NILAI DIAGNOSTIK KADAR PROKALSITONIN, CRP DAN PRESEPSIN SERUM PADA PASIEN SIRS

DIAGNOSTIC VALUE PROCALCITONIN, CRP AND PRESEPSIN SERUM LEVEL IN SIRS PATIENS

Tesis
untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat sarjana S-2

Magister Ilmu Biomedik

Meita Hendrianingtyas

G4A008017

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG 2013

TESIS

NILAI DIAGNOSTIK KADAR PROKALSITONIN, CRPDAN PRESEPSIN SERUM PADA PASIEN SIRS

disusun oleh :

Meita Hendrianingtyas

G4A008017

telah dipertahankan di depan Tim Penguji

pada tanggal 2 Agustus 2013

dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Pembimbing

PembimbingUtama,	PembimbingKedua,
Dr. dr. Banundari RH, SpPK(K)	**Dr. dr. Indranila KS, SpPK(K)**
NIP. 19600606 198811 2 002	NIP. 19570512 198703 2 001

Mengetahui:

KetuaProgram Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Prof.Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes
19590527 198603 2 001

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa penelitian tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong plagiarism sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no 17 tahun 2010.

Sumber pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan telah dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka

Semarang, 12 Agustus 2013

Peneliti

Meita Hendrianingtyas

KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah kami ucapkan sebesar-besarnya kepada Allah SWT atas semua berkah dan rahmat-Nya sehingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan tulisan "Nilai diagnostik kadar prokalsitonin, CRP dan presepsin serum pada pasien SIRS" ini sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Pendidikan S2 Biomedik di Universitas Diponegoro Semarang. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam tulisan ini, tetapi dengan bantuan pembimbing yang selalu banyak memberikan masukan maka tulisan ini dapat terselesaikan.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pembimbing utama kami **DR. Dr. Banundari RH, SpPK(K)** yang selalu menyediakan waktu dalam memberikan koreksi tulisan kami dan dukungan beliau bagi penulis untuk menyelesaikan tesis kami, demikian juga **DR. Dr. Indranila KS, SpPK(K)** selaku pembimbing kedua kami. Terimakasih juga kami haturkan kepada kedua penguji kami **Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes** dan **Prof.dr.Lisyani B. Suromo, SpPK(K)** yang mau memberikan masukan yang sangat berarti bagi tulisan kami sehingga kami dapat lebih banyak belajar lagi mengenai penulisan karya ilmiah juga untuk dorongan semangat bagi penulis untuk menyelesaikan pendidikan S2 kami yang lama tertunda. Melalui tulisan ini, penulis juga menghaturkan ucapan terimakasih kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro, **Prof.Sudharto P Hadi, MES, PhD** atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan
2. **Dr. Purwanto AP, SpPK(K)** selaku Ketua Program Studi PPDS I Patologi Klinik dan **dr. Imam Budiwiyono, SpPK(K)** selaku Ketua Bagian Patologi Klinik FK UNDIP
3. Dekan FK UNDIP, **dr. Hj. Endang Ambarwati, SpRM** dan **dr. Bambang Wibowo, SpOG(K)** selaku Direktur RSUP Dr.Karia diatas kesempatan dan fasilitias yang diberikan dalam menyelesaiakan pendidikan kami
4. **Dr.Herniah Asti W, SpPK(K)** atas kesempatannya bagi kami untuk melakukan penelitian parameter baru sebagai petanda sepsis**; Dr. MI.**

Tjahjati DM, SpPK dan dr. Dian Widyaningrum, SpPK atas dukungan semangat bagi penulis. **DR. Dr. Nyoman Suci W, SpPK; dr. Ria Triwardhani, SpPK; dr. Muji Rahayu, MSi.Med, SpPK** yang telah mendorong dan memberikan semangat dalam proses penyelesaian tulisan ini.

