

Hubungan Derajat Keparahan Pneumonia Komunitas dengan Kadar Prokalsitonin

Mega C Diatri, M. Harun Iskandar

Divisi Pulmonologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Universitas Hasanuddin Makassar

ABSTRACT

Background: Community-Acquired Pneumonia (CAP) had caused high prevalence of morbidity and mortality worldwide. Management of CAP depends on the severity of the disease. CURB-65 and PSI are the most frequently used clinical scoring system with high sensitivity and specificity in predicting mortality among inpatients with CAP. Procalcitonin (PCT) is a good biomarker for diagnosing CAP. High level of PCT indicates higher risk of complication among CAP patients, even if they were classified as low-risk by CURB-65 and PSI.

Objective: To determine the correlation between severity of CAP and PCT level.

Methods: Descriptive-analytic method was used in this cross-sectional study among CAP subjects in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar from September 2014 to January 2015. Severity of CAP was assessed with CURB-65 and PSI score. Initial PCT level was measured quantitatively with immunoluminometric method.

Results: There are a total of 40 subjects included in this study (mean age of 52 years). Range of CURB-65 score is 0-4, range of PSI score 41-191, and range of PCT level 0,05-86,66. PCT showed significant correlation with both CURB-65 and PSI. PCT level (y) could be predicted using CURB-65(x): $1,33 + 5,22x$. Mean PCT level had a significant difference among CURB-65 risk category, but it was not observed among PSI risk class. Age had a significant influence on mean PSI score. Comorbidity had no significant impact on CURB-65, so does the effect of the number of comorbidity on PSI score.

Conclusion: This study showed that severity assessment of CAP using CURB-65 score has been proved to be significantly correlated with PCT level. However, no significant correlation was observed with PSI score.

Key words: Severity assessment of CAP, CURB-65 score, PSI score, PCT level.

ABSTRAK

Latar belakang: Pneumonia komunitas merupakan penyebab morbiditas maupun kematian yang cukup tinggi di seluruh dunia. Manajemen pneumonia komunitas sangat bergantung pada penilaian derajat keparahan penyakitnya. CURB-65 dan PSI merupakan sistem skoring klinik yang paling sering digunakan serta memiliki sensitivitas dan spesifitas yang cukup baik dalam memprediksi kematian pada kasus pasien rawat inap. Procalcitonin (PCT) merupakan biomarker yang terbukti baik dalam mendiagnosis pneumonia komunitas. Peningkatan kadar PCT berhubungan dengan peningkatan terjadinya komplikasi pasien, meskipun pasien tergolong risiko rendah menurut skor klinik CURB-65 dan PSI.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara derajat keparahan pneumonia komunitas dengan kadar PCT.

Metode: Penelitian potong lintang dengan metode deskriptif analitik ini dilakukan pada 40 subjek pneumonia komunitas yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar sejak bulan September 2014 hingga Januari 2015. Derajat keparahan pneumonia komunitas ditentukan berdasarkan skor CURB-65 dan PSI. Kadar PCT diukur pada hari pertama pasien masuk rumah sakit secara kuantitatif dengan metode immunoluminometrik.

Hasil: Total subjek 40 pasien dengan rerata umur 52 tahun. Rentang skor CURB-65 0-4, rentang skor PSI 41-191, dan rentang kadar PCT 0,05-86,66. Korelasi antara PCT dengan skor CURB-65 dan antara PCT dengan PSI signifikan. Perkiraan kadar PCT (y) dapat dihitung dengan skor CURB-65(x): $1,33 + 5,22x$. Rerata kadar PCT berbeda signifikan pada golongan risiko CURB-65, namun tak berbeda signifikan pada kelas risiko PSI. Faktor umur memiliki pengaruh signifikan terhadap rerata skor PSI ($p=0,042$). Faktor komorbid tidak memberikan pengaruh bermakna terhadap skor CURB-65 dan PCT. Jumlah faktor komorbid tidak menunjukkan pengaruh signifikan terhadap kadar PCT.

Kesimpulan: Dari penelitian ini, derajat keparahan pneumonia komunitas menurut skor CURB-65 terbukti berkorelasi baik dengan kadar PCT, tetapi tidak berkorelasi signifikan dengan skor PSI.

Kata Kunci : Derajat keparahan pneumonia komunitas, skor CURB-65, skor PSI, kadar PCT.

