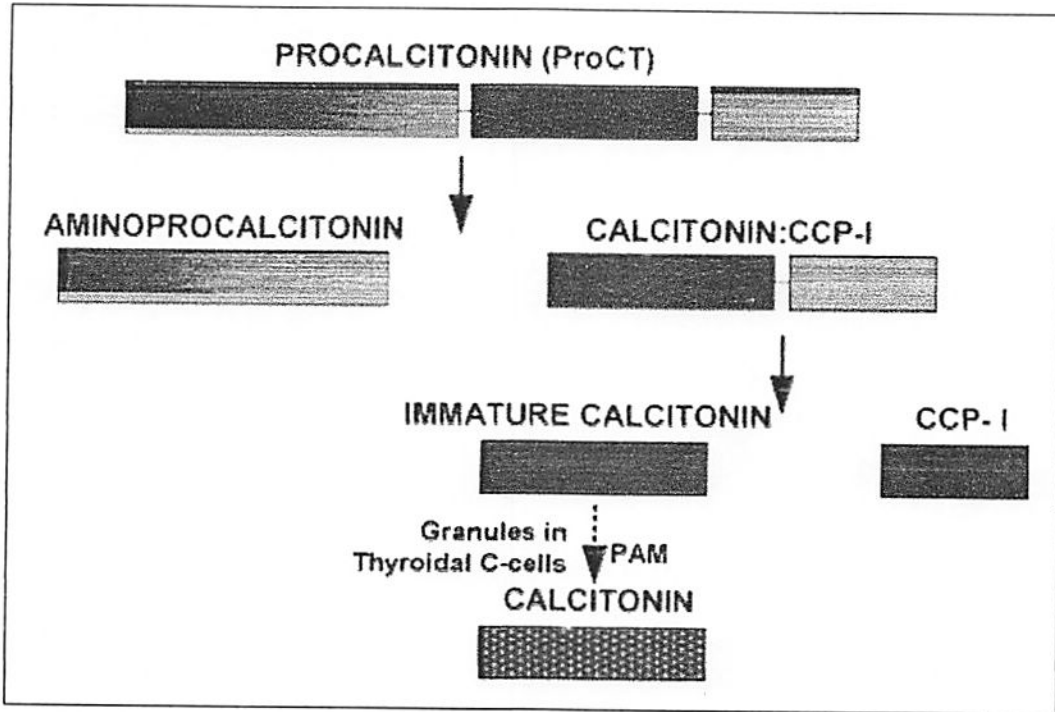
Identifikasi definitif infeksi bakteri serius pada anak memerlukan hasil biakan kuman yang positif baik pada cairan serebrospinal, darah dan urin. Disamping itu juga identifikasi fokus infeksi dari pemeriksaan fisik dan radiodiagnostik (Bachur, 2001). Adanya bakteri maupun endotoksin bakteri dalam darah menyebabkan sekresi sitokin dari berbagai macam sel inflamasi, akan tetapi sekresi utama adalah dari sel mononuklear. Di samping itu juga disekresi protein reaktan fase akut yaitu *C-Reactive Protein* (CRP). Perubahan kadar sitokin dan CRP berguna untuk identifikasi adanya infeksi bakterial. Akan tetapi kadar CRP dan sitokin proinflamasi juga didapatkan sangat meningkat pada beberapa jenis infeksi virus. Pada anak tidak selalu bisa dibedakan antara infeksi karena bakteri atau karena virus sedangkan CRP sendiri mempunyai banyak kelemahan. Hal ini menyebabkan dibutuhkan suatu petanda spesifik untuk membedakan etiologi infeksi pada anak antara bakteri dan virus yang lebih lanjut mempunyai implikasi penting pada terapi antibiotika (Gendrel, 1999)

2.2 PETANDA SEROLOGIS PROKALSITONIN

2.2.1 Aspek Biomolekular Prokalsitonin

Prokalsitonin merupakan molekul prekursor dari hormon kalsitonin. Prokalsitonin pertama kali dikenali sebagai hasil sekresi sel karsinoma

medula kelenjar tiroid, dan merupakan molekul dengan 116-peptida asam amino dan berat 13 kDa protein. Prokalsitonin akan dipecah dalam kelenjar tiroid menjadi kalsitonin. Prekursor kalsitonin ini dipecah secara enzimatis menjadi aminoprokalsitonin bebas (N-PCT) dan *Calcitonin-Carboxypeptidase-I* (CT:CCP- I) yang selanjutnya menjadi CCP bebas dan Kalsitonin imatur. (Muller,2001; Crain,2005)



Gambar 1. Ilustrasi proses maturasi prekursor kalsitonin

Sumber : Muller B, Becker KL. Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 595 – 602

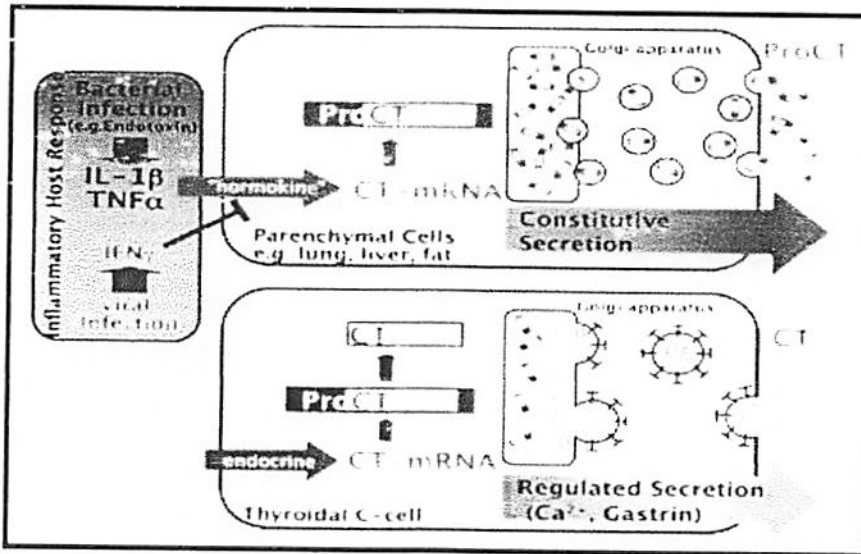
Kadar prokalsitonin dalam serum individu yang sehat sangat rendah. Pada orang sehat kepekatan prokalsitonin serum sangat rendah yaitu kurang dari 0,1 ng/ml. Prokalsitonin merupakan prohormon dengan kepekatan bisa mencapai 1000 ng/ml. Pada keadaan keadaan infeksi berat pelepasan prokalsitonin ke dalam sirkulasi dalam kepekatan besar dalam berbagai keadaan penyakit tidak serta merta diikuti peningkatan kalsitonin secara bermakna. Waktu paruh prokalsitonin adalah 25 sampai 35 jam dan secara bermakna tidak berubah pada keadaan gagal ginjal sehingga pada penderita dengan kelainan ginjal prokalsitonin tetap bermakna diagnostik. (Korcowski,1999; Muller,2001;Crain,2005)

Beberapa penelitian menemukan adanya peningkatan kadar prokalsitonin pada infeksi bakteri akan tetapi tidak ditemukan fenomena yang sama pada keadaan infeksi virus maupun pada reaksi inflamasi yang bukan disebabkan oleh infeksi. Kadar prokalsitonin juga dikaitkan sebagai salah satu faktor prognosis penderita dengan sepsis. Pada keadaan yang berhubungan dengan reaksi peradangan pada jaringan paru baik karena trauma maupun infeksi maka kadar prokalsitonin meningkat sangat cepat. Salah satu teori yang berusaha menjelaskan fenomena pada paru ini adalah kemungkinan adanya pelepasan sel – sel neuroendokrin dari jaringan epitel bronkus dan parenkim paru. Kadar prokalsitonin dalam serum ditemukan sangat berhubungan dengan tingkat keparahan dari infeksi (simon,2004)

2.2.2 Mekanisme Peningkatan Prokalsitonin

Pengaturan sekresi prokalsitonin secara genetik dikendalikan oleh gen kalsitonin I (CALC – I) yang terdapat pada kromosom 11. Terdapat dua jalur peningkatan kadar prokalsitonin serum yaitu jalur klasik (*neuroendocrine pathway*) dan jalur alternatif (*inflammatory pathway*). Pada jalur klasik sesuai dengan fungsi hormonal kelenjar tiroid, maka prokalsitonin diproduksi pada sel C neuroendokrin kelenjar tiroid yang dirangsang oleh gangguan metabolisme kalsium. Pada keadaan fisiologis dan tidak ada proses infeksi, maka transkripsi gen CALC – I di luar kelenjar tiroid ditekan dan menjadi tidak aktif sehingga ekspresi gen hanya terjadi di sel C Tiroid. Ekspresi mRNA kalsitonin (CT mRNA) pada sel C tiroid mempengaruhi sintesa 116 asam amino prohormon kalsitonin untuk kemudian diregulasi dan diproses secara enzimatik (sesuai kadar kalsium dan gastrin) dan dilepaskan sebagai hormon kalsitonin (Dandonna,1998; Muller,2001)

Pada infeksi dan inflamasi, baik mediator proinflamasi maupun produk bakterial akan memicu CT mRNA pada sel – sel parenkim organ lain untuk memproduksi dan menghasilkan prokalsitonin. Pada keadaan sepsis seluruh jaringan tubuh bisa dikatakan berfungsi sebagai kelenjar endokrin dan jalur klasik menjadi tidak aktif.



