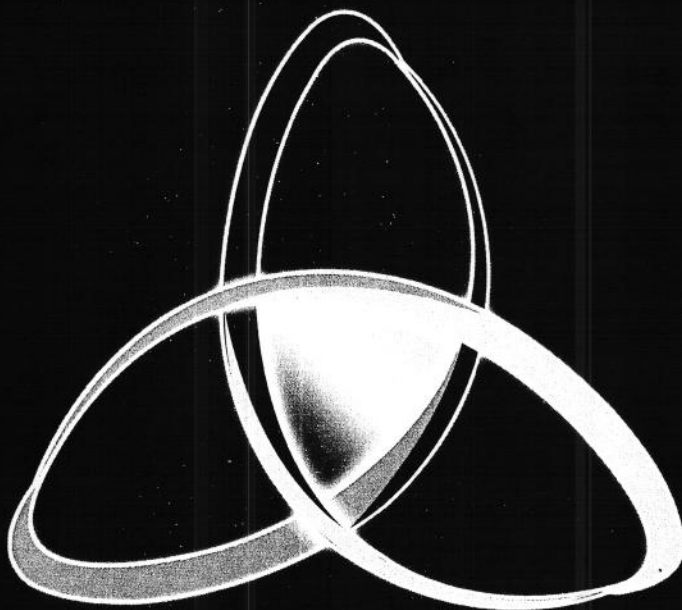


JOURNAL OF EMERGENCY



Didukung oleh:



PERAPI



IKABI
Surabaya



PERDATIN
Jatim



DAFTAR ISI

	<i>Halaman</i>
1. Hubungan antara Ketaatan Penerapan <i>Sepsis Resuscitation Bundle</i> pada Pasien Sepsis dengan Hasil Terapi yang Diukur dengan Parameter Mikrosirkulasi Laktat Serum <i>The Correlation Between Sepsis Resuscitation Bundle Application in Patients with Sepsis with the Therapy Results Measured by Microcirculation Lactate Parameter Serum</i> Patra Rijalul Hartly, Bambang Pujo Semedi	1-5
2. Variasi Antropometri, Wajah Indonesia dan Sefalometri sebagai Data Dasar pada Rekonstruksi trauma maksilofasial <i>Variables of Indonesian Facial Anthropometry and Cephalometry as Database in Reconstruction of Maxillofacial Trauma</i> Ulfa Elfiah, Indri Lakhsmi Putri, Magda R. Hutagalung, David S. Perdanakusuma, Toetik Kosbandriati	6-12
3. Nilai Uji Diagnostik Prokalsitonin sebagai Deteksi Dini Sepsis pada Luka Bakar Berat <i>Procalcitonin Diagnostic Test Value as an Early Detection of Sepsis in Severe Burn Injury</i> Tanti Damayanti, Iswinarno Dosu Saputro	13-18
4. Hubungan antara Suhu Membran Timpani dengan Asidosis Metabolik pada Pasien <i>Multipel Trauma</i> <i>The Relation of Tympanic Membrane Thermometry with the Prevalence of Metabolic Acidosis in Multiple Trauma Patients</i> Soni Sunarso Sulistiawan, Arie Utariani, Nancy Margarita Rehatta	19-22
5. Efektivitas <i>Electrolyzed Oxidized Water (EOW)</i> sebagai Antiseptik terhadap Kuman yang Sering Terdapat pada Luka Bakar <i>The Effectiveness of Electrolyzed Oxidized Water (EOW) as an Antiseptic to Bacteria Commonly Found in Burn Wounds</i> Tomie Hermawan Soekamto, David S Perdanakusuma, Heru Setyawan	23-30
6. Kebutuhan Optimal Cairan Ringer Laktat untuk Resusitasi Terbatas (<i>Permissive Hypotension</i>) pada Syok Perdarahan Berat yang Menimbulkan Kenaikan Laktat Darah Paling Minimal <i>The Optimum Need of Ringer Lactat Fluid for Limited Resuscitation (Permissive Hypotension) in Heavy Bleeding Shock wich Causes the Most Minimum Increase of Blood Lactate</i> Dewangga Ario, Vicky Sumarki Budipramana	31-37
7. Perubahan <i>In Vitro</i> Fungsi Faktor Pembekuan Darah dengan Pemeriksaan <i>Viscoelastometry</i> dalam Whole Blood <i>The In Vitro Changes of Blood Clotting Factors of Whole Blood with Viscoelastometry Examination</i> Ahmad Yasin Havid, Nancy Margarita R	38-44
8. Efektivitas Ketamin Dosis 0,25 mg/kg Berat Badan Intravena sebagai Terapi Menggigil Selama Anestesi Spinal pada Pembedahan <i> Sectio Caesaria</i> <i>The Effectiveness of Ketamine Dose 0.25 mg/kg Body Weight Intravenous as A Therapy of Shivering During Spinal Anesthesia in Sectio Caesaria Surgery</i> Mirza Koeshardiandi, Nancy Margarita R	45-49

Nilai Uji Diagnostik Prokalsitonin sebagai Deteksi Dini Sepsis pada Luka Bakar Berat

Procalcitonin Diagnostic Test Value as an Early Detection of Sepsis in Severe Burn Injury

Tanti Damayanti, Iswinarno Doso Saputro
Departemen/SMF Ilmu Bedah Plastik
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Pendahuluan: Pasien dengan luka bakar berat sering menimbulkan gejala SIRS tanpa diketemukannya proses infeksi, sehingga gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium menjadi tidak spesifik atau sensitif sebagai pertanda (Marker) dari sepsis pada luka bakar. Sampai saat ini, kultur darah digunakan sebagai pemeriksaan standart baku emas untuk diagnosis sepsis, akan tetapi terdapat beberapa hambatan, seperti waktu pengerjaan yang membutuhkan beberapa hari untuk mendapatkan hasilnya, yang merupakan keterbatasan dari teknik mikrobiologi saat ini. Pertanda lain dari sepsis yang saat ini dipelajari adalah pertanda biologi, seperti CRP dan procalcitonin, yang dapat memberikan hasil yang lebih cepat. Hasil yang lebih cepat untuk mendeteksi sepsis ini, diharapkan dapat meningkatkan kesiapan dalam mempersiapkan terapi, yang pada akhirnya dapat menurunkan angka kematian.