Korespondensi:

Dr. M. Harun Iskandar

Email:

haruniskandar13@gmail.com

Indonesian Journal of
CHEST

Critical and Emergency Medicine

Vol. 2, No. 4
October- Dec 2015

PENDAHULUAN

Pneumonia masih merupakan masalah utama dalam bidang kesehatan, baik di negara yang sedang berkembang maupun negara maju. Laporan *World Health Organization* (WHO) 1999 menyebutkan bahwa penyebab kematian tertinggi akibat penyakit infeksi di dunia adalah infeksi saluran napas akut, termasuk pneumonia dan influenza. *Southeast Asian Medical Information Center* (SEAMIC) *Committee on Health Statistics* tahun 2001 melaporkan bahwa influenza dan pneumonia merupakan penyebab kematian nomor 6 di Indonesia.¹ Sementara, hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) tahun 2013 mencatat kecenderungan peningkatan prevalensi pneumonia di semua umur dari 2,1% (2007) menjadi 2,7% (2013).² Insidensi dan prevalensi pneumonia di Indonesia tahun 2013 adalah masing-masing 1,8% dan 4,5%. Berdasarkan kelompok umur, prevalensi tinggi pneumonia pada dewasa mulai terjadi pada kelompok umur 25-34 tahun, mulai meningkat pada umur 45-54 tahun hingga kelompok-kelompok umur berikutnya.²

Pneumonia komunitas merupakan salah satu bentuk pneumonia yang sering ditemukan.³ Pneumonia Komunitas adalah pneumonia yang didapat di masyarakat pada individu yang belum pernah dirawat di rumah sakit dalam kurun waktu 14 hari sebelum timbulnya gejala atau telah dirawat di rumah sakit kurang dari 48 jam sebelum munculnya gejala.⁴⁻⁶ Studi di Amerika Serikat dan Eropa mencatat insiden pneumonia komunitas sebanyak 1.600/100.000 populasi, termasuk diantaranya 250/100.000 yang membutuhkan rawat inap. Studi prospektif selama 5 tahun di Kanada mendapatkan sekitar 25% pasien pneumonia komunitas kembali membutuhkan penanganan di unit gawat darurat dan 8% membutuhkan rawat inap ulang. Populasi dengan peningkatan risiko kematian dan rawat inap mencakup pasien usia lanjut, pasien dengan komorbid seperti penyakit kardiovaskular dan diabetes, pasien dengan penyakit paru kronik, pasien alkoholik, serta pasien yang mendapatkan terapi immunosupresan.⁷

Manajemen pneumonia komunitas tergantung dari penilaian derajat keparahan penyakitnya. Dalam 15 tahun terakhir, telah dikembangkan berbagai sistem skoring klinik yang cukup valid dan dapat digunakan secara luas untuk mengidentifikasi derajat keparahan pneumonia.⁸ Di antara sekian banyak sistem skor

klinik yang ada, *Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Age >65 years* (CURB-65) dan *Pneumonia Severity Index* (PSI) dilaporkan memiliki sensitivitas dan spesifitas yang cukup baik dalam memprediksi kematian pada kasus pasien rawat inap, namun kedua sistem skor memiliki sensitivitas dan spesifitas yang rendah dalam memprediksi pasien yang membutuhkan penanganan di *Intensive Care Unit* (ICU).⁷ Saat ini, penelitian-penelitian masih terus dilakukan untuk mencari metode pemeriksaan yang lebih cepat, mudah, valid, serta mempunyai nilai prediktor yang baik terhadap prognosis, respon terapi dan luaran pasien.⁹

Procalcitonin (PCT) merupakan prekursor kalsitonin yang diproduksi sel C kelenjar tiroid.¹⁰ Prokalsitonin mencapai kadar puncaknya dalam plasma dalam 2-4 jam setelah stimulasi oleh bakteri atau endotoksin.¹¹ Saat ini, telah banyak studi yang membuktikan bahwa PCT merupakan biomarker yang lebih spesifik untuk infeksi bakteri dan lebih baik dibandingkan biomarker lain seperti *C-reactive Protein* (CRP).^{12, 13} Dalam satu dekade terakhir, beberapa studi dilakukan untuk mengetahui peran PCT dalam hubungannya dengan derajat keparahan pada pneumonia komunitas, baik peran dalam diagnosis maupun prognosis.¹⁴⁻¹⁶ Studi oleh Kruger dkk¹⁷ dan Huang dkk¹⁵ melaporkan bahwa kadar PCT memiliki hubungan signifikan dengan derajat keparahan pada pneumonia komunitas menurut skor CURB-65 dan PSI. Penelitian tentang hubungan derajat keparahan pneumonia komunitas dengan kadar PCT di Indonesia belum banyak dilaporkan. Studi yang telah ada lebih banyak menggunakan pemeriksaan PCT dengan metode semi-kuantitatif.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar sejak September 2014 hingga Januari 2015. Penelitian ini adalah deskriptif analitik dengan pendekatan potong lintang. Variabel penelitian terdiri atas variabel bebas yaitu derajat keparahan pneumonia komunitas yang diukur dengan skor CURB-65 dan skor PSI; variabel tergantung berupa kadar PCT; dan variabel perancu berupa umur, jenis kelamin, dan penyakit komorbid. Penyakit komorbid meliputi malignansi, gagal jantung kongestif (*congestive heart failure* atau CHF), penyakit ginjal kronik (PGK), dan penyakit serebrovaskuler (*cerebrovascular disease* atau CVD).