Gambar 2. Mekanisme regulasi sekresi prokalsitonin

Sumber : Crain MC, Muller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope, more or less? Swiss med wkly 2005;136:451 – 60

Sel – sel parenkim organ yang bisa berfungsi hormonal untuk produksi dan sekresi prokalsitonin terutama adalah paru dan hepar, sedangkan yang lain adalah ginjal, adiposa dan otot. Satu hal yang membedakan proses sekresi prokalsitonin dari sel parenkim di luar tiroid adalah tidak ada proses regulasi dan proses maturasi lebih lanjut untuk menghasilkan kalsitonin yang matang. Hal ini yang menyebabkan pada keadaan infeksi bakteri peningkatan prokalsitonin yang terjadi tidak serta merta diikuti peningkatan hormon kalsitonin (Dandona,1998; Muller,2001; Crain,2005)

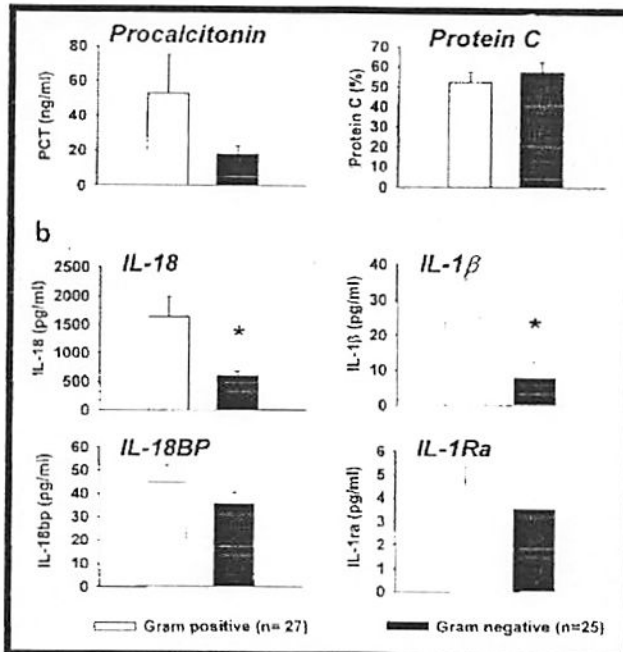
2.2.3. Prokalsitonin Sebagai Petanda Infeksi

Prokalsitonin pertama kali diperkenalkan sebagai petanda potensial dari infeksi bakterial oleh Assicott pada tahun 1993. Pada infeksi bakterial kadar prokalsitonin dalam sirkulasi bisa meningkat sampai ribuan kali (Assicott,1993). Peran biologis dari prokalsitonin pada infeksi bakterial masih belum jelas. Dandona pada tahun 1994 menyatakan terjadi peningkatan kadar prokalsitonin secara bermakna pada penyuntikan endotoksin in vivo yang mana peningkatan secara cepat ini seiring juga dengan peningkatan kadar TNF- α dan IL-6 (Dandonna,1998). Menurut Whang pada tahun 1998, prokalsitonin mempengaruhi mortalitas ketika diberikan pada binatang sepsis akan tetapi tidak berpengaruh pada binatang yang sehat (Whang,1998)

Beberapa penjelasan tentang mekanisme sekresi prokalsitonin menyatakan bahwa paparan bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif mempunyai dampak yang sama untuk merangsang sekresi prokalsitonin. Pada saat awal ditemukan berdasarkan konsep Assicott yang juga didukung konsep dari Muller tahun 2001 dinyatakan bahwa sekresi prokalsitonin dipengaruhi oleh lipopolisakarida (LPS) dan endotoksin yang dihasilkan oleh bakteri gram negatif selama infeksi sistemik. Teori ini yang menyebabkan pada saat awal dikenal, peran prokalsitonin lebih banyak dikaitkan sebagai petanda serologis pada penderita dengan sepsis yang memang sebagian besar disebabkan bakteri gram negatif (Dandonna, 1998; Muller, 2001)

2.3 BEBERAPA PENELITIAN PROKALSITONIN PADA INFEKSI BAKTERI

Beberapa penelitian menyatakan keunggulan dari prokalsitonin sebagai petanda infeksi bakterial dibandingkan dengan petanda yang lain seiring dengan perjalanan penyakit. Beberapa peneliti menemukan bahwa penentuan kadar prokalsitonin dalam darah sangat berguna untuk kasus polimorbid dengan dugaan suatu infeksi bakterial (Simon, 2004)



Gambar 3. Beberapa determinan Infeksi Bakteri Gram positif vs Gram negatif
 Sumber : Feezor RJ, Caroline O, Baker V. Molecular characterization of the acute inflammatory response to infection with gram-negative versus gram positive bacteria. *Infect and Immunol* 2003;71 : 5803 – 13

Lacour tahun 2003 menyatakan pengukuran kadar prokalsitonin sangat membantu dalam memprediksi adanya infeksi bakterial yang serius pada anak dengan demam tanpa penyebab yang jelas (Lacour,2003)

Feezor pada tahun 2003 dalam suatu penelitian serologis menemukan bahwa sekresi prokalsitonin juga dirangsang oleh paparan bakteri gram positif dalam hal ini proteoglikan dan *lipoteichoic acid* yang merupakan bagian dinding sel bakteri gram positif dan eksotoksin. Dalam penelitian ini juga dinyatakan bahwa paparan bakteri gram positif menyebabkan peningkatan sekresi prokalsitonin lebih bermakna dibandingkan paparan bakteri gram negatif (Feezor,2003)

Simon pada tahun 2004 melakukan metaanalisis terhadap beberapa penelitian tentang nilai diagnostik prokalsitonin sebagai petanda infeksi bakterial. Beberapa penelitian diantaranya dilakukan pada anak yaitu oleh Hatheril tahun 1999, Lorrot tahun 2001 dan Schwartz pada tahun 2002. Pada metaanalisis ini semua parameter diagnostik dinilai seperti sensitifitas, spesifisitas, *true positive* (TP) *false negative* (FN) *false positive* (FP) dan *true negative* (TN) (Hatheril,1999; Simon,2004)

Tabel 1. Perbandingan penelitian individual tentang nilai diagnostik perubahan kadar prokalsitonin dan kadar CRP

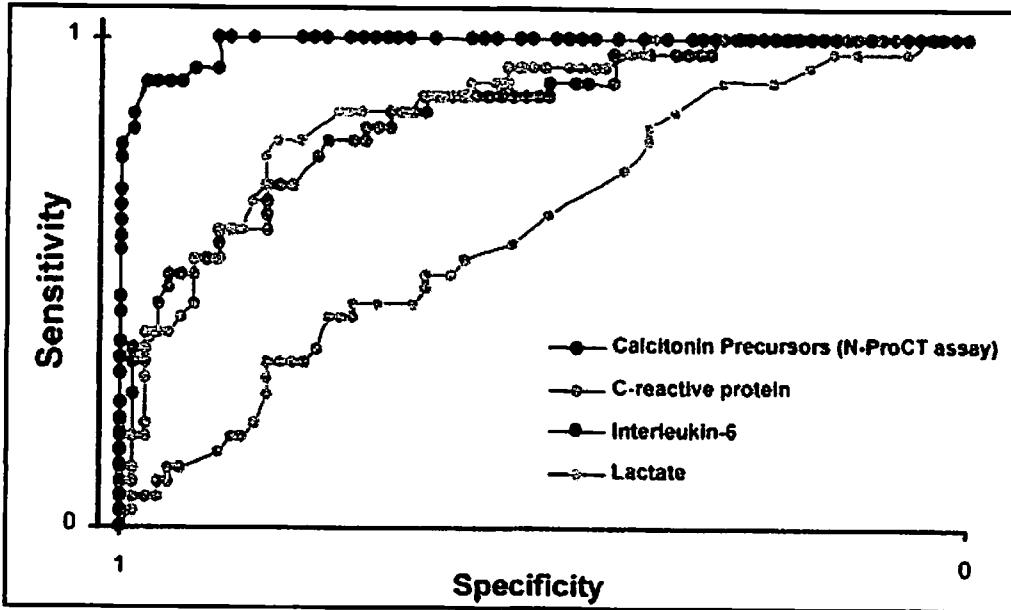
Peneliti	Prokalsitonin				C-reactive protein			
	Hasil				Hasil			
	TP/FN	FP/TN	Sensitifitas (%)	Spesifisitas (%)	TP/FN	FP/TN	Sensitifitas (%)	Spesifisitas (%)
Hatheril	103/6	9/8	94	47	73/2	36/12	97	25
Lorrot	126/16	36/258	89	88	122/30	40	80	86
Schwartz	11/0	5/14	100	74	14/6	1/8	70	89
Total			92	73			86	70

Dikutip dari: Simon D, Gauvin F, Amre DK, Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein level as markers of bacterial infection : a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2004 ;39 : 206 – 17

Pada Tabel 1 dapat dilihat perbandingan antara prokalsitonin dengan CRP sebagai petanda infeksi bakteri dan virus dari tiga penelitian dengan total 592 penderita. Pada metaanalisis ini dikatakan bahwa prokalsitonin mempunyai nilai diagnostik yang lebih baik secara bermakna dibandingkan dengan CRP sebagai petanda infeksi bakteri. Sensitifitas puncak dari prokalsitonin adalah 92% (CI 95%, 86 %– 95%) dibandingkan dengan CRP

86% (CI 95%, 65% - 95%) secara statistik perbedaan ini bermakna yaitu sebesar 6%. Sedangkan spesifisitas prokalsitonin sebesar 73% dibandingkan dengan CRP yaitu sebesar 70%

Muller dalam sebuah penelitian pada tahun 2005 mencoba membandingkan nilai diagnostik dari prokalsitonin dengan beberapa petanda serologis yang lain dan dari penelitian ini didapatkan bahwa nilai diagnostik prokalsitonin lebih baik dibandingkan CRP, IL-6 dan Laktat (Muller,2005)



Gambar 4. Akurasi Diagnostik Prokalsitonin dibandingkan dengan petanda infeksi yang lain (CRP, IL – 6 dan laktat)

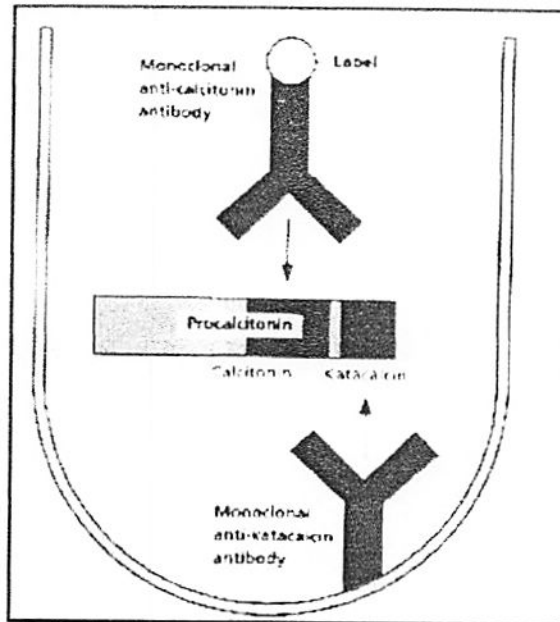
Sumber : Muller B, Becker KL. Procalcitonin : how a hormone became a marker and mediator of sepsis. Swiss Med Wkly 2001; 131: 595 – 602

Pada tabel 4 dapat dilihat perbandingan kadar diagnostik prokalsitonin dengan CRP untuk menegakan diagnosis etiologi suatu infeksi bakteri pada berbagai aspek pengamatan. Pada beberapa penelitian ini dilakukan konfirmasi etiologi sebelumnya dan kemudian dilakukan pemeriksaan kadar petanda serologis (Simon,2004)

2.4 PEMERIKSAAN SERUM PROKALSITONIN

Prokalsitonin diukur pada serum dengan menggunakan pemeriksaan imunoluminometrik. Pemeriksaan menggunakan dua antibodi monoklonal antigenspesifik, satu diarahkan ke *calcitonin* (menggunakan label

luminescence) dan lainnya ke *katacalcin*. Batas untuk mengetahui pemeriksaan adalah 0,1 ng/ml dan koefisien variasinya 5 sampai 10% dengan rentang 1 sampai 1000 ng/ml. Pemeriksaan juga tidak dipengaruhi antibiotika, sedatif dan agen vasoaktif yang secara umum digunakan di dalam unit perawatan intensif



Gambar 5. Skema pemeriksaan prokalsitonin dengan imunoluminometrik asai
Dikutip dari : Leclerc F, Leteurtre S., Noizet O, Dorkenoo A, Sadik A, Cremer R, Fourier C. Procalcitonin as a prognostic marker in children with meningococcal septic shock. Arch Dis Child, 2002, 87:450.