Tujuan: Untuk meninjau nilai diagnostik dari procalcitonin dalam deteksi dini dari sepsis pada pasien luka bakar berat.

Desain Penelitian: prospective, cross sectional, diagnostic study.

Metode: Besar sampel yang digunakan adalah 25 orang, yang telah dihitung dengan menggunakan rumus perhitungan sampel untuk studi diagnostik, yang mewakili pasien dengan luka bakar berat, yang di terapi di Unit Luka Bakar RS. Dr. Soetomo Surabaya, yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sample darah dilakukan pada saat pasien menunjukkan gejala yang mengarah pada sepsis, sebanyak ± 10 cc untuk pemeriksaan darah lengkap (melihat leukosit), kultur darah, CRP dan procalcitonin. Hasilnya akan dianalisa dengan tabel 2×2 , dan Receiver Operating Characteristic (ROC) dengan output yaitu area di bawah kurva / Area Under the Curve (AUC).

Hasil: Studi ini membandingkan level serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), dan leukosit (WBC) dari 27 pasien luka bakar, dengan dan tanpa infeksi, dengan tujuan untuk mengetahui nilai informasi dalam diagnosis sepsis. Diamati signifikan lebih tinggi level PCT pada grup sepsis dibandingkan dengan grup tanpa sepsis ($18,9 \pm 32,9$ vs $0,4 \pm 0,8$, respectively, $p < 0,005$). Didapati juga perbedaan signifikan dari level CRP antara grup sepsis dan grup non sepsis ($131,6 \pm 98,7$ vs $19,1 \pm 42,3$, respectively, $p < 0,005$). Tidak ada perbedaan bermakna pada level leukosit. Area di bawah kurva karakteristik operasi penerima dalam diagnosis sepsis untuk PCT lebih tinggi daripada PRK. ($89,2\%$ vs $83,2\%$, $p < 0,005$) dengan sensitivitas $87,5\%$ vs 75% dan spesifisitas $81,8\%$ vs $72,7\%$.

Kata kunci: luka bakar, sepsis, kultur darah, Procalcitonin (PCT), C-reactive Protein (CRP)

ABSTRACT

Background: Patients with severe burns often have symptoms of SIRS in the absence of an infection, so that clinical symptoms and laboratory result are not specific or sensitive as a marker of sepsis in burns. During this time, the blood culture is used as the reference gold standard for diagnosing sepsis, but there are some problems such as need several days to obtain results, as well as the limitations of current microbial techniques for diagnosing bacterial infection. Another marker of sepsis which is currently studied is biomarkers, such as CRP and procalcitonin, which can provide faster results. With a faster detection of sepsis is expected to accelerate the provision of therapy that will be able to reduce mortality.

Objective: To review the diagnostic value of procalcitonin for early detection of sepsis in severe burn injury.

Design: prospective, cross sectional, diagnostic study.

Methods: The sample size of 25 persons was calculated based on sample size formula for diagnostic study, which represents the patients with severe burns treated at the Burn Unit of Dr. Soetomo Hospital in Surabaya who fulfilled the inclusion criteria. Blood samples will be taken at the time patients have symptoms that lead to sepsis, as much as ± 10 cc fo complete blood examined (to determine WBC),

Nilai Uji Diagnostik Prokalsitonin sebagai Deteksi Dini Sepsis pada Luka Bakar Berat

Procalcitonin Diagnostic Test Value as an Early Detection of Sepsis in Severe Burn Injury

Tanti Damayanti, Iswinarno Doso Saputro
Departemen/SMF Ilmu Bedah Plastik
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Pendahuluan: Pasien dengan luka bakar berat sering menimbulkan gejala SIRS tanpa diketemukannya proses infeksi, sehingga gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium menjadi tidak spesifik atau sensitif sebagai pertanda (Marker) dari sepsis pada luka bakar. Sampai saat ini, kultur darah digunakan sebagai pemeriksaan standart baku emas untuk diagnosis sepsis, akan tetapi terdapat beberapa hambatan, seperti waktu pengerjaan yang membutuhkan beberapa hari untuk mendapatkan hasilnya, yang merupakan keterbatasan dari teknik mikrobiologi saat ini. Pertanda lain dari sepsis yang saat ini dipelajari adalah pertanda biologi, seperti CRP dan procalcitonin, yang dapat memberikan hasil yang lebih cepat. Hasil yang lebih cepat untuk mendeteksi sepsis ini, diharapkan dapat meningkatkan kesigapan dalam mempersiapkan terapi, yang pada akhirnya dapat menurunkan angka kematian.

Tujuan: Untuk meninjau nilai diagnostik dari procalcitonin dalam deteksi dini dari sepsis pada pasien luka bakar berat.