Populasi penelitian adalah pasien pneumonia komunitas yang dirawat di RSUP dr. Wahidin sudirohusodo, Makassar. Subjek adalah pasien pneumonia komunitas yang memenuhi kriteria inklusi. Total sampel penelitian adalah 40 subjek. Semua pasien pneumonia komunitas rawat inap akan diberikan penjelasan tentang penyakitnya dan diminta menandatangani persetujuan tertulis bila bersedia ikut penelitian. Semua pasien pneumonia komunitas rawat inap yang bersedia ikut penelitian akan dilakukan pemeriksaan fisik, foto toraks, darah rutin, kimia darah dan PCT darah. Derajat keparahan pneumonia komunitas ditentukan dengan skor PSI dan skor CURB-65. Pasien diberikan terapi antibiotik sesuai pedoman Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Pemeriksaan laboratorium dilakukan saat awal masuk RS sebelum pemberian terapi antibiotik. Analisis data menggunakan program statistik komputer *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) 22. Analisis hubungan antara derajat keparahan pneumonia komunitas dengan kadar PCT kuantitatif dilakukan dengan uji statistik korelasi Spearman, Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. Hasil uji statistik dianggap bermakna (signifikan) jika nilai $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Penelitian melibatkan 40 subjek dengan rerata umur 52 tahun. Skor CURB-65 didapatkan dalam rentang 0-4 (rerata $2,08 \pm 1$), skor PSI dalam rentang 41-191 (rerata $114,2 \pm 41,5$), dan kadar PCT dalam rentang 0,05-86,66 (rerata $9,5 \pm 17,3$). Kadar PCT kemudian dibagi dalam 4 kuartil; kuartil I (nilai $< 0,1$), kuartil II ($0,1-0,25$), kuartil III ($> 0,25-0,5$), dan kuartil IV ($> 0,5$). Analisis lebih lanjut antar kelompok tidak dapat dilakukan karena sampel untuk kuartil I-III terlalu kecil ($\leq 5\%$) sehingga tidak memenuhi syarat. Dari total subjek, terdapat 24 orang laki-laki (60%) dan 16 orang perempuan (40%). Subjek dengan usia ≤ 65 tahun sebanyak 30 orang (75%) dan > 65 tahun sebanyak 10 orang (25%). Jumlah subjek dengan komorbid mencapai angka 55%.

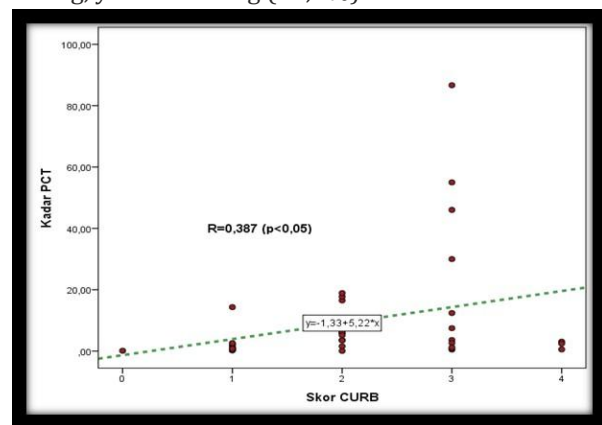
Tabel 1. Statstik Deskriptf Karakteristik Subjek (n=40)

Variabel	Minimum	Maximum	Median	Mean	SD
Umur	16	88	56,00	52,05	17,70
Skor CURB-65	0	4	2,00	2,08	0,99
Skor PSI	41	191	109,00	114,15	41,46
Kadar PCT	0,05	86,66	2,86	9,51	17,28

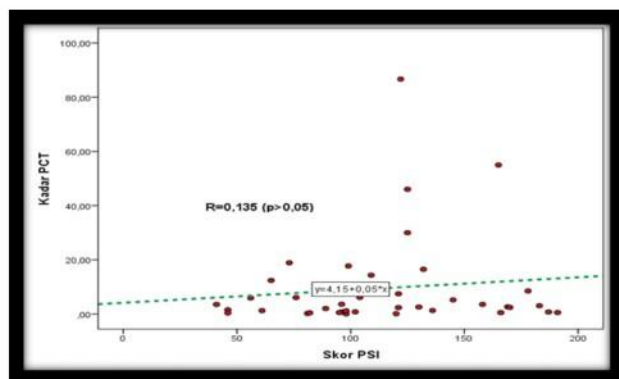
Tabel 2. Sebaran karakteristik subjek pneumonia komunitas

Variabel	N	%
Jenis Kelamin		
● Laki laki	24	60
● Perempuan	16	40
Umur		
● ≤ 65 tahun	30	75
● > 65 tahun	10	25
Komorbid		
● Ada	22	55
● Tidak ada	18	45
Kelas Risiko CURB-65		
● Rendah	13	32
● Sedang	13	32
● Tinggi	14	35
Skor PSI		
● I	3	7,5
● II	3	7,5
● III	6	15
● IV	17	42,5
● V	11	27,5
Kelas Risiko PSI		
● Rendah	12	30
● Sedang	17	42,5
● Tinggi	11	27,5