2.5 ASPEK PRAKTIS PENENTUAN PROKALSITONIN DI LABORATORIUM

Bahan sample: serum atau plasma

Stabilitas *in vitro*:

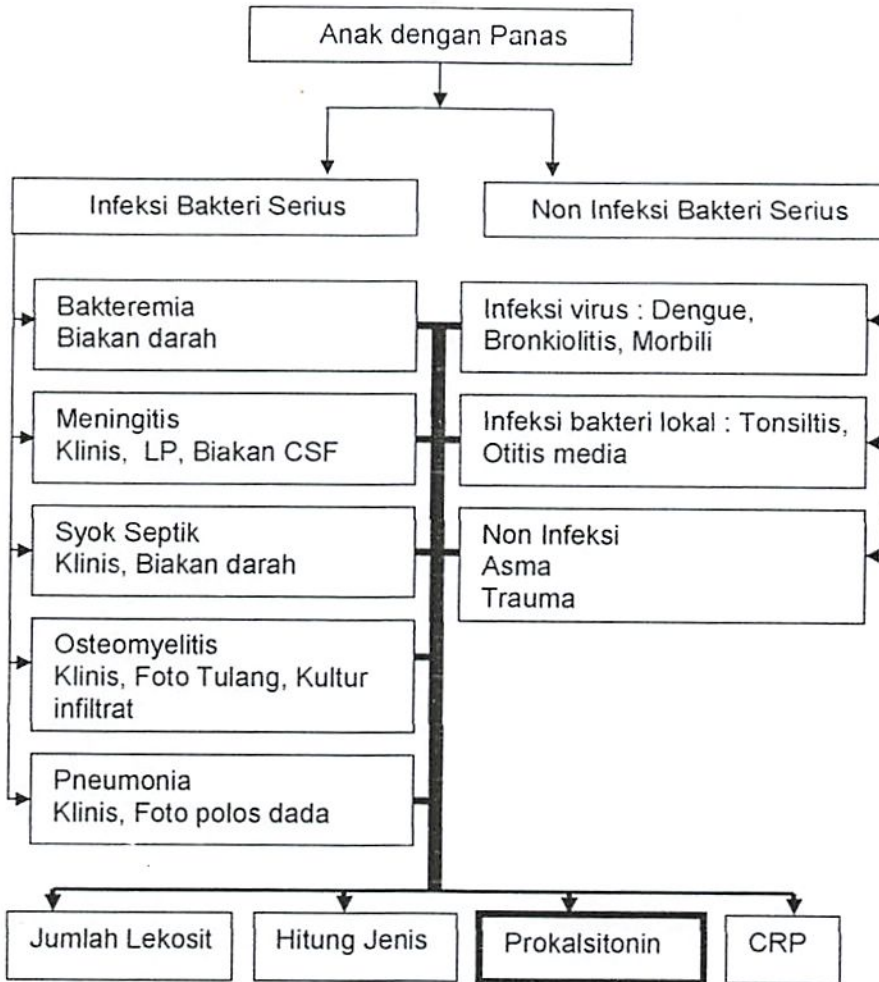
Pada suhu kamar (mengalami penguraian/dekomposisi setelah 24 jam sebesar 10 %),

Pada suhu -20°C stabil selama 1 bulan, pada keadaan beku atau cair siklus 3 kali PCT sample menurun 3 %.

Waktu paruh *in vivo*: kira-kira 24 jam

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 KERANGKA KONSEPTUAL



Pemeriksaan yang diteliti

PENJELASAN KERANGKA KONSEPTUAL

Pada anak dengan keluhan panas dibagi dalam dua kelompok diagnosis yaitu kelompok Infeksi Bakteri Serius dan kelompok Non Infeksi Bakteri Serius. Infeksi Bakteri serius meliputi : Bakteremia, Meningitis, syok septik, osteomyelitis dan pnemonia dengan metode penegakkan diagnosis masing – masing. Sedangkan kelompok non Infeksi Bakteri Serius meliputi Infeksi virus (dengue, morbili dan bronkiolitis), infeksi fokal (otitis media,

tonsilitis) dan Non infeksi (asma, trauma). Pada berbagai kelompok uji dilakukan pemeriksaan penunjang meliputi jumlah lekosit, hitung jenis, prokalsitonin dan CRP. Akurasi pemeriksaan penunjang pada setiap kelompok uji kemudian dibandingkan.

3.2 JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah uji diagnostik

3.3 TEMPAT PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di ruang perawatan anak RSUD dr. Soetomo

3.4 WAKTU PENELITIAN

Penelitian dilakukan selama 6 bulan mulai bulan Agustus 2009

3.5 POPULASI DAN SAMPEL

3.5.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh anak dengan panas di ruang perawatan anak RSUD dr. Soetomo

3.5.2 Sampel penelitian

Sampel penelitian adalah anak dengan panas dan memenuhi kriteria inklusi di ruang perawatan anak RSUD dr. Soetomo.

3.5.3 Estimasi besar sampel

Besar sampel yang diperlukan untuk uji hipotesis dengan data proporsi dihitung dengan rumus:

$$n = \frac{N \cdot Z_{1/2\alpha} \cdot p \cdot q}{(N-1) \cdot d^2 + Z_{1/2\alpha} \cdot p \cdot q}$$

N = Jumlah anak dengan keluhan panas di RSUD dr. Soetomo selama tahun 2007 :

$\alpha = 0,05$; $Z_{1/2\alpha} = 1,96$

p = proporsi anak dengan panas sesuai kriteria inklusi 0,6*)

*) berdasarkan data rekam medis

q = 1 - p = 0,

d = 0,1

n = besar sampel = 105 sampel

3.5.4 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:

- a. Anak berusia 3 bulan - 3 tahun
- b. Dirawat di ruang perawatan anak RSUD Dr. Soetomo
- c. Datang dengan keluhan panas kurang dari 7 hari

3.5.5 Kriteria Eksklusi

- a. Telah mendapat antibiotika > 24 jam
- b. Menderita penyakit autoimun dan atau keganasan
- c. Sedang mendapat terapi kortikosteroid atau riwayat mendapat kortikosteroid selama lebih dari 2 minggu
- d. Penderita anak pasca bedah
- e. Mendapatkan vaksinasi dalam 1 minggu terakhir

3.6 VARIABEL

- a. Variabel tergantung : kadar prokalsitonin, kadar CRP, dan gambaran darah rutin dan hitung jenis
- b. Variabel bebas : Infeksi bakterial serius

3.7 DEFINISI OPERASIONAL

a. Prokalsitonin

Rantai peptida prekursor hormon kalsitonin yang merupakan suatu petanda serologis infeksi bakterial. Diperiksa dengan metode imunoluminometrik assai.

b. Panas

Panas dalam penelitian ini didefinisikan sebagai temperatur tubuh lebih dari atau sama dengan 38,5°C pada pengukuran aksiler. Sedangkan suhu tubuh ≥ 40 C sudah termasuk kategori hiperpireksia.

c. Infeksi Bakteri Serius

Infeksi berat yang meliputi meningitis bakteri, sepsis dan pneumonia. Diagnosis meningitis ditegakkan dengan pemeriksaan analisa cairan liquor, sepsis ditegakkan dengan klinis dan dibuktikan dengan hasil biakan

kuman yang positif. Pneumonia dibuktikan dengan adanya gambaran khas dari foto polos dada sesuai kriteria dari WHO tahun 2001.

d. *C-Reactive Protein (CRP)*

Merupakan reaktan fase akut yang nonspesifik dan terdiri dari 5 subunit polipeptida *nonglycosylated*. Merupakan fraksi polisakarida somatik non spesifik yang pada saat awal ditemukan diekstrak dari *Streptococcus pneumoniae*.

e. Kultur Darah

Merupakan prosedur pemeriksaan darah secara mikrobiologi dengan tujuan melihat adanya pertumbuhan kuman. Pemeriksaan ini dilakukan dengan membiakan darah pada medium pertumbuhan kuman BACTEC dengan volume darah yang dibutuhkan minimal 5 ml.

f. Pneumonia

Keradangan paru akut yang ditandai adanya infiltrat atau perselubungan pada paru dari gambaran foto polos dada sesuai dengan kriteria foto polos dada untuk diagnosa pneumonia dari WHO tahun 2001.

g. Sepsis

SIRS dengan disertai / sebagai akibat dari infeksi (*suspected* atau *proven*)
Kriteria SIRS (menurut *International Pediatric Sepsis Consensus Conference, 2005*), apabila didapatkan minimal 2 dari 4 kriteria berikut (dimana salah satunya harus ada abnormalitas suhu tubuh atau abnormalitas hitung leukosit)

- o Suhu tubuh > 38,5 C atau < 36 C (rektal, bladder, oral)
- o **Takikardia** : denyut jantung > 2SD diatas normal sesuai umur tanpa adanya faktor luar, medikamentosa maupun rangsangan nyeri **atau** **bradikardia** didefinisikan denyut jantung \leq persentil 10 sesuai umur tanpa adanya faktor lain meliputi stimulasi vagal, pengaruh obat beta bloker atau penyakit jantung bawaan 2SD sesuai umur) tanpa stimulus dari luar

- o Rata – rata pernafasan > 2SD diatas normal sesuai umur atau dengan ventilasi mekanik yang bukan disebabkan kelainan neuromuskuler / obat anastesia
- o Hitung lekosit (sesuai usia) meningkat atau menurun (tapi bukan karena akibat lekopenia akibat sekunder dari kemoterapi), atau didapatkan netrofil imature > 10%

h. Meningitis bakterial

Keradangan bakterial selaput otak yang dibuktikan dengan pemeriksaan analisa cairan cerebrospinal sesuai dengan suatu etiologi bakterial.

i. Sensitivitas

Proporsi dari subyek penelitian dengan infeksi bakteri serius dengan hasil pemeriksaan prokalsitonin yang positif. alat uji ini menunjukkan seberapa baik pemeriksaan prokalsitonin dalam mengidentifikasi anak yang sakit.

j. Spesifisitas

Proporsi dari subyek penelitian yang tanpa penyakit dengan hasil pemeriksaan prokalsitonin yang negatif. alat uji ini menunjukkan seberapa baik pemeriksaan prokalsitonin dalam mengidentifikasi anak yang tidak sakit.

k. Nilai Ramal Positif

Probabilitas anak dengan hasil pemeriksaan prokalsitonin positif, yang ternyata benar dengan suatu penyakit

l. Nilai Ramal Negatif

Probabilitas anak dengan hasil pemeriksaan prokalsitonin negatif, yang ternyata tidak menunjukkan suatu penyakit.