Desain Penelitian: prospective, cross sectional, diagnostic study.

Metode: Besar sampel yang digunakan adalah 25 orang, yang telah dihitung dengan menggunakan rumus perhitungan sampel untuk studi diagnostik, yang mewakili pasien dengan luka bakar berat, yang di terapi di Unit Luka Bakar RS. Dr. Soetomo Surabaya, yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sample darah dilakukan pada saat pasien menunjukkan gejala yang mengarah pada sepsis, sebanyak ± 10 cc untuk pemeriksaan darah lengkap (melihat leukosit), kultur darah, CRP dan procalcitonin. Hasilnya akan dianalisa dengan tabel 2×2 , dan Receiver Operating Characteristic (ROC) dengan output yaitu area di bawah kurva / Area Under the Curve (AUC).

Hasil: Studi ini membandingkan level serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), dan leukosit (WBC) dari 27 pasien luka bakar, dengan dan tanpa infeksi, dengan tujuan untuk mengetahui nilai informasi dalam diagnosis sepsis. Diamati signifikan lebih tinggi level PCT pada grup sepsis dibandingkan dengan grup tanpa sepsis ($18,9 \pm 32,9$ vs $0,4 \pm 0,8$, respectively, $p < 0.005$). Didapati juga perbedaan signifikan dari level CRP antara grup sepsis dan grup non sepsis ($131,6 \pm 98,7$ vs $19,1 \pm 42,3$, respectively, $p < 0.005$). Tidak ada perbedaan bermakna pada level leukosit. Area di bawah kurva karakteristik operasi penerima dalam diagnosis sepsis untuk PCT lebih tinggi daripada PRK. ($89,2\%$ vs $83,2\%$, $p < 0,005$) dengan sensitivitas $87,5\%$ vs 75% dan spesifisitas $81,8\%$ vs $72,7\%$.

Kata kunci: luka bakar, sepsis, kultur darah, Procalcitonin (PCT), C-reactive Protein (CRP)

ABSTRACT

Background: Patients with severe burns often have symptoms of SIRS in the absence of an infection, so that clinical symptoms and laboratory result are not specific or sensitive as a marker of sepsis in burns. During this time, the blood culture is used as the reference gold standard for diagnosing sepsis, but there are some problems such as need several days to obtain results, as well as the limitations of current microbial techniques for diagnosing bacterial infection. Another marker of sepsis which is currently studied is biomarkers, such as CRP and procalcitonin, which can provide faster results. With a faster detection of sepsis is expected to accelerate the provision of therapy that will be able to reduce mortality.

Objective: To review the diagnostic value of procalcitonin for early detection of sepsis in severe burn injury.

Design: prospective, cross sectional, diagnostic study.

Methods: The sample size of 25 persons was calculated based on sample size formula for diagnostic study, which represents the patients with severe burns treated at the Burn Unit of Dr. Soetomo Hospital in Surabaya who fulfilled the inclusion criteria. Blood samples will be taken at the time patients have symptoms that lead to sepsis, as much as ± 10 cc fo complete blood examined (to determine WBC),

blood culture, CRP and procalcitonin. The results will be analyzed with 2 x 2 table and the Receiver Operating Characteristic (ROC) with the output of the Area Under the Curve (AUC).

Results: This study compared serum levels of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) among 27 burned patients with and without infection, in order to assess the value of the information for diagnosis of sepsis. A significantly higher PCT level was observed in the septic group compared to those without sepsis ($18,9 \pm 32,9$ vs $0,4 \pm 0,8$, respectively, $p < 0.005$). There was also a significant differences of CRP level between the septic and non septic group ($131,6 \pm 98,7$ vs $19,1 \pm 42,3$, respectively, $p < 0.005$). No significant differences were found in WBC levels. The area under the receiver operating characteristics curve in the diagnosis of sepsis for PCT was higher than CRP's. ($89,2\%$ vs $83,2\%$, $p < 0.005$) with sensitivity of $87,5\%$ vs 75% and specificity of $81,8\%$ vs $72,7\%$.

Keywords: burn, sepsis, blood cultures, Procalcitonin (PCT), C-Reactive Protein (CRP)

PENDAHULUAN

Luka bakar pada awalnya adalah steril, namun kemudian dapat terjadi kolonisasi bakteri yang berasal dari bakteri komensal kulit. Bila pencucian luka atau debridement tidak dilakukan dengan adekuat, maka kolonisasi bakteri dapat bersifat invasif berupa penetrasi lebih dalam ke jaringan dan masuk ke dalam sistemik sehingga menyebabkan bakteremia [1]. Timbul infeksi luka pada penderita luka bakar merupakan salah satu penyebab utama terjadinya *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), sepsis, syok septik, *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) dan *Multiple Organ Failure* (MOF), terutama pada penderita dengan luka bakar yang luas dan dalam [2,3].