Pada penilaian derajat keparahan pneumonia berdasarkan skor CURB-65, didapatkan kelompok dengan frekuensi terbesar adalah kelompok risiko tinggi (35%). Sementara, golongan risiko rendah dan sedang memiliki frekuensi yang sama, yaitu sebesar 32%. Penilaian derajat keparahan pneumonia menurut skor PSI mendapatkan jumlah pasien terbanyak pada kelas risiko PSI IV sebanyak 17 subjek (42,5%). Kelas risiko PSI terendah ditemukan pada kelas risiko I dan II, masing-masing sebesar 7,5%. Berdasarkan golongan risikonya, subjek mayoritas termasuk golongan risiko sedang, yaitu 17 orang (42,5%).



Gambar 1. Korelasi antara skor CURB-65 dengan kadar PCT



Gambar 2. Korelasi antara skor PSI dengan kadar PCT

Analisis korelasi Spearman menunjukkan korelasi signifikan antara kadar PCT dengan skor CURB-65 ($p < 0,05$). Semakin tinggi skor CURB-65, semakin tinggi pula kadar PCT. Keeratan hubungan antara kedua variabel bernilai sedang ($R < 0,500$). Kadar PCT dapat diperkirakan dengan memasukkan nilai skor CURB-65 ke dalam rumus $y = 1,33 + 5,22x$ (y = kadar PCT; x = skor CURB-65). Korelasi yang signifikan juga ditemukan antara kadar PCT dengan skor PSI ($p < 0,05$).

Hasil analisis memperlihatkan kecenderungan bahwa semakin tinggi skor PSI semakin tinggi juga kadar PCT.

Tabel 3. Perbandingan rerata kadar PCT menurut golongan risiko CURB-65

Risiko CURB-65	Rerata	SD	P
Rendah	2,08	3,77	0,005
Sedang	7,8	6,12	
Tinggi	18,02	26,68	

Uji statistik nonparametrik Kruskal-Wallis memperlihatkan perbandingan rerata kadar PCT menurut golongan risiko CURB-65 dan PSI. Perbedaan signifikan ditemukan pada rerata kadar PCT menurut golongan risiko CURB-65 ($p < 0,01$). Kadar PCT tertinggi ditemukan pada kelompok risiko tinggi (18,02) dan kadar terendah didapatkan pada kelompok risiko rendah (2,08). Hasil ini mendukung hasil analisis korelasi Spearman sebelumnya. Semakin tinggi risiko, semakin tinggi pula kadar PCT. Hasil tersebut berbeda pada kelompok risiko PSI. Walaupun kadar PCT ditemukan paling tinggi pada kelas risiko III (19,04) dan paling rendah pada kelas risiko I (1,82), tidak ada perbedaan signifikan antara rerata kadar PCT menurut kelas risiko PSI ($p > 0,05$)

Tabel 4. Perbandingan rerata kadar PCT menurut kelas risiko PSI

PSI	N	Mean	SD	P
I	3	1,82	1,59	0,794
II	3	6,53	5,59	
III	6	19,04	33,86	
IV	17	11,55	16,72	
V	11	4,09	4,75	

Tabel 5. Perbandingan rerata kadar PCT menurut golongan risiko PSI

Golongan Risiko PSI	n	Mean	SD	P
Rendah	12	11,61	24,30	0,799
Sedang	17	11,55	16,72	
Tinggi	11	4,09	4,75	

Derajat keparahan pneumonia komunitas dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya jenis kelamin, umur, dan faktor komorbid. Hal-hal tersebut dapat memberikan pengaruh terhadap skor CURB-65, skor PSI, dan kadar PCT. Analisis statistik menggunakan uji Mann-Whitney dilakukan untuk menilai peran faktor perancu tersebut. Hasil analisis menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara skor CURB-65, skor PSI maupun kadar PCT menurut jenis kelamin ($p > 0,05$). Analisis pengaruh faktor umur tidak dilakukan terhadap skor CURB-65 karena sudah termasuk komponen dalam sistem skoringnya. Faktor umur tampak memberikan pengaruh signifikan terhadap rerata skor PSI ($p = 0,042$), namun tidak berpengaruh terhadap kadar PCT.

Tabel 6. Perbandingan skor CURB-65, PSI dan PCT menurut jenis Kelamin

Variabel	Jenis Kelamin	N	Mean	SD	p
Skor CURB-65	Laki-Laki	24	2,3	0,9	0,202
	Perempuan	16	1,8	1	
Skor PSI	Laki-Laki	24	119,2	40	0,42
	Perempuan	16	106,6	43,8	
PCT	Laki-Laki	24	11,07	20,34	0,924
	Perempuan	16	7,19	11,5	

Tabel 7. Rerata skor PSI dan kadar PCT menurut umur

Variabel	Kategori Umur	N	Mean	SD	P
Skor PSI	≤65 tahun	30	106,17	39,41	0,042
	>65 tahun	10	138,1	39,92	
Kadar PCT	≤65 tahun	30	9,5	18,05	0,876
	>65 tahun	10	9,56	15,62	

Analisis faktor pengaruh komorbid dilakukan terhadap skor CURB-65 dan kadar PCT, tetapi tidak dilakukan terhadap skor PSI karena merupakan komponen dari sistem skoringnya. Dari total populasi, terdapat 22 subjek yang memiliki penyakit komorbid. Tidak ada pengaruh signifikan faktor komorbid terhadap skor CURB-65 maupun kadar PCT ($p > 0,05$).