3.8 PENETAPAN HASIL

Hasil yang diharapkan adalah didapatkan efikasi pemeriksaan prokalsitonin pada pasien anak dengan infeksi bakteri serius.

3.9 CARA KERJA

Instalasi Rawat Darurat

1. Populasi penelitian adalah anak yang sesuai dengan kriteria inklusi dan dicurigai dengan salah satu dari diagnosis berikut : Sepsis, pneumonia, meningitis, asma, demam berdarah dengue, bakteremia, infeksi fokal.
2. Meminta persetujuan orang tua
3. Dilakukan anamnesa dan pemeriksaan fisik.
4. Pemeriksaan laboratorium dasar yaitu : pemeriksaan DL, pembuatan hapusan darah tepi (foto polos dada dan LP sesuai indikasi)
5. Dilakukan pengambilan dan penyimpanan sampei darah serum tanpa EDTA sebanyak 2,5 cc dalam tabung khusus untuk pemeriksaan CRP dan prokalsitonin.

Di Ruang

1. Penderita menjalani perawatan dan tatalaksana baik diagnosis maupun terapi sesuai dengan prosedur pedoman diagnosis dan terapi yang berlaku
2. Perjalanan penyakit penderita baik diagnosis maupun terapi selama perawatan diikuti oleh
3. Pada saat diagnosis definitif sudah ditegakkan, maka dilakukan pemeriksaan CRP dan prokalsitonin.

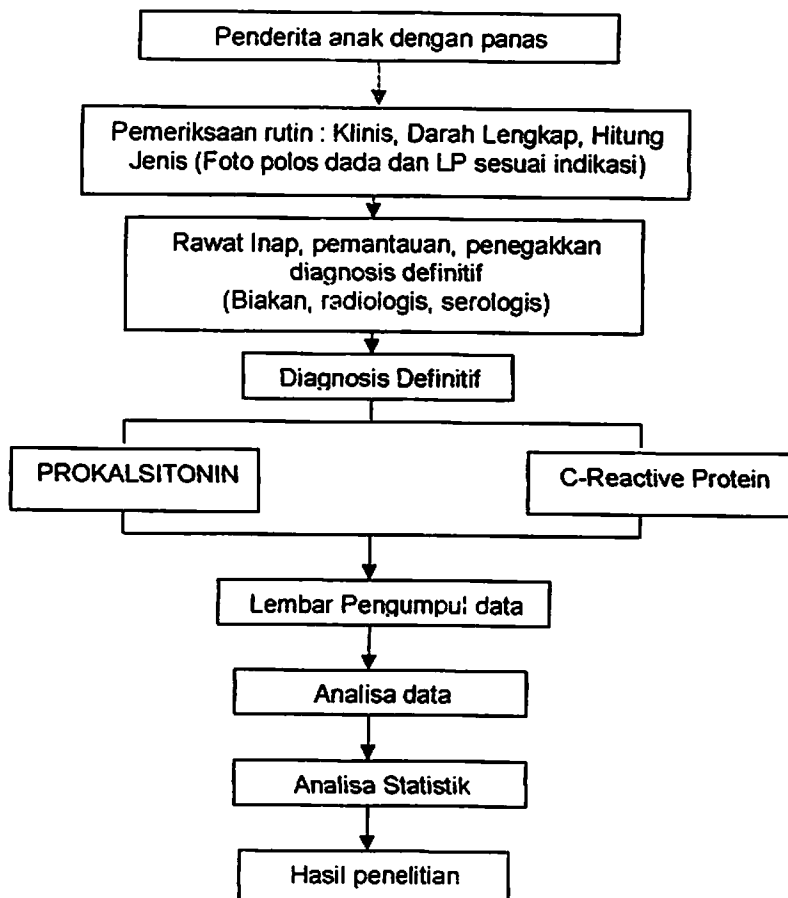
Pelaksanaan Pemeriksaan laboratorium

1. Pemeriksaan darah lengkap dilakukan di laboratorium IRD RSUD Dr. Soetomo
2. Pemeriksaan CRP dan Pembacaan HDT dilakukan di laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo
3. Pemeriksaan Prokalsitonin dilakukan di laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo
4. Pemeriksaan Kultur darah dilakukan atas kerjasama dengan laboratorium Granostik Surabaya.
5. Pemeriksaan Foto thoraks dilakukan di Bagian Radiologi IRD RSUD Dr. Soetomo

Metode Pemeriksaan

Prokalsitonin dan CRP diperiksa dari sampel darah yang sama dari setiap pasien. Prokalsitonin diperiksa menggunakan metode radioimmunoassay dengan peralatan bhram PCT kit dengan menggunakan VIDAS ANALYZER di laboratorium Patologi Klinik RS Dr. Soetomo. Pemeriksaan biakan darah menggunakan metode Vtec pediatrik di laboratorium Granostic Surabaya. Pemeriksaan radiologis dilakukan di bagian radiologi IRD RS. Dr. Soetomo. Pemeriksaan CRP menggunakan metode immunochemistry dengan nephelometri. Kadar normal adalah di bawah 0,6 mg/dl.

3.10 ALUR PENELITIAN



3.11 PENGUMPULAN DAN PENYAJIAN DATA

3.11.1 Pengumpulan data

Pengumpulan data dilakukan dengan lembar pengumpulan data.

3.11.2 Penyajian data

Penyajian data dilakukan dalam bentuk tabel, gambar/ grafik, dan keterangan tertulis.

3.12 ANALISA STATISTIK

Analisa statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah uji Mann Whitney dan uji Chi-kuadrat. Untuk nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif untuk mendeteksi suatu IBS menggunakan nilai ambang laboratorium dari ketiga parameter (hitung leukosit, kadar CRP dan kadar Prokalsitonin. Perhitungan menggunakan SPSS seri 12 dengan Interval kemaknaan 95%

BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Selama periode penelitian diperoleh 60 sampel darah penderita yang memenuhi syarat. Jumlah sampel tidak sebanyak penghitungan awal oleh karena keterbatasan dana. Diagnosis dari penderita ini dikelompokkan ke dalam kelompok infeksi bakteri serius dan kelompok kontrol (yang meliputi kasus non infeksi, infeksi non bakteri, dan infeksi bakteri yang tidak serius). Dari 60, sebanyak 44 sampel memenuhi syarat untuk dianalisa lebih lanjut sedangkan sisanya tidak bisa diinterpretasi karena lisis dan lipemik. Seluruh sampel penelitian diambil dari penderita anak di IRD RS Dr.Soetomo Surabaya atau penderita ruangan yang memenuhi kriteria penelitian sebelum 24 jam perawatan.

Dari total 44 yang dianalisa, sebanyak 22 anak tergolong dalam kelompok infeksi bakteri serius dan 22 sisanya berada pada kelompok kontrol. Umur, jenis kelamin, dan rerata berat badan subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 4. Umur, Jenis Kelamin, dan Berat Badan Subjek Penelitian

Parameter	Kelompok kontrol (n=22)	Kelompok IBS (n=22)	<i>p</i>
Umur, (<i>bulan</i>) rerata	22,3	25,2	NS
Jenis kelamin (♂ : ♀)	15 : 7	14 : 8	NS
BB (<i>kg</i>) rerata	9,6	12,8	S

S : Significan, NS : Not Significan, IBS = Infeksi Bakterial Serius, BB = Berat Badan

Dari distribusi diagnosis pada kelompok dengan infeksi bakterial serius didapatkan bronkopneumonia pada 11 anak, meningitis bakteri 7 anak, sepsis 2 anak, dan difteri 2 anak. Sedangkan distribusi diagnosis pada kelompok kontrol terdiri dari faringitis akut sebanyak 15 anak, infeksi virus dengue 3 anak, morbili 2 anak, dan masing-masing 1 anak dengan asma bronkiale dan otitis media.

Beberapa data klinis dan parameter laboratorium untuk kedua kelompok tercantum dalam tabel 2.

Tabel 5. Beberapa data klinik dan parameter laboratorium

	Kelompok kontrol (Median [Range])	Kelompok IBS (median [Range])	P
Durasi panas (jam)	30 (1 – 140)	48 (6 – 140)	S
Suhu tubuh (°C)	38,9 (38 – 40,8)	39,2 (38 – 40,5)	NS
Hitung lekosit (/mm ³)	10,6 (4,7 - 16,6)	20,7 (3,5 – 27,5)	S
PCT (< / ≥ 0,5 ng / mL	17 / 5	9/13	S
CRP (mg/L)	12 (0,17 – 86,01)	20 (0,20 – 72,4)	NS

Tingkat Kemaknaan 95%, S = Significan NS = not significan, IBS = Infeksi Bakteri Serius, CRP = C reactive protein, PCT = prokalsitonin

Dengan menggunakan nilai batas ambang prokalsitonin 0,5 ng/mL maka diperoleh hasil efikasi seperti yang tercantum pada tabel 3. Efikasi CRP tidak dievaluasi lebih lanjut oleh karena tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok infeksi bakteri serius dan kelompok kontrol. Untuk nilai leukosit, telah dicoba beberapa nilai batas ambang dengan hasil terbaik ditunjukkan pada tabel 3 pula.