Sepsis, secara klinis merupakan SIRS dan infeksi merupakan komplikasi yang sering terjadi di unit luka bakar. Keterlambatan dalam penegakan diagnosaanya berpengaruh terhadap peningkatan angka morbiditas, mortalitas, serta biaya kesehatan. Tanda-tanda klinis peradangan sistemik dan laboratorium termasuk perubahan suhu tubuh, leukositosis dan takikardia digunakan untuk diagnosis sepsis. Namun tidak mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang baik untuk sepsis, dan justru bersifat menyesatkan karena pada kasus luka bakar, pasien sering memiliki gejala SIRS tanpa adanya suatu infeksi [4]. Diagnosa definitif kuman penyebab infeksi membutuhkan isolasi mikroorganisme dari darah atau tempat infeksi. Pada beberapa kasus, hasil kultur darah justru negatif, yang dapat disebabkan riwayat pemberian antibiotika sebelumnya, adanya organisme yang tumbuh lambat atau tidak adanya invasi mikroba ke aliran darah [5]. Pemeriksaan kultur darah juga membutuhkan waktu lebih lama (beberapa hari) untuk memperoleh hasil. Fenomena inilah yang dapat menjadi penyebab terjadinya penangguhan, penundaan, ataupun justru pemakaian antibiotika yang berlebihan pada pasien luka bakar. Hal inilah yang membuat penegakan diagnosa sepsis tidak mudah. Suatu penanda sepsis yang mampu membedakan respon inflamasi terhadap infeksi dari jenis peradangan lainnya akan berguna dalam praktek klinis.

Penanda sepsis lain yang banyak diteliti saat ini adalah biomarker. Biomarker didefinisikan sebagai penanda yang dapat mengukur suatu kondisi atau proses biologis [6]. Biomarker diharapkan dapat memperjelas suatu status/

kondisi penyakit, sehingga memberikan informasi yang berguna untuk para klinisi, di mana hal ini bermanfaat dalam penegakan tiga hal berikut, yaitu: diagnosa, prognosa dan prediksi respon terhadap suatu terapi [6]. Biomarker sepsis berasal dari respon host terhadap stimulus inflamasi. Munculnya toksin bakteri atau antigen dari permukaan membrannya merangsang aktivasi plasma (sistem komplemen, kaskade koagulasi, sistem kallikrein-kinin, eicosanoid), jalur seluler (granulosit, trombosit, makrofag dan sel endotelial), dan pelepasan mediator dan molekul (sitokin, kemokin dan protein fase akut). Biomarker sepsis di antaranya adalah protein fase akut (*C-Reactive Protein* (CRP)), sitokin (*Tumor Necrosis Factor- α* (TNF - α), Interleukin-1 (IL-1), Interleukin -6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8)), prokalsitonin (PCT) [4,7,8]

Prokalsitonin (PCT) merupakan peptida dengan 116 asam amino dengan sebuah rangkaian yang identik dengan prohormon kalsitonin, tetapi PCT sendiri tidak memiliki aktivitas sebagai hormon PCT menunjukkan sensitivitas terbesar (85%) dan spesifisitas (91%) untuk membedakan pasien dengan SIRS dan yang mengalami sepsis. Sehubungan dengan nilai prediksi positif dan negatif, PCT melebihi variabel lain [9]. PCT menunjukkan sensitivitas terbesar (85%) dan spesifisitas (91%) untuk membedakan pasien dengan SIRS dan yang mengalami sepsis. Sehubungan dengan nilai prediksi positif dan negatif, PCT melebihi variabel lain [9]. Untuk kasus luka bakar, penelitian oleh Lavrentieva dkk (2007) menyimpulkan bahwa serum prokalsitonin berguna sebagai indikator dini sepsis pada pasien luka bakar berat (PCT sepsis vs SIRS: $11,8 \pm 15,8$ vs $0,63 \pm 0,043$, $p < 0,001$, AUC 0,975, $p = 0,002$) [10]. Sedangkan penelitian oleh Bargaes dkk (2006) menunjukkan bahwa serum prokalsitonin tidak lebih superior dibandingkan CRP maupun leukosit darah sebagai marker sepsis pada pasien luka bakar [11].

METODE

Proses pengumpulan sampel penelitian ini dilakukan sejak bulan Maret 2011 sampai dengan bulan Agustus 2011. Jumlah total pasien luka bakar yang diterima melalui IRD RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebanyak 161 pasien, di antaranya didapatkan pasien luka bakar berat sebanyak 39 pasien, namun yang memenuhi kriteria inklusi dan

menjadi sampel penelitian ini sebanyak 27 pasien. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien luka bakar berat yang dicurigai sepsis (dengan tanda dan gejala sepsis) yang setuju mengikuti penelitian ini. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien dengan imunitas rendah, pasien dengan HIV positif, dan pasien dengan penyakit dasar lain yang menyebabkan sepsis (urosepsis, infeksi gastrointestinal dan saluran nafas).

Luka bakar berat (menurut kriteria *American Burn Association*) [12]:

- luka bakar derajat II 25% atau lebih pada orang dewasa
- luka bakar derajat II 20% atau lebih pada anak-anak
- luka bakar derajat III 10% atau lebih
- luka bakar mengenai tangan, wajah, telinga, mata, kaki dan genitalia/perineum.
- luka bakar dengan cedera inhalasi, listrik, disertai trauma lain.

Konsensus konferensi yang diadakan oleh *American Burn Association* di Tucson, Arizona pada 20 Januari 2007 menganalisis definisi SIRS dan sepsis dalam kasus luka bakar. Ada beberapa perbedaan tentang penggunaan definisi SIRS dengan kriteria SIRS yang ditetapkan oleh *American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine*.

Kriteria diagnostik klinis SIRS yang terbaru masih tidak spesifik untuk pemanfaatan untuk menilai prognosa ataupun stratifikasi pasien luka bakar pada uji klinis. Kriteria SIRS yang dimodifikasi untuk kasus luka bakar telah diajukan namun membutuhkan validasi dengan penelitian epidemiologi yang menggunakan skor SIRS pada pasien luka bakar. Sampai penelitian – penelitian tersebut memberi hasil yang jelas, sebaiknya penggunaan istilah SIRS pada kasus luka bakar dihindari [13].