5. Suamiku tercinta, **dr. Anton Haryono** dan kedua buah hati kami, **Judhistira Fahri Pratama** dan **Nisrina Nayla Kamaratih** atas doa, cinta dan pengorbanan yang selalu sabar dan setia mendampingi penulis dalam proses penyelesaian tulisan ini.
6. Orang tua kami, **dr. Sri Hendratno, SpParK, DAP&E** dan ibu **WoroUltrayekti,** yang telah banyak memberikan wejangan, pendidikan kedisiplinan dan tanggung jawab kepada penulis serta atas doa dan kasih sayang beliau berdua. Keluarga kami mbak Febri dan keluarga, mas Antok dan keluarga atas doanya.
7. Bapak mertua (alm) dan ibu mertua yang telah mendukung dan memberikan dorongan kepada kami
8. Teman-teman sejawat residen PK : dr. Emma, SpPK; dr.Laily, SpPK; dr.Nurmalia; dr.Ety; dr.Fraulein, dan dr.Kaban, atas dukungan doa, semangat dan bantuannya selama ini.
9. Mbak Kiki, mbak Vina, dan BuTitik yang selalu mendukung dan membantu penulis, serta semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis mohon maaf pada semua pihak atas segala kesalahan sikap maupun ucapan baik yang disengaja atau tidak disengaja selama penelitian dan pergaulan sehari-hari. Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah dan rahmat Nya bagi kita semua.Amin.

Semarang, Agustus 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL			i
HALAMAN PENGESAHAN			ii
HALAMAN PERNYATAAN			iii
KATA PENGANTAR			iv
DAFTAR ISI			vi
DAFTAR GAMBAR			ix
DAFTAR TABEL			x
DAFTAR SINGKATAN			xi
DAFTAR LAMPIRAN			xiv
ABSTRAK			xv
BAB I	PENDAHULUAN		
	1.1.	Latar Belakang	1
	1.2.	Rumusan Masalah	5
		1.2.1. Umum	5
		1.2.2. Khusus	5
	1.3.	Tujuan Penelitian	6
		1.3.1. Tujuan Umum	6
		1.3.2. Tujuan Khusus	6
	1.4.	Manfaat Penelitian	7
	1.5.	Orisinalitas Penelitian	7
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA		
	2.1.	SIRS dan sepsis	11
		2.1.1. Definisi SIRS	11
		2.1.2. Definisi dan patofisiologi sepsis	13

2.2. Prokalsitonin (*procalcitonin*/ PCT) 17
2.3. Protein C reaktif (*C Reactive Protein*/ CRP) 20
2.4. Presepsin 24
2.5. Kultur 29
2.6. Kerangka Teori 31
2.7. Kerangka Konsep 32
2.8. Hipotesis 32
BAB III METODE PENELITIAN
3.1. Disain penelitian 33
3.2. Ruang lingkup penelitian 33
3.3. Tempat penelitian 33
3.4. Populasi dan sampel 33
3.4.1. Populasi 33
3.4.2. Sampel penelitian 33
3.4.2.1. Kriteria inklusi 34
3.4.2.2. Kriteria eksklusi 34
3.5. Besar sampel 34
3.6. Variabel dan definisi operasional 35
3.7. Analisis Data 35
3.8. Alur penelitian 36
3.9. Etika Penelitian 37
3.10. Cara Kerja 38

BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1. Karakteristik subjek penelitian 39