Tabel 6. Sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif prokalsitonin dan jumlah leukosit

Parameter	Sensitifitas (% [95 CI])	Spesifisitas (% [95% CI])	NPP (%)	NPN (%)
PCT (0,5 ng/mL*)	60	72	72	65
Leukosit *				
8000 / mm ³	81	31	54	63
10000/mm ³	72	50	59	64
12000 / mm ³	59	63	62	60

*) Nilai ambang pemeriksaan, , PCT = prokalsitonin

4.2. Pembahasan

Rerata umur, jenis kelamin dan berat badan kedua kelompok pada penelitian ini setara. Rerata umur subjek penelitian menggambarkan kelompok terbesar anak yang dirawat di rumah sakit yaitu kurang dari 3 tahun.

Berdasarkan distribusi diagnosis kelompok kontrol, ketiga jenis penderita ternyata ada. Asma bronkiale adalah penyakit non infeksi, infeksi virus dengue dan morbili merupakan kelompok infeksi virus, sedangkan faringitis akut dan otitis media tergolong dalam infeksi virus atau bakteri yang tidak serius.

Lamanya panas yang diderita penderita dalam kelompok IBS lebih panjang dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini sejalan dengan keseriusan penyakitnya. Sekalipun demikian, tingginya suhu tubuh kedua kelompok relatif setara.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa identifikasi dengan pemeriksaan PCT dan hitung leukosit lebih baik dibandingkan dengan CRP dalam menentukan kejadian infeksi bakterial serius pada anak usia 3 bulan sampai 5 tahun. CRP antara kedua kelompok ternyata tidak berbeda bermakna. Jika digunakan batas nilai ambang prokalsitonin 0,5 ng/ml maka nilai sensitifitas, spesifisitas, NPP dan NPN semuanya di atas 60% yang berarti berada pada kategori sedang.

Untuk hitung leukosit, telah dicoba beberapa nilai ambang dengan pilihan terbaik pada 8000 dan 10000/mm³. Sekalipun demikian, apabila dipakai 8000 sebagai ambang nilai spesifisitas dan NPP yang didapat terlalu rendah.

Keunggulan PCT dalam menentukan infeksi bakteri serius memang telah dibuktikan dalam beberapa penelitian terdahulu sekalipun angka yang didapat bervariasi. Mengingat kepastian ada tidaknya infeksi bakteri serius merupakan hal yang penting yang harus diketahui sedini mungkin di sarana pelayanan kesehatan, semua modalitas untuk memperoleh kepastian tersebut sangat berguna.

Berbeda dengan beberapa penelitian terdahulu, CRP tidak berhasil menentukan ada tidaknya infeksi bakteri serius pada penelitian ini. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh adanya beberapa penderita dari

kelompok kontrol yang menunjukkan nilai CRP yang tinggi. Memang sebagian pakar tidak sependapat mengenai manfaat CRP dalam menentukan infeksi bakteri serius.

Spektrum diagnosis yang digunakan dalam penelitian, terutama pada kelompok IBS, mungkin memegang peran penting dalam menentukan hasil akhir. Pada penelitian-penelitian di luar negeri, infeksi saluran kencing yang dibuktikan dengan beberapa tes spesifik termasuk DMSA, mendominasi kelompok IBS. Pada penelitian ini sebagian besar penderita adalah anak dengan bronkopneumonia.

Diagnosis etiologi merupakan kendala utama dalam tatalaksana pneumonia pada anak. Pemeriksaan laboratorium dalam upaya untuk mengetahui adanya reaksi inflamasi sistemik pada anak dengan pneumonia yang selama ini telah dilakukan secara rutin ternyata memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang rendah dalam peran sebagai determinan etiologi infeksi pada penderita pneumonia. (Moulin, 2001)

Di berbagai sarana kesehatan, hitung lekosit, kadar CRP dan LED selama ini rutin digunakan sebagai petanda serologis suatu infeksi. Menurut beberapa penelitian modalitas diagnosis ini kurang akurat sebagai determinan etiologi pneumonia bakterial, virus atau penyebab lain. Modalitas diagnosis yang relatif baru seperti antigen bakterial, antibodi, kompleks imun, maupun DNA bakterial tingkat akurasi diagnostiknya masih dipertanyakan (Hatheril, 1999)(Gendrel, 1999)

Beberapa peneliti menyatakan biakan darah memiliki akurasi identifikasi organisme penyebab hanya sekitar 10 – 30 % memberikan hasil positif pada pneumonia bakterial. Modalitas diagnosis etiologi yang lain seperti biakan spesimen sputum atau aspirasi cairan paru pada dasarnya mempunyai akurasi tinggi dan dapat diandalkan untuk membantu menegakkan diagnosis etiologi pneumonia. Pemeriksaan ini efektif untuk menentukan jenis bakteri penyebab pneumonia pada balita, namun dianggap prosedur yang berbahaya dan invasif serta kurang bisa dijadikan pedoman pemberian antibiotika secara dini. (Bachur, 2001)(Feezor, 2003)(Crain, 2007)

Beberapa penelitian yang dilakukan pada anak oleh Hatheril tahun 1999, Lorrot tahun 2001 dan Schwartz pada tahun 2002 menyatakan bahwa prokalsitonin mempunyai nilai diagnostik yang lebih baik secara bermakna

dibandingkan dengan CRP sebagai petanda infeksi bakteri. Sensitifitas puncak dari prokalsitonin adalah 92% (CI 95%, 86 %– 95%) dibandingkan dengan CRP 86% (CI 95%, 65% - 95%) secara statistik perbedaan ini bermakna yaitu sebesar 6%. Sedangkan spesifisitas prokalsitonin sebesar 73% dibandingkan dengan CRP yaitu sebesar 70%. (Hatheril, 1999)(Lorrot,2001)(Schwartz,2002)

Pada penelitian ini diagnosis pnemonia ditegakkan berdasarkan tanda klinik dan gambaran foto polos dada adanya infiltrat ataupun konsolidasi paru tanpa menunggu konfirmasi biakan dari sputum. Alasan utama keputusan ini adalah karena sulitnya memastikan mikroorganisme yang diperoleh dari biakan menjadi penyebab infeksi dan bukan sekedar kuman komensal.

Untuk penyakit meningitis bakterial, kriteria penegakan diagnosis pada penelitian ini dilakukan berdasarkan analisa cairan serebrospinal dari perbandingan hitung sel.

Lacour tahun 2003 dalam satu penelitian pada anak panas dengan penyebab yang tidak jelas menyatakan bahwa pemeriksaan CRP dan PCT mempunyai nilai prediksi yang baik dan merupakan indikator yang cukup akurat sebagai dasar terapi antibiotika untuk anak dengan panas tanpa penyebab yang jelas pada fase dini. Nilai ambang diagnostik untuk PCT pada penelitian ini adalah 0,5 ng/ml sedangkan untuk CRP menggunakan nilai ambang diagnostik 40 mg/l. (Lacour, 2003)

Penelitian dari Somech tahun 2000 pada penderita anak pada insitusi gawat darurat mendapatkan bahwa peningkatan kadar PCT dalam serum terjadi lebih awal dibandingkan dengan CRP pada anak dengan demam yang akut. Berdasarkan penelitian ini selanjutnya direkomendasikan penggunaan prokalsitonin sebagai reaktan fase akut yang akurat untuk membedakan etiologi infeksi bakteri invasif dengan etiologi yang bukan infeksi bakteri. Peningkatan kadar PCT juga berkaitan dengan tingkat severitas infeksi pada kondisi sistemik dan merupakan petanda yang berguna pada kasus SIRS. (Somech,2000)

Ada beberapa kelemahan dalam penelitian ini. Pertama, jumlah sampel yang lebih sedikit dari yang diharapkan dikarenakan keterbatasan dana. Kedua, ketiadaan konfirmasi biakan kuman pada sebagian besar kasus. Beberapa kelemahan kemampuan membiakkan kuman serta pertimbangan

penghematan menjadi alasan yang melatarbelakangi keputusan untuk tidak melengkapi atau menunggu hasil biakan kuman pada seluruh penderita. Sekalipun demikian, semua penderita kelompok kontrol tidak ada yang menjadi gawat dan sembuh setelah menjalani perawatan sesuai pedoman dalam beberapa hari saja.

Ketiga, sebagian darah penderita menunggu waktu yang lama untuk diproses. Reagen pemeriksaan PCT tidak dapat dibuka dalam jangka waktu lebih dari 2 minggu. Seluruh sampel harus tersedia dahulu baru kemudian dilakukan pemeriksaan dalam waktu yang berdekatan. Hal ini mengakibatkan 16 sampel dari jumlah total 60 ternyata tidak dapat diproses karena masalah teknis. Walaupun memiliki beberapa kelemahan, hasil yang diperoleh dari penelitian ini ternyata menunjukkan potensi PCT untuk digunakan sebagai salah satu petunjuk infeksi bakteri serius pada anak.

BAB 5

SIMPULAN DAN SARAN

SIMPULAN

1. Prokalsitonin merupakan petanda serologis spesifik yang dapat digunakan pada infeksi bakteri serius
2. Dengan menggunakan batas nilai ambang 0,5 ng/ml, didapatkan sensitivitas dan spesifisitas prokalsitonin sebagai petanda serologis sebesar 60% dan 72%.
3. Dengan menggunakan batas nilai ambang 0,5 ng/ml, didapatkan nilai prediksi positif dan negatif prokalsitonin sebagai petanda serologis sebesar 72% dan 65%.
4. Prokalsitonin lebih baik daripada CRP dalam menentukan infeksi bakteri serius.