Sepsis adalah kondisi pada pasien luka bakar yang menandakan adanya proses inflamasi yang disertai dengan infeksi. Adanya suatu dugaan sepsis merupakan waktu dimulainya pemberian antibiotika dan usaha untuk mencari sumber infeksi. Untuk menegakkan diagnosa, telah disusun suatu kriteria untuk mengetahui ada tidaknya infeksi berdasarkan interpretasi klinis. Kriteria ini disesuaikan dengan usia penderita. Kondisi sepsis ditegakkan dengan minimal 3 dari kriteria tersebut, yaitu [13]:

1. suhu tubuh $> 39^{\circ}\text{C}$ atau $< 36,5^{\circ}\text{C}$
2. progresif takikardi
 - A. dewasa > 110 /menit
 - B. anak-anak > 2 SD dari nilai normal sesuai usia (85% dari detak jantung maksimal sesuai usia)
3. progresif takipnea
 - A. dewasa > 25 /menit (tanpa diventilasi)
 - i. dengan ventilasi: > 12 l/menit ventilasi
 - B. anak-anak: > 2 SD dari nilai normal sesuai usia (85% dari frekuensi nafas maksimal sesuai usia)
4. trombositopenia (tidak akan berlaku sampai 3 hari setelah resusitasi awal)

- A. dewasa: $< 100.000/\text{mcl}$
 - B. anak-anak: < 2 SD dari nilai normal sesuai usia
5. hiperglikemia (tanpa ada riwayat diabetes mellitus)
 - A. kadar glukosa darah (tanpa koreksi) > 200 mg / dl atau yang setaranya dalam satuan mM / L
 - B. resistensi insulin - contoh termasuk
 - i. > 7 Unit insulin/jam drip intravena (dewasa)
 - ii. signifikan resistensi terhadap insulin (kebutuhan akan insulin selama 24 jam meningkat $> 25\%$)
 6. keterbatasan nutrisi enteral selama > 24 jam
 - A. distensi abdomen
 - B. intoleransi nutrisi enteral (residu > 150 ml/jam pada anak-anak; atau dua kalinya pada orang dewasa)
 - C. diare yang tidak terkendali (> 2500 ml/hari pada orang dewasa; atau > 400 ml/hari pada anak-anak)

Sebagai tambahan, dibutuhkan adanya bukti akan sumber infeksi yang terdokumentasi, berupa:

- a. kultur positif infeksi
- b. sumber jaringan patologis teridentifikasi
- c. ada respons klinis terhadap pemberian antimikroba

Darah diambil pada saat pasien terdapat gejala yang mengarah pada sepsis. Selanjutnya sampel darah diambil ± 10 cc untuk dipertikasikan darah lengkap (untuk mengetahui leukosit darah), kultur darah, CRP dan prokalsitonin. Hasil dari leukosit darah, kultur darah, CRP dan prokalsitonin dianalisis untuk mengetahui tingkatan nilai diagnostiknya untuk sepsis pada penderita luka bakar berat.

Pemeriksaan kadar prokalsitonin darah dilakukan dengan *speci@c, ultrasensitive "sandwich" immunoluminometric assay (LUMitest PCT, B.R.A.H.M.S. Diagnostica, Berlin, Jerman)*. Segera setelah spesimen darah diambil, lalu dipusingkan pada 3000 rpm selama 15 menit dan dibekukan sampai diuji. Kadar prokalsitonin $< 0,5$ ng/ml merupakan risiko rendah sepsis/shock sepsis dan $> 2,0$ ng/ml merupakan risiko tinggi sepsis/shock sepsis [4].

Spesimen kultur darah dikumpulkan ketika pasien demam dengan suhu tubuh $> 38,5^{\circ}\text{C}$, dan langsung dimasukkan ke botol media kultur darah BACTEC/F. Media resin BACTEC yang telah dipatenkan telah terbukti efektif menetralkan berbagai macam antibiotik, yang memungkinkan pertumbuhan mikroorganisme yang tidak akan terjadi dengan media konvensional [14]. Media resin BACTEC mempunyai tingkat isolasi bakteri yang lebih tinggi secara signifikan pada pasien dengan riwayat pemberian antibiotik sebelumnya, dibandingkan media kultur darah yang hanya menggunakan kaldu [14].

BACTEC Peds Plus/F Media adalah media khusus yang mengakomodasi spesimen bervolume kecil sampel (\bar{Y} 3 mL darah), untuk mengoptimalkan deteksi patogen pada pasien pediatri. Media ini ditambahkan lagi dengan kaldu kedelai dan tentunya berisi resin untuk netralisasi antibiotik [14].

Kadar CRP dinilai dengan *Pureauto S CRP latex*, yang merupakan pengukuran kuantitatif aglutinasi lateks dengan antibodi monoklonal untuk pengukuran CRP dalam serum atau plasma yang mudah dan akurat [15].

Nilai normal: < 0,3 mg/dL.

Pemeriksaan leukosit darah dilakukan dengan prosedur laboratorium rutin.

Analisis akan dilakukan secara *cross sectional* dengan menggunakan penelitian diagnostik. Kemudian dilakukan analisis dengan tabel 2x2, analisis dengan kurva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) dengan keluaran berupa *area under the curve* (AUC) serta dilakukan analisis berjenjang. Dengan tabel 2x2, dapat dihitung nilai diagnostik berupa sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif dan akurasi.