Tabel 8. Rerata kadar PCT dan skor CURB-65 menurut faktor komorbid

Faktor		N	Mean	SD	P
Kadar PCT	Ada	22	5,96	10,02	0,314
	Tidak ada	18	13,86	22,9	
Skor CURB-65	Ada	22	1,86	1,08	0,109
	Tidak ada	18	2,33	0,84	

Tabel 9. Sebaran kategori PCT menurut jenis faktor komorbid

Jenis Faktor Komorbid		Kategori PCT			Total
		II	III	IV	
Malignansi	N	1	0	7	8
	%	12,5%	0,0%	87,5%	
CHF	N	1	1	10	12
	%	8,3%	8,3%	83,3%	
Serebrovaskular	N	0	0	3	3
	%	0,0%	0,0%	100,0%	
PGK	N	0	0	7	7
	%	0,0%	0,0%	100,0%	
Total	N	2	1	19	22

Tabel 10. Perbandingan rerata kadar PCT menurut jumlah faktor komorbid

Jumlah Faktor Komorbid	N	Mean	SD	P
0	18	13,86	22,9	0,391
1	15	6,2	11,93	
2	6	5,92	4,53	
3	1	2,58		
Total	40	9,51	17,28	

Kadar PCT kuartil IV didapatkan paling tinggi pada jenis komorbid CVD dan PGK. Jumlah sampel yang terlalu kecil pada kuartil I-III menyebabkan analisis lebih lanjut mengenai faktor komorbid mana yang paling berpengaruh terhadap kadar PCT tidak dapat dilakukan. Sementara, analisis terhadap jumlah komorbid tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar PCT ($p>0,05$).

DISKUSI

Hubungan PCT dengan Pneumonia Komunitas

Penilaian derajat keparahan merupakan langkah awal yang penting dalam manajemen pasien pneumonia komunitas. Ada banyak modalitas penilaian derajat keparahan pneumonia komunitas yang digunakan dalam praktek klinik sehari-hari, namun hingga saat ini belum ada kesepakatan mengenai cara penilaian derajat keparahan yang dikatakan optimal. Modalitas penilaian derajat keparahan yang paling sering digunakan adalah skor CURB-65 dan skor PSI.^{18,19}

Beberapa studi prospektif telah membandingkan kedua skor tersebut. Hasil studi secara umum menyatakan bahwa tidak ada perbedaan bermakna dalam akurasi prediksi terhadap pasien pneumonia komunitas. Hingga tahun 2005, hanya studi Aujesky dkk²⁰ yang lebih mengunggulkan PSI. PSI dikatakan sedikit lebih akurat dibandingkan CURB-65, terutama pada golongan risiko rendah. Namun, kemudahan untuk mengingat dan menghitung skor CURB-65 membuat skor tersebut lebih banyak diterima dan digunakan dalam praktik klinik sehari-hari.¹⁹

Meskipun skor klinik telah banyak membantu dalam manajemen pasien, penilaian risiko komplikasi menurut skor CURB-65 dan PSI dapat jauh di bawah perkiraan, terutama pada pasien usia muda. Kebutuhan akan modalitas lain untuk menambah akurasi dalam memprediksi risiko kematian atau kebutuhan penggunaan antibiotik secara tepat dan tidak berlebihan menjadi perhatian peneliti dalam beberapa dekade terakhir.^{18,19}

Keberadaan marker serum untuk infeksi sistemik seperti CRP, *lipopolysaccharide-binding protein*, dan PCT diharapkan mampu menjawab kebutuhan-kebutuhan tersebut. Prokalsitonin memiliki akurasi terbaik sebagai marker sepsis dan telah terbukti lebih superior dibandingkan dengan CRP, *interleukin-6* (IL-6) dan laktat. Prokalsitonin telah diuji secara luas dengan kondisi polimorbid yang berbeda, termasuk infeksi saluran napas seperti pneumonia komunitas, untuk membedakan infeksi oleh bakteri dengan penyebab lainnya.²¹

Studi oleh Kruger dkk¹⁷ dan Huang dkk¹⁵ melaporkan bahwa kadar PCT memiliki hubungan signifikan dengan CURB-65 dan PSI. Penambahan pemeriksaan kadar PCT pada pasien risiko tinggi secara signifikan meningkatkan kemampuan menyingkirkan kemungkinan terjadinya kematian. Peningkatan kadar PCT berhubungan dengan peningkatan terjadinya komplikasi pasien pneumonia komunitas, meskipun skor klinik CURB-65 dan PSI menggolongkan pasien sebagai risiko rendah.¹⁵ Hal ini menjadikan PCT sebagai alternatif kombinasi sistem skor klinik dalam stratifikasi derajat keparahan pneumonia komunitas. Kedua studi kemudian menyarankan pengukuran PCT pada awal perawatan pasien sebagai data dasar untuk mendukung diagnosis pneumonia komunitas.