4.2 Hasil pemeriksaan kultur darah 40

4.3. Distribusi data kadar CRP, PCT dan presepsin berdasarkan hasil kultur 41

4.4. PCT, CRP dan presepsin untuk diagnosis sepsis bakterial 45

BAB V PEMBAHASAN

5.1. Data Umum 48

5.2. Nilai diagnostik CRP, PCT dan presepsin terhadap kultur darah 51

5.2.1. Nilai diagnostik CRP terhadap kultur darah 51

5.2.2. Nilai diagnostik PCT terhadap kultur darah 53

5.2.3. Nilai diagnostik Presepsin terhadap kultur darah 56

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN

6.1. Simpulan 60

6.2. Saran 60

Daftar Pustaka 61

Lampiran - lampiran 70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur dinding sel bakteri	14
Gambar 2.	Bagan sepsis	16
Gambar 3.	Struktur primer polipeptida prekursor kalsitonin 116-kD	18
Gambar 4.	Prokalsitonin sebagai hormokin	20
Gambar 5.	Skema terjadinya induksi hepar oleh sitokin untuk memproduksi protein fase akut	21
Gambar 6.	Skema produksi CRP oleh hepar	23
Gambar 7.	Ikatan bakteri pada CD14 dan sCD14	26
Gambar 8.	Jaras sinyal TLR	27
Gambar 9.	Peningkatan kadar presepsin disebabkan oleh proses fagositosis	28
Gambar 10.	Hasil kultur darah subjek	40
Gambar 11.	Hasil kultur darah subjek berdasarkan jenis bakteri	40
Gambar 12.	Perbandingan kadar CRP berdasarkan hasil kultur	42
Gambar 13.	Perbandingan kadar PCT berdasarkan hasil kultur	43
Gambar 14.	Perbandingan kadar presepsin berdasarkan hasil kultur	44
Gambar 16.	Kurva ROC kadar PCT, CRP dan presepsin terhadap kultur darah sebagai diagnosis sepsis bakterial	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Data karakteristik subjek secara keseluruhan	39
Tabel 2.	Distribusi data tiap variabel berdasar hasil kultur	41
Tabel 3.	Area bawah kurva kadar PCT, CRP dan presepsin serum terhadap kultur darah sebagai diagnosis sepsis bakterial	46
Tabel 4.	Uji diagnostik kadar CRP terhadap kultur darah	46
Tabel 5.	Uji diagnostik kadar PCT terhadap kultur darah	47
Tabel 6.	Uji diagnostik kadar presepsin terhadap kultur darah	47

DAFTAR SINGKATAN

ACCP/SCCM	The American College of Chest Physicians and the American Society of Critical Care Medicine
ANC	Absolute neutrophil count
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
AUC	Area under curve
BPI	Bactericidal/ permeability increasing protein
CCP-1	Calcitonin carboxyl-terminus peptide 1
CD	Cluster of differentiation
CGRP	Calcitonin gene-related peptide
CLEA	Chemiluminescent enzyme immunoassay
COX	Cyclooksigenase
CSF	Colony stimulating factors
CRP	C reactive protein
EIA	Enzyme immunoassay
ELFA	Enzyme linked fluorescent assay
GCSF	Granulocyte colony stimulating factor
GM-CSF	Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
hs-CRP	High sensitivity C reactive protein
IFN-γ	Interferon-γ
IL-1	Interleukin-1

IL-1β	Interleukin-1β
IL-6	Interleukin-6
IL-8	Interleukin-8
IL-10	Interleukin-10
LPB	Lipopolysaccharide binding protein
LPS	Lipopolisakarida
LTA	Lipotheoic acid
MCSF	Macrophag colony-stimulating factors
mCD14	Membrane CD14
MN	Mononuclear
MODS	Multiple organ dysfunction syndrome
NF-κB	Nuclear factor kappa beta
NO	Nitric oxide
PAF	Platelet activating factor
PCT	Procalcitonin
PDGF	Platelet derived growth factor
PETIA	Particle enhanced turbidimetric immunoassay
PGN	Peptidoglycan
PMN	Polymorphonuclear
ROC	Receiver oxygen species
sCD14	Soluble CD14
sCD14 ST	Soluble CD14 sub type

ROS	Reactive oxygen species
SIRS	Systemic inflammatory respons syndrome
TLR 2	Toll like receptor-2
TLR 4	Toll like receptor-4
TNF-α	Tumor necrosis factor-α

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Cara kerja

Lampiran 2 : Hasil analisis data penelitian

Lampiran 3 : *Ethical clearance*

Lampiran 4 : *Informed consent*