Kurva *Receiving Operating Characteristic* (ROC) adalah kurva yang dihasilkan dari tarik ulur antara sensitivitas dan spesifisitas pada berbagai titik potong. Garis diagonal pada kurva ROC merupakan merupakan garis di mana nilai sensitivitas dan spesifisitas selalu 50%.

Dari prosedur ROC ini, kita akan mendapatkan nilai *Area Under the Curve* (AUC). Nilai AUC, secara teoritis, berada di antara 50% sampai dengan 100%. Nilai 50% merupakan nilai AUC terburuk sementara 100% mempunyai nilai AUC terbaik.

HASIL

Karakteristik sampel penelitian ini didapatkan jenis kelamin perempuan lebih dominan dibandingkan laki-laki baik pada kelompok yang sepsis maupun non-sepsis, namun insiden luka bakar berdasarkan jenis kelamin ini tidak mempengaruhi terjadinya sepsis pada luka bakar. Sedangkan berdasarkan usia, menunjukkan bahwa rata-rata usia pasien yang menjadi sampel penelitian pada kelompok sepsis 37,6 tahun dengan rentang usia 11–70 tahun. Umur kelompok sepsis tersebut lebih tinggi dibandingkan kelompok non-sepsis yaitu usia rata-rata 19,7 tahun dengan rentang usia 0,67–60 tahun.

Penyebab luka bakar terbanyak pada penelitian ini adalah api sebanyak 23 pasien (85,2%). Kultur darah positif yang dijumpai pada penelitian ini didapatkan bakteri gram negatif merupakan yang terbanyak sebanyak 11 isolat (68,7%). Sedangkan bakteri gram positif sebanyak 4 isolat dan jamur sebanyak 1 isolat. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan hasil bakteri gram negatif terbanyak sebanyak 3 isolat dan *Staphylococcus xylosus* merupakan hasil bakteri gram positif sebanyak 2 isolat. *Outcome* meninggal sebanyak 13 pasien (48,2%). Pasien yang meninggal berdasarkan sepsis pada luka bakar berat sebanyak 11 pasien (40,8%) dan meninggal dengan tidak mengalami sepsis sebanyak 2 pasien (7,5%).

Analisa hasil penelitian yang didapat dari leukosit darah, CRP dan prokalsitonin sebagai berikut (tabel 1)

Tabel 2 menunjukkan bahwa prokalsitonin mempunyai nilai diagnostik yang paling tinggi dibandingkan dengan CRP dan leukosit darah. Sedangkan, CRP mempunyai nilai diagnostik yang lebih tinggi dibandingkan leukosit darah.

Tabel 1. Analisa hasil penelitian sepsis dan non - sepsis pada penderita luka bakar berat di RSUD dr. Soetomo tahun 2011

Analisa hasil penelitian	Sepsis pada Luka Bakar Berat	Non - sepsis pada Luka Bakar Berat
Leukosit darah (mm ³)	15961,9 ± 10957,1 (4200–42600)	13263,6 ± 5843,5 (4300–25400)
CRP (mg/L)	131,6 ± 98,7 (0,14–264,4)	19,1 ± 42,3 (0,05–132,5)
Prokalsitonin (ng/ml)	18,9 ± 32,9 (0,03–100)	0,4 ± 0,8 (0,02–2,14)

Tabel 2. Perbandingan Nilai *Area Under the Curve* (AUC) Leukosit Darah, CRP dan Prokalsitonin

Variabel	Area	Nilai kepercayaan 95%	
		Batas bawah	Batas atas
PCT	.892	.769	1.015
CRP	.832	.678	.987
Leukosit darah	.489	.265	.712

DISKUSI

Diagnosis sepsis seringkali tidak mudah, terutama pada luka bakar ketika tanda-tanda sepsis dapat hadir tanpa adanya infeksi. Hal ini dapat berpengaruh pada pemberian antibiotika yang tidak tepat, dengan resiko resistensinya, dan biaya kesehatan yang meningkat. Pencarian untuk penanda sepsis pada kasus luka bakar sangat bermanfaat pada penegakan diagnosa dan penatalaksanaan yang lebih cepat. Penanda biasa berupa gejala klinis dan laboratoris seperti demam, leukositosis dengan meningkatnya sel *polymorphonuclear* (atau leukopenia), takikardia dan takipnea, merupakan kriteria SIRS dari *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine* relatif mudah diukur namun tidak sensitif sebagai penanda infeksi [4,6].

Salah satu penanda berupa leukosit darah merupakan pemeriksaan darah rutin yang banyak dilakukan, namun dipengaruhi oleh banyak faktor non infeksi seperti infark miokard, katekolamin, kortikosteroid dan perdarahan akut. Jadi, nilai leukositosis dalam diagnosis infeksi dan sepsis sangat rendah. Berbagai studi yang dipublikasikan menunjukkan bahwa peningkatan jumlah leukosit pada luka bakar tidak dapat digunakan sebagai penanda diagnostik untuk infeksi [15]. Pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa leukosit darah mempunyai nilai diagnostik yang sangat lemah sebagai penanda sepsis, karena nilai AUC yang diperoleh dari metode ROC sebesar 48,9%.