Studi terakhir oleh Zhang dkk²² (Singapura, 2013) mendukung hasil studi Aujesky²⁰ dkk yang lebih mengunggulkan PSI. Studi ini menyatakan bahwa PSI memberikan stratifikasi keparahan dan prediksi mortalitas pneumonia komunitas yang lebih baik dibandingkan CURB-65. Kadar PCT juga didapatkan berhubungan secara signifikan dengan keparahan pneumonia komunitas. Median kadar PCT pada subjek yang meninggal ditemukan lebih tinggi dibandingkan subjek yang hidup. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa PCT dan PSI memberikan nilai prediksi yang lebih baik, terutama untuk pertimbangan kebutuhan perawatan pasien di ICU dibandingkan dengan CURB-65.²²

Serupa dengan studi oleh Zhang dkk, penelitian ini juga menganalisis hubungan derajat keparahan pneumonia komunitas dengan kadar PCT. Studi melibatkan 40 subjek dengan rentang umur 16-88 tahun dan mayoritas laki-laki (60%). Skor CURB-65 didapatkan dalam rentang 0-4, skor PSI dalam rentang 41-191, dan kadar PCT dalam rentang 0,05-86,66. Pasien pneumonia komunitas yang menjadi subjek penelitian adalah pasien rawat inap dalam perawatan bangsal non-ICU.

Peran PCT dalam Manajemen Pneumonia Komunitas

Prokalsitonin merupakan prekursor kalsitonin yang secara umum meningkat kadarnya pada infeksi akibat bakteri.¹⁵ Prokalsitonin mencapai kadar puncaknya dalam plasma 2-4 jam setelah stimulasi oleh bakteri atau endotoksin sehingga membuat PCT baik sebagai skrining awal infeksi dan memberikan rasionalisasi dalam hal pemberian antibiotik walaupun belum didapatkan hasil kultur. Waktu paruh PCT mencapai 20-24 jam sehingga kadar PCT dapat dinilai kembali setelah pemberian antibiotik awal dan durasi dari pemberian antibiotik yang tidak sesuai dapat dikurangi.¹¹

Peran PCT dalam diagnostik sudah sangat jelas. Studi yang membandingkan PCT dengan CRP dalam membedakan proses infeksi dan inflamasi menunjukkan keunggulan PCT, baik sensitivitas (85% vs 78%) maupun spesifisitas (83% vs 60%). PCT juga lebih sensitif dalam membedakan infeksi bakteri dengan infeksi virus.¹⁶ Simon dkk. secara tegas menyimpulkan bahwa nilai *cut off* PCT <0,25 ng/mL dapat menyingkirkan diagnosis pneumonia komunitas derajat berat.^{16, 23, 24}

Diagnosis pneumonia membutuhkan pembuktian kuman sehingga pengobatan dapat diberikan berdasarkan kuman penyebab.²⁴ Hingga saat ini, sebanyak 70% pasien yang terdiagnosis pneumonia komunitas berdasarkan radiologik tidak dijumpai kuman penyebabnya meskipun fasilitas identifikasi kuman yang digunakan sudah maju. Keadaan ini selanjutnya akan mempersulit keputusan klinisi untuk memulai antibiotik. Studi Christ Crain dkk. memberi batasan kadar PCT $\geq 0,25$ ng/mL sebagai indikasi penyebab bakteri sehingga dimulai terapi pemberian antimikroba dapat dimulai.²⁴⁻²⁶

Hubungan Kadar PCT dengan Derajat Keparahan Penyakit

Ada banyak studi yang menghubungkan PCT dengan infeksi sistemik yang berat. Korelasi antara

peningkatan kadar PCT serum dengan beratnya derajat infeksi, kondisi klinis, dan mortalitas telah banyak dilaporkan. Beberapa studi bahkan membuktikan hubungan kadar PCT dengan prognosis pasien pneumonia komunitas.²¹ Namun, kadar PCT bersifat dinamik pada pasien pneumonia komunitas sehingga prognosis tidak dapat ditentukan hanya berdasarkan kadar PCT awal saja.²⁷ Penelitian ini menggunakan metode potong lintang dan hanya mengambil kadar PCT pada awal masuk RS saja sehingga tidak melihat perkembangan penyakit dalam dan hubungannya dengan prognosis.