SARAN

1. Untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih sahih maka perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menambah jumlah sampel sesuai persyaratan minimal sebesar 105 penderita.
2. Melakukan pemeriksaan biakan kuman pada seluruh subjek penelitian sehingga penegakan diagnosis infeksi bakteri mendekati baku emas diagnosis.
3. Memperpendek masa penyimpanan sampel serum penderita sebelum dilakukan pemrosesan di laboratorium untuk mendapatkan hasil yang representatif

DAFTAR PUSTAKA

- Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C, 1993. High serum procalcitonin concentration in patients with sepsis and infection. *Lancet* 41 : 515 – 8
- Bachur RG, Harper MB, 2001. Predictive Model for Serious Bacterial Infections Among Infants Younger Than 3 Months of Age. *Pediatrics* 108: 311 – 6
- Bonadio WA, McElroy K, Jacoby PL, Smith D, 1991. Relationship of Fever Magnitude to rate of serious bacterial infection in infants aged 4 – 8 weeks. *Clin Pediatr* 30:478 – 80
- Crain MC, Muller B, 2005. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope, more or less ? *Swiss med wklly* 136:451 – 60
- Crain MC, Müller B, 2007. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. *Eur Respir J* 30:556 – 573
- Dandonna P, Nix D, Wilson WF, Aljada A, Assicot M Bohuon C, 1994. Procalcitonin increases after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 79: 1605 – 8
- Departemen Kesehatan RI, 2001. Sepuluh Besar Penyakit pada Balita. *Survei Kesehatan Nasional*
- Feezor RJ, Caroline O, Baker V. 2003. Molecular Characterization of the Acute Inflammatory Response to Infection with gram-negative versus gram positive bacteria. *Infect and Immun* 71 : 5803 – 13
- Gendrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, Guerin S, dkk, 1999. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infection. *Pediatr Infect Dis J* 18:875 – 81
- Hatheril M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA, 1999. Diagnostic marker of infection : comparison of procalcitonin with C-reactive protein and leucocyte count. *Arch Dis Child* 81: 417 – 21

- Kartasmita CB, Melinda H, Sudigdoadi S, Agustian D, Setiowati I, Ahmad TH, 2001. Nasopharyngeal bacterial carriage and antimicrobial resistance in underfive children with community acquired pneumonia. *Paediatr Indones* 41:292 – 5
- Korcowski B, 1999. Serum concentration of procalcitonin in various childhood disease. *Med Sci Monit* 5: 996 – 1000
- Lacour AG, Zamora SA, Gervaix A, 2003. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral centre. *Pediatrics* 112 :1054 – 60
- Leclerc F, Leteurtre S., Noizet O , Dorkenoo A, Sadik A ,Cremer R, dkk, 2002. Procalcitonin as a prognostic marker in children with meningococcal septic shock. *Arch Dis Child* 87:450 – 5
- Luszczak M, 2001 Evaluation and Management of Infants and Young Children with Fever. *Am Fam Physician* 64 : 1219 – 26
- Moulin F, Raymond J, Lorrot M, Marc E, Coste J, Iniguez J, 2001. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 84:332 – 6
- Muller B, Becker KL, 2001 Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly* 131: 595 – 602
- Pulliam PN, Attia, MW, Cronan KM, 2001. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics* 108 :1275 – 9
- Simon D, Gauvin F, Amre DK, Louis P, Lacroix J, 2004. Serum procalcitonin and C-reactive protein level as markers of bacterial infection : a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 39:206 – 17
- Somech R, Zakuth V, Assia A, Jurgeson U, Spirer Z, 2002 Procalcitonin correlates with C-reactive protein as an acute-phase reactant in pediatric patients. *Int Med Asc J* 2: 147 – 50
- Whang KT, Steinwald PM, White JC, Nysten ES, Snider RH, Simon GL, 1998 Serum calcitonin precursors in sepsis and systemic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 83 : 3296 – 301
- World Health Organization, 2000. WHO report on infectious disease: overcoming antimicrobial resistance

Lampiran 1

JADUALKEGIATAN PENELITIAN
"PROKALSITONIN SEBAGAI PETANDA SEROLOGIS
INFEKSI BAKTERIAL SERIUS PADA ANAK"

No	Kegiatan	Bulan ke					
		1	2	3	4	5	6
1	Penelusuran kepustakaan	■					
2	Penyusunan usulan penelitian		■				
3	Penyajian etik penelitian		■				
4	Penyajian usulan penelitian		■	■			
5	Pelaksanaan penelitian		■	■	■		
6	Pengolahan data					■	
7	Penyusunan laporan penelitian					■	■
8	Presentasi hasil penelitian						■

Catatan : ■ = Pelaksanaan kegiatan

LAMPIRAN 2

SARANA

1) Laboratorium:

- **Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo**
- **Laboratorium Granostik Surabaya**
- **Bagian Radiologi IRD RS Dr. Soetomo**
- **Bagian VK Anak IRD RS Dr. Soetomo**
- **Ruang Perawatan Menular Anak, IRNA ANAK RS Dr. Soetomo**

2) Peralatan Utama:

- **Uji prokalsitonin**
- **Uji CRP**
- **Pemeriksaan darah rutin**

LAMPIRAN 3

INFORMASI SUBJEK STUDI UNTUK PERSETUJUAN

Judul :
**PROKALSIKALITONIN SEBAGAI PETANDA SEROLOGIS INFEKSI
BAKTERIAL SERIUS PADA ANAK**

Peneliti Utama : Dominicus Husada, dr DTMH, MCTM, SpA

Peneliti : I Gusti Ngurah Twi Adnyana, dr

Alamat : LAB/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga / RSUD Dr. Soetomo
Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya

Bapak / Ibu Yang Terhormat

Bapak dan Ibu akan diminta persetujuan untuk mengikutsertakan anak anda dalam suatu penelitian untuk mengetahui peranan dari pemeriksaan petanda serum prokalsitonin dalam upaya menegakkan diagnosis infeksi bakteri pada anak. Dengan adanya suatu petanda serum yang bisa dipercaya memungkinkan pemberian terapi dengan antibiotika secara rasional pada anak dengan infeksi bakteri serius, sesuai dengan penyebab dan menghindari terjadinya resistensi.

Formulir ini memberi anda informasi tentang manfaat dan resiko bila anak anda mengikuti penelitian ini. Proses ini dikenal sebagai memberi persetujuan (*informed consent*). Bila anak anda ikut serta dalam studi, anda diminta menandatangani formulir ini. Sebelum anak anda mengikuti studi ini maupun setiap saat selama masa studi anda berhak menanyakan pendapat kedua tentang perawatan anak anda dari dokter lain yang tak terlibat dari studi ini. Keikutsertaan anak anda dalam studi ini bukanlah suatu hal yang bersifat wajib.

Pada formulir ini bila ada kata-kata yang tidak anda mengerti, silahkan langsung ditanyakan kepada peneliti untuk memperoleh kejelasan.

Segala dokumen medik dari anak anda adalah rahasia dan dijamin kerahasiaan sesuai sumpah dokter. Hukum menyatakan hanya orang – orang tertentu yang bisa mengetahuinya. Tim Peneliti, staf pengajar, pembimbing penelitian dan Tim Komite Etik Penelitian bisa melihat dan membuat duplikat dari catatab medis anak anda sehubungan dengan penelitian ini.

Beberapa informasi pribadi tentang anak anda seperti tanggal lahir akan dikumpulkan untuk penelitian ini dan anak anda tidak akan dilacak dengan menggunakan nama / identitas lainnya dengan segala cara dalam laporan – laporan atau publikasi yang berhubungan dengan penelitian ini.

Anda boleh melihat dan mengkopi informasi kesehatan anak anda, termasuk hasil pemeriksaan laboratorium.

INFORMASI PERKEMBANGAN PENYAKIT SELAMA STUDI

Anda dan anak anda berhak dan dianjurkan untuk bertanya tentang penelitian ini setiap saat. Jika anda dan anak anda mempunyai pertanyaan mengenai penelitian ini atau anak anda mengalami gangguan yang menurut anda berhubungan dengan penelitian ini, maka anda bisa menghubungi dr. Dominicus Husada, SpA via telpon nomor 0818337734 atau dr. I GN Twi Adnyana via telepon nomor 031-71278646

KEIKUTSERTAAN SUKARELA

Keikutsetaan anak anda dalam penelitian ini secara sukarela. Anda boleh menghentikan keikutsertaan anak anda dalam penelitian ini

Lampiran 3**Dominicus Husada, dr., DTM&H, MCTM (Tropical Pediatrics),Sp.A**

Tempat, tanggal lahir : Sumenep, 4 Agustus 1967
 Alamat rumah : Jl. Kertajaya Indah VII/9, Surabaya 60116
 Telpon rumah, HP : 031-5947807, 0818337734
 Pekerjaan : Staf di Divisi Penyakit Infeksi dan Pediatri Tropik
 Departemen/ SMF Ilmu Kesehatan Anak
 Instansi/ Perusahaan/ Organisasi : Rumah Sakit Umum Dr.Sutomo / Pemerintah Provinsi Jawa Timur
 Alamat Kantor : Divisi Penyakit Infeksi dan Pediatri Tropik
 Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Dr.Sutomo/ Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
 Jl. Mayjen Prof.Dr.Moestopo 6-8, Surabaya.
 Telepon Kantor : 031-5501697
 Fax : 031-5501748

Riwayat pendidikan :

Pendidikan	Sekolah / Perguruan Tinggi / Tahun Lulus
Sarjana	Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Lulus pada tahun 1992.
Magister	Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.(Pendidikan Dokter Spesialis Anak). Lulus pada tahun 2003
Magister	Faculty of Tropical Medicine Mahidol University Bangkok. Master of Tropical Medicine 9 Tropical Pediatrics). Lulus pada tahun 2008

Riwayat pekerjaan:

1992-1995	Kepala Puskesmas Lelogama, Kecamatan Amfoan Selatan, Kabupaten Kupang, Propinsi Nusa Tenggara Timur
1996-2003	Peserta Pendidikan Dokter Spesialis Anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2003-2006	Dokter Spesialis Anak di RSUD Sumenep (dalam rangka Wajib Kerja Sarjana ke 2)
2007-sekarang	Staf Medik di Divisi SMF/Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSU Dr.Sutomo/ Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

LAMPIRAN 3.**BIODATA PENELITI****Prof. Dr. Ismoedijanto, dr, DTM&H, SpA(K)**

Tempat, tanggal lahir : Surabaya, 11 November 1942
 Alamat rumah : Jl. Mulyosari Timur 75, Surabaya
 Telpon rumah, HP : 031 , HP 08123238854
 Pekerjaan : Guru Besar Divisi Penyakit Infeksi dan Pediatri Tropik Departemen/ SMF Ilmu Kesehatan Anak
 Instansi/ Perusahaan/ Organisasi : RSUD Dr.Sutomo / Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
 Alamat Kantor : Divisi Penyakit Infeksi dan Pediatri Tropik Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr.Sutomo/ Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
 Jl. Mayjen Prof.Dr.Moestopo 6-8, Surabaya.
 Telepon Kantor : 031-5501697
 Fax : 031-5501748

Riwayat pendidikan:

Pendidikan	Sekolah / Perguruan Tinggi / Tahun Lulus
Sarjana	Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Lulus tahun 1968
Magister	Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.(Pendidikan Dokter Spesialis Anak). Lulus tahun 1977 Diploma of Tropical Medicine & Hygiene (DTM&H), Faculty of Tropical Medicine and Hygiene, Mahidol University, Bangkok, lulus 1978
Spesialis Anak konsultan	Spesialis Anak Konsultan Infeksi dan Pediatri Tropik. Lulus tahun 1987
Doktor	Ilmu Kedokteran, Fakultas Pascasarjana UNAIR, Lulus tahun 1993

Riwayat pekerjaan :

- Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Dompu NTB
- Wakil Direktur RSUD Mataram, NTB
- Anggota Panitia Medik HIV/AIDS 1995 sampai sekarang
- Anggota Satuan Tugas Imunisasi IDAI, tahun 2000 sampai sekarang
- Ketua Komisaris Daerah Komisi Nasional Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi, Jawa Timur
- Ketua Team SAFPE/ERAPO RSUD Dr.Soetomo
- Anggota Komisi Ahli Surveilans AFP
- Konsultan regional WHO untuk program surveilans AFP (ERAPO), 1998-2002

- Kepala Divisi Tropik dan Penyakit Infeksi Bag./SMF Ilmu Kesehatan Anak
RSU Dr. Soetomo/FK UNAIR, tahun 2006

Publikasi BUKU

No.	Judul Buku	Nama Penerbit	Tahun Terbit
1.	Tanggap kebal terhadap Antigen Toksoid Tetanus pada Imunisasi DPT 2 bulan	Lembaga Penelitian Universitas Airlangga	1992
2.	Buku Rujukan Eradikasi polio di Indonesia	Departemen Kesehatan RI	2002
3.	Bunga Rampai Pediatri	Laboratorium / SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR / RSU Dr. Soetomo	2002
4.	Flu Burung dan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi	IDAI Cabang Jawa Timur	2008

Landia Setiawati, dr, SpA(K)

Tempat, tanggal lahir : Surabaya, 23 April 1963
 Alamat rumah : Jl. Ambengan 99, Surabaya
 Telpon rumah, HP : 031 5030509, HP 08123503503
 Pekerjaan : Kepala di Divisi Respirologi
 Departemen/ SMF Ilmu Kesehatan Anak
 Instansi/ Perusahaan/ Organisasi : RSU Dr.Sutomo / Fakultas Kedokteran Univeritas Airlangga
 Alamat Kantor : Divisi Respirologi
 Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
 RSU Dr.Sutomo/ Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
 Jl. Mayjen Prof.Dr.Moestopo 6-8, Surabaya.
 Telepon Kantor : 031-5501693
 Fax : 031-5501748

Riwayat pendidikan:

Pendidikan	Sekolah / Perguruan Tinggi / Tahun Lulus
Sarjana	Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Lulus tahun 1986
Magister	Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.(Pendidikan Dokter Spesialis Anak). Lulus tahun 1996
Spesialis Anak konsultan	Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Konsultan pulmonologi, tahun 2005

Riwayat pekerjaan : Puskesmas Bitung Barat- Sulut
 Ka sie P2M Kanwil depkes Kaltim
 Kepala Divisi Respirologi Ilmu Kesehatan Anak

Daftar publikasi:**Publikasi BUKU**

No.	Judul Buku	Nama Penerbit	Tahun Terbit
1.	TB Update- III 2004 Rasionalisasi peningkatan pelayanan tuberculosis. Tuberculosis milier pada anak.	RSU dr Soetomo	2004
2.	Kapita Selektta Ilmu Kesehatan Anak III. Penatalaksanaan asma jangka panjang	Indonesian Pediatric Society	2004
3.	Inhalasi steroid pada penatalaksanaan	Bulletin Ilmu Kesehatan	2003

4	asma anak Pneumothorak dengan pneumomediastinum dan emphysema subkutan pada anak penderita tuberkulosa	Anak Bulletin Ilmu Kesehatan Anak Anak	2004
5	Kapita Selekta Ilmu Kesehatan Anak Diagnosis dan pengobatan TBC pada anak	Indonesian Pediatric Society	2002
6	Obat-obat pada serangan asma	Bulletin Ilmu Kesehatan Anak	2003
7	Diagnosis dan pengobatan TBC pada anak	Bulletin Ilmu Kesehatan Anak	2002

Publikasi Jurnal

No	Nama Penulis	Judul Artikel	Nama Jurnal, Vol, Nomor, Tahun, Halaman
1.	Landia Setiawati, Putu Arniyati, Makmuri MS	Efikasi klinis dan keamanan penggunaan salbutamol secara nebulasi pada penderita bronkiolitis	<i>Indonesian Journal of Tropical Medicine Vol. 16, No. 1, 2005, 19-25</i>
2.	Landia Setiawati, Lily Diah Farida; Gunadi Santosa	Perbandingan efikasi klinis dan keamanan penggunaan dua macam dosis salbutamol secara nebulasi pada asma	<i>Indonesian Journal of Tropical Medicine Vol. 16, No. 1, 2005, 48-54</i>
3.	Landia Setiawati, Dyah Retno Wulan	Gambaran klinik dan laboratories Tuberculosis Milier pada anak di RSUD Dr. Soetomo	<i>Indonesian Journal of Tropical Medicine Vol. 16, No. 2, 2005,</i>

I Gusti Ngurah Twi Adnyana, dr

Tempat, tanggal lahir : Gianyar, 20 juni 1976
 Alamat rumah : Perumahan Taman Wisata Tropodo Blok G-34 Waru
 Sidoarjo
 Telpon rumah, HP : 8668818, 081230358686
 Pekerjaan : Peserta Program Pendidikan Spesialis
 Ilmu Kesehatan Anak
 Instansi/ Perusahaan/
 Organisasi : RSUD Dr.Sutomo / Fakultas Kedokteran Univeritas
 Airlangga
 Alamat Kantor : Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
 RSUD Dr.Sutomo/ Fakultas Kedokteran Universitas
 Airlangga.
 Jl. Mayjen Prof.Dr.Moestopo 6-8, Surabaya.
 Telepon Kantor : 031-5501682
 Fax : 031-5501748

Riwayat pendidikan

Pendidikan	Sekolah / Perguruan Tinggi / Tahun Lulus
Sarjana	Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Lulus tahun 2000
Magister	Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.(Pendidikan Dokter Spesialis Anak), tahun 2006 – sekarang

Riwayat Pekerjaan

2000 - 2002	Dokter Rumah Sakit Dr.M.Soewandhi Kodya Surabaya
2002 - 2005	Dokter Rumah Sakit Umum Kabupaten Dompu Nusa Tenggara Barat
2006 - sekarang	Peserta Pendidikan Dokter Spesialis Anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Surabaya, 23 Januari 2009

I Gusti Ngurah Twi Adnyana, dr

Lampiran 4

**LEMBAR PENGUMPUL DATA PENELITIAN (LPD)
 “PROKALSITONIN SEBAGAI PETANDA SEROLOGIS
 INFEKSI BAKTERIAL SERIUS PADA ANAK”**

Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUD. Dr. Soetomo/FK Unair Surabaya

No. : <input style="width: 80%;" type="text"/>	Tgl MRS : <input style="width: 80%;" type="text"/>
Reg. : <input style="width: 80%;" type="text"/>	Tgl. KRS : <input style="width: 80%;" type="text"/>

DATA PENDERITA (IDENTITAS):

1. Nama :

2. Umur :Bln.

3. Jenis Kelamin : 1. Laki 2. Perempuan

4. Alamat :

Kotamadya/ Kabupaten:

5. Nomor telepon :

DATA ORANG TUA / KELUARGA :

6. Ayah : Nama

Pekerjaan :

7. Ibu : Nama

Pekerjaan :

RIWAYAT SAKIT PENDERITA :

8. Keluhan utama :

(1) Panas (2) Sesak (3) Kejang (4) Tidak sadar (5) Lainnya

Lama : (sebutkan)

PEMERIKSAAN FISIK :

9. Kesadaran penderita :

(1).Composmentis (2). Apatis (3). Somnolen
 (4). Sopor (5).Comatous

10. Tekanan darah :

11. Frekuensi Nadi :kali/menit
12. Frekuensi pernafasan :kali/menit
13. Temperatur :^oC
14. Berat badan :kg
15. Panjang Badan : cm
16. Status gizi : SD (BB/TB)
 (1). gizi baik (2). gizi kurang (3). gizi buruk (4). gizi lebih
17. Kepala / Leher : (1) Anemia (2) Ikterus (3) Cyanosis (4) Dyspneu
 (5) Faring hiperemia (6) lain – lain
18. Pemeriksaan jantung :
 S1/S2 : (1) normal (2) terpecah
 Kelainan : sebutkan
19. Kelainan pada paru : (1). Ada (2). Tak ada
 Kelainan : sebutkan
20. Perabaan hepar : (1). Teraba (2). Tidak ada
 Ukuran (x x) bawah arkus costae
21. Perabaan lien : (1). Teraba (2). Tidak ada
 Ukuran : Schufner (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4
22. Status Neurologis
- | | | | |
|----------------|-------------|--------------|----------------------|
| Pupil | (1) Isokor | (2) Anisokor | <input type="text"/> |
| Reflek Cahaya | (1) positif | (2) negatif | <input type="text"/> |
| Kaku Kuduk | (1) Positif | (2) Negatif | <input type="text"/> |
| Brudzinski I | (1) Positif | (2) Negatif | <input type="text"/> |
| Brudzinski II | (1) Positif | (2) Negatif | <input type="text"/> |
| Brudzinski III | (1) Positif | (2) Negatif | <input type="text"/> |
- Refleks Fisiologis (1) Menurun (2) Normal (3) Meningkatkan
- Refleks Patologis
- | | | |
|----------|-------------|-------------|
| Babinski | (1) Positif | (2) Negatif |
| Chaddock | (1) Positif | (2) Negatif |
| Clonus | (1) Positif | (2) Negatif |
23. Pemeriksaan Extremitas.....
24. Pemeriksaan lain – lain

DIAGNOSA KERJA SAAT MASUK.....

PEMERIKSAAN LABORATORIUM:

- 25. Hemoglobin :g/dL
- 26. Lekosit :/mm³
- 27. Trombosit :/mm³
- 28. Hematokrit :%

29. Hitung Jenis : Eo/Bas/Stab/Segmen/Limfosit/Monosit



30. CRP :

Tanggal sampel diambil..... / Tanggal sampel diperiksa

31. Prokalsitonin :

Tanggal sampel diambil...../ Tanggal sampel diperiksa

32. Pemeriksaan laboratorium lain – lain : (saat sampel diambil)

.....
.....
.....
.....
.....