C-Reactive Protein (CRP) merupakan sebuah protein fase akut, yang disintesis di hati dengan adanya stimulus oleh berbagai sitokin termasuk TNF dan interleukin-6. CRP mempunyai *half life* plasma yang konstan pada hampir semua keadaan. Kadar dalam plasma ditentukan

oleh kecepatan sintesis, yang merefleksikan adanya dan meluasnya aktifitas penyakit. Induksi CRP membutuhkan waktu minimum 12–18 jam dan CRP meningkat perlahan selama terjadinya sepsis juga penurunannya membutuhkan waktu beberapa hari. Nilai sensitivitas CRP mencapai 35% pada kejadian awal sepsis dan mempunyai nilai sensitivitas sebesar 61,5% pada *late onset* sepsis [18]. Nilai kurva ROC CRP pada penelitian ini mempunyai nilai diagnostik yang baik karena nilai AUC yang diperoleh dari metode ROC sebesar 83,2%, namun lebih rendah daripada nilai PCT.

Prokalsitonin (PCT) secara fisiologis disintesis oleh sel C tiroid, namun pada kasus sepsis, memiliki asal ekstra tiroidal. Sel parenkim (termasuk hati, paru-paru, ginjal, sel lemak dan otot) diduga sebagai sumber PCT yang beredar pada saat sepsis [17,18,19]. PCT diinduksi oleh endotoksin yang dihasilkan bakteri selama infeksi sistemik. Infeksi non – bakteri (virus) dan penyakit autoimun tidak menginduksi PCT. Kadar PCT muncul cepat dalam 2 jam setelah rangsangan, puncaknya setelah 12 sampai 48 jam dan secara perlahan menurun dalam 48 sampai 72 jam, sedangkan CRP tidak terdapat dalam 6 jam. Seperti halnya CRP, IL – 6 juga tidak dapat membedakan secara jelas sumber inflamasi. Pada keadaan inflamasi akibat bakteri kadar PCT selalu > 2 ng/ml. Pada kasus akibat infeksi virus kadar PCT > 0,05 ng/ml tetapi biasanya < 1 ng/ml [18,20].

Nilai kurva ROC prokalsitonin pada penelitian ini mempunyai nilai diagnostik yang lebih baik daripada CRP dan leukosit darah, karena nilai AUC prokalsitonin yang diperoleh dari metode ROC sebesar 89,2%. Namun nilainya yang masih di bawah 90% tersebut masih belum cukup untuk menjadikan prokalsitonin sebagai indikator atau pemeriksaan tunggal yang dapat menggantikan kultur darah sebagai *gold standard* diagnostik sepsis, sehingga masih membutuhkan konfirmasi kultur darah

Konfirmasi pemeriksaan PCT, CRP dan leukosit darah terhadap kultur darah juga memiliki keterbatasan. Hal ini karena pemeriksaan kultur darah sendiri membutuhkan waktu beberapa hari untuk mendapatkan hasil. Selain itu kultur darah hanya dapat mengidentifikasi hasil positif bakteremia sebesar 50%, yang dapat disebabkan adanya sampel yang eror, riwayat penggunaan antibiotika sebelumnya, ataupun mikroorganisme yang tumbuh lambat [8].

Peneliti mendapatkan nilai diagnostik prokalsitonin lebih baik dibandingkan CRP dan leukosit darah dalam menegakkan diagnosa sepsis pada kasus luka bakar berat ini. Tidak mudah untuk mendapatkan pasien dengan kasus sepsis dini pada luka bakar berat, dengan menggunakan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi maka sampel penelitian dapat dikumpulkan. Keterbatasan pada penelitian ini terutama berkaitan dengan waktu terbaik untuk mengambil sampel pada kasus dini sepsis luka bakar. Diperlukan kejelian dengan kasus demam tinggi dan memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi agar didapatkan hasil diagnostik yang baik meliputi leukosit darah, kultur darah, CRP dan prokalsitonin. Kriteria sepsis oleh *American Burn Association* menjadi parameter identifikasi infeksi yang dianalisa secara prospektif. Kriteria ini merupakan panduan

terbaru yang paling baik saat ini dan diformulasikan melalui konsensus.

Peningkatan sensitivitas dan spesifisitas prokalsitonin sebagai indikator dini sepsis akan didapat dengan menggabungkannya dengan indikator klinis perubahan akut pasien yang beresiko sepsis secara sistematis. Sementara itu, klinis perawatan akan didukung dengan pengukuran rutin PCT pada setiap hari untuk mendeteksi perubahan akut pada tingkat dasar untuk pasien risiko tinggi untuk sepsis. Pemeriksaan ini pada dasarnya hanya membutuhkan sedikit sampel darah, dan setara dengan pemeriksaan rutin hematologi lainnya. Namun mahalnya reagensia dan teknologi untuk kuantifikasi hasil menyebabkan pemeriksaan ini kurang *cost effective*, sehingga menjadi kendala untuk membuat pemeriksaan prokalsitonin ini sebagai uji skrining dalam mendeteksi perubahan harian prokalsitonin. Di Amerika Serikat, *Federal Drug Administration* mengembangkan pemeriksaan PCT-Q yang merupakan uji semi kuantitatif dengan *dip-stick* dan kalorimetri yang diharapkan lebih praktis dan murah. Pemeriksaan ini sudah didemonstrasikan di unit darurat dan dan diharapkan memberikan hasil yang lebih cepat dan efektif sebagai pedoman untuk memulai pemberian antibiotika [21].