Pada pasien dengan golongan risiko rendah menurut skor PSI (kelas risiko I), didapatkan rerata kadar PCT terendah (1,82). Kadar PCT yang tinggi pada golongan risiko rendah dapat memprediksi etiologi infeksi bakteri dan dihubungkan dengan mortalitas yang tinggi. Demikian pula sebaliknya, kadar PCT yang rendah menunjukkan kemungkinan mortalitas yang rendah walaupun pasien termasuk golongan risiko tinggi menurut PSI. Hal ini didukung oleh beberapa studi yang mendukung nilai prognostik kadar PCT.^{18, 21, 22} Informasi ini dapat digunakan bagi para klinisi untuk lebih bijak dalam pemilihan terapi antimikrobal dan digunakan secara proporsional pada pasien pneumonia komunitas.^{21, 28}

Korelasi CURB-65 dengan PCT yang lebih signifikan dibandingkan PSI dimungkinkan karena sebaran subjek pada penelitian ini lebih terkonsentrasi pada subjek pneumonia komunitas risiko sedang-tinggi. Pada beberapa penelitian validasi kedua sistem skor klinik tersebut, CURB-65 memang ditemukan lebih sensitif memprediksi kematian pasien dengan derajat keparahan berat. Sementara, PSI dilaporkan lebih sensitif untuk mengidentifikasi pasien pneumonia golongan risiko rendah dan lebih disarankan untuk dilakukan pada pasien rawat jalan. Sehubungan dengan beratnya derajat keparahan dan prediksi mortalitas, umur dan adanya penyakit komorbid menjadi faktor penting yang mempengaruhi sistem skor itu.²⁹⁻³¹

Pengaruh Faktor Perancu terhadap Hasil Penelitian

Analisis terhadap faktor perancu jenis kelamin tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap skor CURB-65, skor PSI dan kadar PCT. Menurut golongan umur, umur >65 tahun berpengaruh signifikan terhadap derajat keparahan pneumonia komunitas, tetapi tidak berpengaruh terhadap

kadar PCT. Adanya komorbid juga ditemukan tidak berpengaruh terhadap skor CURB-65 dan kadar PCT. Hal ini dimungkinkan karena jumlah sampel sedikit dengan distribusi komorbid yang tidak seimbang.

Beberapa kekurangan penelitian ini adalah pasien yang dilibatkan hanyalah pasien rawat inap dan rerata umur pasien tergolong tinggi (rerata 52 tahun). Kedua faktor tersebut umumnya dihubungkan dengan derajat keparahan infeksi yang lebih berat dan berpotensi memiliki kadar PCT yang lebih tinggi.^{21, 31} Beberapa pasien juga mungkin telah mendapat terapi antibiotik sebelumnya sehingga mempengaruhi kadar PCT.²¹

Jumlah subjek penelitian juga tergolong kecil dibandingkan penelitian oleh Schuetz²⁷ dkk. (Switzerland, 2008) yang berskala besar dan dilakukan

di banyak senter. Kadar PCT pada penelitian juga hanya

diambil pada saat awal perawatan. Sesuai dengan penelitian oleh Schuetz dkk. tadi, kadar PCT awal hanya bernilai prognostik terkait risiko kematian dan tidak mempengaruhi skor klinik. Butuh pemeriksaan kadar PCT serial untuk menilai perbaikan dari pneumonia komunitas dan pemantauan setidaknya 30 hari terhadap luaran pasien untuk menentukan nilai prognostik PCT pada pneumonia komunitas.

Keterbatasan PCT sebagai marker diagnostik untuk pasien pneumonia komunitas juga mungkin berhubungan dengan nilai sensitivitas yang rendah dari metode pemeriksaan kadar PCT yang ada sekarang. Pemeriksaan PCT yang umum digunakan telah mampu mendeteksi peningkatan kadar PCT secara bermakna pada pasien dengan infeksi sistemik berat atau sepsis, tetapi tidak cukup sensitif untuk pada kondisi infeksi derajat ringan maupun sedang. Studi oleh Christ-Crain dkk. menggunakan batas deteksi kadar PCT yang lebih rendah (0,06 µg/L) dari pemeriksaan lain (0,1 µg/L). Hasil studi menunjukkan bahwa akurasi diagnostik PCT tergantung pada sensitivitas metode pemeriksaannya. Deteksi dengan menggunakan batas kadar PCT yang lebih rendah dapat membantu membedakan etiologi pada pasien dengan skor PSI yang rendah. Pada kebanyakan kasus itu, kadar PCT sering tidak terdeteksi.²¹