PEMERIKSAAN FOTO TORAKS:

- 33. Gambaran paru :
- 34. Hipereraerated :
- 35. Infiltrat / Konsolidasi :
- 36. Gambaran lain :

Hasil Biakan Darah :

- 51. Jenis Bakteri (gram) :
- 52. Koloni bakteri :
- 53. Kepekaan antibiotika :
 - 1.
 - 2.
 - 3.

Diagnosa Definitif

Lampiran 6**PERNYATAAN PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :Jenis Kelamin : L / P
 Tempat / Tanggal Lahir :
 Alamat :

orang tua (Ayah/Ibu) / Wali dari penderita :

Nama :Jenis Kelamin : L / P
 Tempat / Tanggal Lahir :
 Alamat :

Menyatakan :

1. Saya telah membaca dan mengerti mengenai lembar informasi dan persetujuan ini. Saya sudah diberi penjelasan mengenai penelitian ini dan semua pertanyaan saya telah dijawab dengan memuaskan
2. Saya secara sukarela mengizinkan anak saya untuk ikut serta dalam penelitian ini dan menggunakan catatan medisnya seperti tertera dalam formulir persetujuan ini.

Orang Tua

Nama	Tanda Tangan	Tanggal
------	--------------	---------

Wali (dengan ketetapan Hukum)

Nama	Tanda Tangan	Tanggal
------	--------------	---------

Dokter yang memberi penjelasan

Nama	Tanda Tangan	Tanggal
------	--------------	---------

Saksi (bila orang tua tidak dapat membaca (buta huruf / buta)

Nama	Tanda Tangan	Tanggal
------	--------------	---------

Data Sampel Penelitian Prokalsitonin Sebagai Petanda Serologis Infeksi Bakteri Serius Pada Anak

No.	Kode	Nama	Sex	Umur	BB (kg)	Register	Ruangan	Suhu	Diagnosis	Kultur	Lekosit	Foto Thoraks	CRP	PCT
1	001A	Aldian	P	14 bln	12	10977253	Transisi	40,5	Faringitis akut + KDS		12,600	tak dilakukan	19,42	0,44
2	002A	Salwa	W	24 bln	12	10958794	KRS	39	Viral Examnthea		8,300	tak dilakukan	0,68	< 0,05
3	003A	Aditya	P	24 bln	12	10977982	Menular I	39,5	Demam Dengue		5,500	tak dilakukan	1,12	0,33
4	004A	M.Fahri	P	5 bln	8	10977945	UPI lt.2	40	DBD / DSS		9,000	Efusi bilateral		
5	005A	A.Lucky	P	34 bln	18	10823394	KRS	38,6	Faringitis akut + KDS		7,800		0,80	0,30
6	006A	Hafiz	P	12 bln	10	10978600	Menular I	39	Faringitis akut + Intake kurang		13,100			
7	007A	Albani	P	5 tahun	15	10978147	Menular I	40	Faringitis akut		7,800		86,01	12,15
8	008A	Kalista	W	3 bln	5	10949227	Respiro II	40	Bronkopneumonia		9,700	Infiltrat kedua lap. paru	0,90	0,26
9	009A	Yuan S	P	5 tahun	15	10984404	KRS	39,6	Tonsilofaringitis akut		11,500		1,55	0,53
10	010A	Savira	W	3 tahun	12	10388935	Menular I	39	Tonsilofaringitis akut		7,100		9,36	0,27
11	011A	Novi	W	5 tahun	10	10977112	Transisi	39	s. Sepsis		3,500		4,53	2,30
12	012A	Desi Rahma	W	6 bln	7	10958414	Menular I	38,5	Faringitis akut		13,000	tak ada kelainan	3,34	1,48
13	013A	M.Slamet	P	3 tahun	12	10968982	Respiro II	39	Bronkopneumonia		24,700	infiltrat kedua lap.paru	68,25	128,76
14	014A	Nabil	P	2.5 tahun	6.1	10986700	UPI lt.2	40	s. Sepsis		6,700	myodegeneratif cordis	3,50	0,87
15	015A	Nazwa	W	7 bulan	7.5	10990822	UPI lt.2	40,8	Bronkopneumonia + s.Sepsis		26,000	infiltrat kedua lap.paru	0,41	1,77
16	016A	Risky	P	5 tahun	12	10990838	Transisi	38,5	OMK dextra sinistra		12,800		0,74	0,16
17	017A	Dewi Yulia	W	15 bulan	8,9	10990847	UPI lt.2	38,5	Meningitis bakteri		10,800	tak tampak kelainan	0,27	51,56
18	018A	Diva	W	24 bulan	12	10898720	Menular I	39	Tonsilofaringitis akut		8,900		31,22	0,19
19	019A	Andika	P	24 bulan	13	10827202	Respiro II	39	Bronkopneumonia		17,000		14,06	2,48
20	020A	A.Fadil	P	5 bulan	4	10991064	Transisi	40	Meningitis		9,500		0,40	0,14
21	021A	Klarita	W	6 bulan	5	10990820	Res IRD	40	Bronkopneumonia		7,700	Konsolidasi		
22	022A	Faza	P	12 bulan	10	10994769	UPI lt.2	39	Meningitis		23,000		29,65	3,27
23	023A	Sarah Nur	W	12 bulan	12	10994843	Transisi	38,8	Meningitis		17,200		0,42	0,08
24	024A	Alifian	P	24 bulan	15	10892453	Res IRD	39	Bronkopneumonia +VSD		18,400	Konsolidasi	1,03	0,19
25	025A	Luis Firman	P	11 bulan	9	10993178	Respiro II	39	Bronkopneumonia		15,900	Konsolidasi	0,26	0,09
26	026A	Noval S	P	24 bulan	13	10969484	Respiro II	40	Bronkopneumonia		15,000		1,96	< 0,05
27	027A	Emre Farhan	P			10995903	Menular I	38	Hirschprung + prolonged fever		13,200		45,77	0,68
28	028A	Reyfan	P				Menular I	39,6	ITP		15,500		0,17	0,14
29	029A	M.Zaky	P	4.5 tahun		10997247	Transisi	40	Bronkopneumonia + VSD		19,000		34,72	0,64
30	030A	Vino F	P	5 tahun	28	10997313	UPI lt.2	38	DBD grade IV		11,000	Effusi pleura kanan	0,84	9,77
31	031A	Nasril	P	8 bulan	8.3	10997318	Menular I	39	faringitis akut		4,700		0,32	4,89
32	032A	Angga S	P	12 bulan	10	10997372	Menular I	39	faringitis akut		10,600		0,58	0,05
33	033A	Nita	W	24 bulan	9	10997494	Menular I	39	Meningitis bakterial + BP		14,000	Patchy infiltrat	45,06	0,18
34	034A	Gilbert	P			10996314	Isolasi lt.2	38	Difteria Tonsil		27,500		72,11	0,64

36	036A	Anisa	W	24 bulan	12		Respiro II	39	Bronkopneumonia		8,800	Patchy infiltrat		
37	037A	Saskia	W	12 bulan	10	10796214	Respiro II	40	Bronkopneumonia		11,200	konsolidasi		
38	038A	Gita Herlina	W	6 bulan	6		Transisi	40	Sepsis	SUSPENSIFUSIS	29,700			
39	039A	Abista bayu	P	5 bulan	5	10997609	Respiro II	39	Bronkopneumonia		19,100	konsolidasi	30,44	1,43
40	040A	Syahrilla	W	4 tahun	20	10996165	Menular I	40	Demam Dengue		3770		0,81	0,42
41	041A	Farel S	P			10997623	Respiro II	39	Bronkopneumonia		25,700	konsolidasi		
42	042A	Nur Hana	w			10997507	KRS	38,5	Faringitis akut		16,600		0,44	0,34
43	043A	Nur aziza	W			10,949,655	Respiro II	38,8	Bronkopneumonia		10,900	konsolidasi	9,37	0,14
44	044A	Radhwa	W				Transisi	39	Meningitis bakteri		10,500		0,46	3,80
45	045A	ade widya	P			10800700	Respiro II	38	bronkopnemonia		7580		0,29	1,21
46	046A	Rega	P			10900700	Respiro II	40	bronkopnemonia		12,200			
47	047A	M.Risky	P			10998038	Respiro II	39,6	bronkopnemonia					
48	048A	Salman	P	4 tahun		10998049	KRS	38	faringitis akut		8,800		0,29	0,15
49	049A	Adinda	W			10999554	Isolasi It.2	39	Morbili		13,700		1,50	0,37
50	050A	abadil	P			10998378	UPI It.2	38,5	Asma serangan berat		9,300		2,12	0,05
51	051A	Masha Farel	P			10827599	Isolasi It.2	39	morbili		5,000		3,46	0,08
52	052A	Maulana D	P			10999545	Respiro II	39	Bronkopneumonia		22,000		0,20	11,45
53	053A	Saskia II	W			10982064	Transisi	40	faringitis akut + KDS				2,30	5,42
54	054A	Darma Jati	P	21 bulan		10980057	KRS	41	Tonsilofaringitis akut					
55	055A	Noval	P	60 bulan		10984785	Menular I	39	DBD					
56	056A	Alfareyaza	P	7 bulan		10937243	Respiro II	41	Bronkioitis dd asma					

LAMPIRAN 8

PROSEDUR PENANGANAN LESI PENGAMBILAN SAMPEL DARAH DI TEMPAT INJEKSI

Lesi yang bisa terjadi akibat pengambilan sampel darah untuk penelitian ini diantaranya hematoma pada tempat injeksi atau pada keadaan lanjut bisa terjadi reaksi flebitis.

Tindakan yang dilakukan :

1. Pengambilan darah dengan cara yang steril dan menggunakan jarum yang baru
2. Dilakukan desinfeksi pada area tempat pengambilan darah
3. Setelah pengambilan darah arteri, ditunggu 1 jam untuk observasi adanya perdarahan.
4. Apabila terjadi perdarahan setelah pengambilan darah dilakukan bebat pada area bekas pengambilan darah tersebut sampai berhenti.
5. Pada penderita dengan flebitis yang disertai panas kurang dari 48 jam sejak pengambilan darah maka dilakukan pemeriksaan adanya tanda infeksi.