SIMPULAN

Dapat disimpulkan dari penelitian ini bahwa prokalsitonin memberikan tambahan nilai diagnostik dini yang tinggi pada kasus sepsis luka bakar berat dan mempunyai nilai diagnostik yang lebih baik dibandingkan CRP dan leukosit darah, namun tidak bisa menjadi indikator sepsis secara tunggal dan tetap membutuhkan konfirmasi kultur darah. Bila pada seorang pasien didapatkan nilai prokalsitonin yang tinggi, pasien tersebut sudah dapat diberikan penatalaksanaan untuk sepsis, selagi menunggu hasil kultur darah. Penelitian lebih lanjut diharapkan dapat menggunakan nilai prokalsitonin untuk menegakkan diagnosa dan memandu terapi yang pada akhirnya akan berpengaruh terhadap angka kematian dan masa perawatan. Ketersediaan pemeriksaan yang murah masih merupakan kendala utama untuk penggunaan rutin pemeriksaan ini. Uji klinis yang terkontrol baik, terutama bila dilakukan pada beberapa pusat perawatan akan membimbing pengetahuan masa depan berkaitan dengan bagaimana pemeriksaan prokalsitonin memberikan kontribusi untuk identifikasi dini dan pengobatan sepsis pada-kasus luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Weber J, McManus A 2004, 'Infection control in burn patients' *Burns*, vol. 30, pp. A16–A24.
2. Sharma BR, Singh VP, Bangar S, Gupta N 2005, 'Septicemia: The Principal Killer of Burns Patients', *American Journal of Infectious Diseases*, vol. 1, no. 3, pp. 132–138.
3. Bloemsmas GC, Dokter J, Boxma H, Oen H 2008, 'Mortality and causes of death in a burn centre', *Burns*, vol. 34, pp. 1103–1107.

4. Reinhart K, Meisner M, Brunkhorst FM 2006, 'Markers for sepsis diagnosis: What is useful?' *Crit Care Clin*, vol. 22, pp. 503–519.
5. Landenberg PV, Shoenfeld Y 2001, 'New approaches in the diagnosis of sepsis', *IMAJ*, vol. 3, pp. 439–442.
6. Marshall JC 2006, 'Biomarkers of Sepsis', *Current Infectious Disease Reports*, vol. 8, pp. 351–357.
7. Redl H, Spittler A, Strohmaier W 2002, 'Markers of sepsis', in: Vincent JL, Carlet J, Opal SM (eds), *The Sepsis Text*, vol. 4, pp. 47–66.
8. Lever A, Mackenzie I 2007, 'Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis', *BMJ*, vol. 335, pp. 879–883.
9. Balci C, Sungurtekin H, Gurses E, Sungurtekin U, Kaptanoglu B 2003, 'Usefull of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit', *Critical Care*, vol. 7, pp. 85–90.
10. Lavrentieva A, Kontakiotis T, Lazaridis L, Tsotsolis N, Koumis J, Kyriazis G, Bitzani M 2007, 'Inflammatory markers in patients with severe burn injury. What is the best indicator of sepsis?', *Burns*, vol. 33, pp. 189–194.
11. Barges L, Chancerelle Y, Catinéau J, Jault P, Carsin H 2006, 'Evaluation of serum procalcitonin concentration in the ICU following severe burn', *Burns*, vol. 33, pp. 860–864.
12. Noer M S 2006, 'Penanganan luka bakar akut', in Noer MS, Saputro DS, Perdanakusuma DS, *Penanganan luka bakar*, Airlangga University Press, pp. 3–8.
13. The American Burn Association Consensus Conference on Burn Sepsis and Infection Group: Greenhalgh DG, Saffie JR, Holmes JH, Gamelli RL, Palmieri TL, Horton JW, Tompkins RG, Traber DL, Mozingo DW, Deitch EA, Oodwin CW, Herndon DN, Gallagher JJ, Sanford AP, Jeng JC, Ahrenholz DH, Neely AN, O'Mara MS, Wolf SE, Purdue GF, Garner WL, Yowler CJ, Latenser BA 2007, 'American Burn Association Consensus Conference to Define Sepsis and Infection in Burns', *Journal of Burn Care & Research*, vol. 28, no. 6, pp. 776–790.
14. Jorgensen JH, Mirrett S, Murray P, Weinstein EP, Fune J, Trippy CW, Masterson M, Reller LB 1997, 'Controlled Clinical Laboratory Comparison of BACTEC Plus Aerobic/F Resin Medium with BacT/Alert Aerobic FAN Medium for Detection of Bacteremia and Fungemia', *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 35, no. 1, p. 53–58.
15. Povoia P, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, Mealha R, Aragao A, Sabino H 1998, 'C – Reactive Protein as an indicator of sepsis', *J Intensive Care Med*, vol. 24, pp. 1052–1056.
16. Benitez WE, Han MY, Madan A, Ramachandra P 1998, 'Serial serum C – Reactive Protein levels in the diagnosis of neonatal infection', *Pediatrics J*, vol. 102, no. 4, pp. 1–10.
17. Buchori, Prihatini 2006, 'Diagnosis sepsis menggunakan procalcitonin', *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, vol. 12, no. 3, pp. 131–137.
18. Maruna P, Nedelnikova K, Gurlich R 2000, 'Physiology and genetics of procalcitonin', *Physiol. Res*, vol. 49, pp. S57–S61.
19. Kosanke R, Beier W, Lipecky R, Meisner M 2008, 'Clinical benefits of procalcitonin', *Tanaffos*, vol. 7, no. 1, pp. 14–18.
20. Muller B, Becker KL 2001, 'Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis', *Swiss Med Wkly*, vol. 131, pp. 595–602.
21. Oh JS, Kim SU, Oh YM, Choe SM, Choë GH, Choe SP, 2009, 'The usefulness of the semiquantitative procalcitonin test kit as a guideline for starting antibiotic administration', *Am J Emerg Med*, 27(7): 859–63.