KESIMPULAN

Dari penelitian ini, derajat keparahan pneumonia komunitas menurut skor CURB-65 terbukti berkorelasi baik dengan kadar PCT. Sementara, derajat keparahan

penyakit menurut skor PSI tidak menunjukkan korelasi yang signifikan. Dari penelitian ini, kami mengusulkan rumus/formula untuk memprediksi nilai PCT berdasarkan skor CURB-65, yakni $PCT = 1,33 + 5,22x \text{ Skor CURB-65}$. Formula tersebut mungkin dapat diuji lebih lanjut dalam penelitian dalam skala yang lebih besar. Peneliti menyarankan agar pemeriksaan PCT dapat menjadi modalitas pemeriksaan potensial pada pasien pneumonia komunitas, terutama untuk pemeriksaan awal. Penelitian lanjut yang bersifat prospektif perlu dilakukan untuk menentukan nilai *cut-off* PCT yang bermakna terhadap derajat keparahan pneumonia komunitas dengan memperhatikan nilai prognostik, sensitivitas, dan spesifitas PCT pada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Persatuan Dokter Paru Indonesia. Pneumonia Komunitas: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan. PDPI; 2003
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013.
3. Liapikou A, Ferrer M, Balasco V. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Guidelines to predict an intensive care unit admission. *CID*. 2009; 48:377-85.
4. Kandi S. Diagnosis of community-acquired pneumonia. *JAPI*. 2012; 60(Suppl).
5. Sharpe BA, Flanders SA. Community-acquired pneumonia: a practical approach to management for the hospitalist. *J Hosp Med*. 2006;1(3):177-90.
6. Dahlan Z. Pneumonia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, eds. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi V. Jakarta: InternaPublishing; 2009:2196-206.
7. Irfan M, Farooqi J, Hasan R. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19:1-11.
8. Ewig S, Schaffer H, Torres A. Severity assessment in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2000;16:1193-201.
9. McIvor R. Plasma d-dimer for outcome assessment in patients with CAP, not replacement for PSI. *Chest*. 2004;126(4):1015-6.
10. Maruna P, Nedelnikova K, Gurlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res*. 2000;49:57-61.
11. Kim JH, Seo JW, Mok JH, Kim MH, Cho WH, Lee K, dkk. Usefulness of plasma procalcitonin to predict severity in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Tuberc Respir Dis*. 2013;74 (5):207-14.
12. Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Medicine*. 2011;9(107):1-9.
13. Yukioka H. Infection and plasma procalcitonin. *Clin Calcium*. 2005; 15:152-7.
14. Berg P, Lindhardt BO. The role of procalcitonin in adult patients with community-acquired pneumonia-a systematic review. *Dan Med J*. 2012;59(3):1-6.
15. Huang DT, Weissfeld LA, Kellum JA, Yealy DM, Kong L, Martino M, dkk. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med*. 2008;52(1):48-58.
16. Christ-Crain M, Opal S. Clinical review: the role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Crit Care*. 2010;14:1-11.
17. Kruger S, Ewig S, Marre R, Papassotiriou J, Richter K, von Baum H, dkk. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from

- community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes. *Eur Respir J.* 2008;31:349-55.
18. Brown JS. Biomarkers and community-acquired pneumonia. *Thorax.* 2009;64:7:556-8.
 19. Singanayagam A, Chalmers J, Hill A. Severity assessment in community-acquired pneumonia a review. *Q J Med.* 2009;102:379-88.
 20. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, dkk. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community acquired pneumonia. *Am J Med.* 2005;118:3:84-92.
 21. Masia M, Gutierrez F, Shum C, Padilla S, Navarro JC, Flores E, dkk. Usefulness of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia according to the patients outcome reasearch team pneumonia severity index. *Chest.* 2005;128(4):2223-9.
 22. Zhang Z, Li L, Zhang W. Comparison of risk prediction with procalcitonin, PSI, CURB-65 dan CRB65 in community-acquired pneumonia in Singapore. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191:1-6.
 23. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, dkk. Procalcitonin guidance of antibiotics therapy in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:84 -93.
 24. Gilbert D. Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology. *J Clin Microbiol.* 2010:2325-29.
 25. Summah H, Qu J. Biomarkers: a definite plus in pneumonia. *Med Inflamm.* 2009:1-9.
 26. Aabenhus R, Jensen J-US. Procalcitonin-guided antibiotic treatment of respiratory tract infections in a primary care setting: are we there yet? *Prim Care Respir J.* 2011;20:1-8.
 27. Schuetz P, Suter-Widmer I, Chaudri A, Christ-Crain M, Zimmerli W, Mueller B, dkk. Prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2011;37:384-92.
 28. Beovic B, Kreft S, Osredkar J, Keše D, Bonač-Tuma B. Serum procalcitonin levels in patients with mild community-acquired pneumonia. *CMI.* 2005;11:1048-52.
 29. Importance of severity assessment: community-acquired pneumonia. *J Assoc Phys India.* 2013;61(Suppl):14-9.
 30. Shah BA, Ahmed W, Dhobi GN, Shah NN, Khursheed SQ, Haq I. Validity of pneumonia severity index and CURB-65 severity scoring systems in community-acquired pneumonia in an Indian Setting. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2010;52:9-17.
 31. Andrilevic I, Mathiasevic J, Andrilevic L, Kovacevic T, Zaric B. Interleukin-6 and procalcitonin as biomarkers in mortality prediction of hospitalized patients with community acquired pneumonia. *Ann Thorac Med.* 2014;9(3):162-7.

