

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 3	Hal. 171-261	Surabaya Juli 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Kadar Fibrin Monomer dan Ukuran Infark di Strok Iskemik Akut ( <i>Fibrin Monomer Level and Infarct Size in Acute Ischemic Stroke</i> ) <b>Ani Kartini, Mansyur Arif, Hardjoeno</b> .....	171-175
ST2 di Infark Miokard Akut ( <i>ST2 in Acute Myocardial Infarction</i> ) <b>Hery Priyanto, Jusak Nugraha, SP Edijanto</b> .....	176-179
Bakteri Aerob dan Bakteri Penyebab Penyakit di <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> ( <i>Aerobic Bacteria and Pathogenic in Neonatal Intensive Care Unit</i> ) <b>Suriyanti, Irda Handayani, Benny Rusli</b> .....	180-182
Prokalsitonin, CRP dan Presepsin Serum di SIRS ( <i>Serum Procalcitonin, CRP and Presepsin in SIRS</i> ) <b>Hendrianingtyas, Banundari RH, Indranila KS, Imam Budiwiyo</b> .....	183-191
<i>Carcinoembryonic Antigen (CEA)</i> di Kanker Kolorektal {( <i>Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colorectal Cancer</i> )} <b>Nur Rahmi Raehaan, Asvin Nurulita, Mansyur Arif</b> .....	192-196
Upaya Optimasi Pembuatan Plasma Kaya Trombosit sebagai Pengobatan Sel Punca ( <i>Optimization Attempt on Platelet Rich Plasma Preparation for Stem Cell Therapy</i> ) <b>Meiti Muljanti, Yeti Hernaningsih, Hans K Nugraha, Jusak Nugraha</b> .....	197-200
Hubungan Oksida Nitrat dan Nilai Histopatologis pada Endotoksemia ( <i>Correlation Between Nitric Oxide Levels and Histopathology Scores During Endotoxemia</i> ) <b>Sotianingsih, Suharyo, Lisyani S, Guntur HA</b> .....	201-204
Kadar Interleukin-8 Kanker Payudara ( <i>Interleukin-8 Levels In Breast Cancer</i> ) <b>Juranah, Yuyun Widaningsih, William Hamdani, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrin</b> .....	205-209
Protein Terkait Apoptosis pada Leukemia Limfoblastik Akut ( <i>Apoptosis Related Protein in Acute Lymphoblastic Leukemia</i> ) <b>Syahrul Chilmi, Ingga Gebyarani, Laurentia Ima Monica, Japendi Rizall Pavliando, Susanto Nugroho, Edi Widjajanto</b> .....	210-215
Jamur di Peralatan <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> ( <i>Fungus on Instruments in the Neonatal Intensive Care Unit</i> ) <b>Ariani Said, Irda Handayani, Nurhayana Sennang</b> .....	216-218
Sari <i>Centella Asiatica</i> Asli Bali Meningkatkan Sekresi <i>Tumour Necrosis Factor Alpha (Tnf-<math>\alpha</math>)</i> pada Mencit yang Diinfeksi <i>Salmonella typhi</i> ( <i>Centella Asiatica Extract the Original Bali Increase Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf-<math>\alpha</math>) Secretion on Mice Infected By Salmonella typhi</i> ) <b>I Nyoman Wande, Sianny Herawati, Ida Ayu Alit Widhiartini, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka, Ni Made Linawati</b> .....	219-223

Waktu Penyimpanan Trombosit Terkait Jumlah di Konsentrat Trombosit ( <i>Storing Time of Thrombocyte on Platelets Count in its Concentrates</i> ) <b>Raehana Samad, Agus Alim Abdullah, Kusriny AP, Mansyur Arif</b> .....	224-226
Kadar Asam Urat Serum dan Komponen Sindrom Metabolik ( <i>Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome Component</i> ) <b>MI Diah P, Banundari Rachmawati, Purwanto AP</b> .....	227-232
Hospital Acquired Pneumonia Onset dan Bakteremia ( <i>Hospital Acquired Pneumonia Onset and Bacteremia</i> ) <b>Bellya Affan Roes, Dewi Kartika T, Basti Andriyoko</b> .....	233-237
Kadar TSH di <i>Multidrug Resistance Tuberculosis</i> Terkait Etionamid ( <i>TSH Level in Multidrug Resistance Tuberculosis Related to Ethionamid</i> ) <b>Suparyatmo, B. Rina A.S, Harsini, Musayadah</b> .....	238-241
TELAAH PUSTAKA	
Perubahan Bentuk Eritrosit di Glomerulonefritis ( <i>Erythrocyte Deformation in Glomerulonephritis</i> ) <b>Yosepha Dwiyana, Dalima AW Astrawinata</b> .....	242-248
LAPORAN KASUS	
Perbedaan Golongan Darah ABO di Anemia Hemolitik Autoimun ( <i>Discrepancy of Blood Group ABO in Auto Immune Haemolytic</i> ) <b>Hilma Yuniar, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif</b> .....	249-252
MANAGEMEN LABORATORIUM	
Manajemen Pengetahuan untuk Keselamatan Pasien ( <i>Knowledge Management on Patient Safety</i> ) <b>Hartono, Rika Subarniati, Widodo J. Pudjirahardjo, FM. Judajana</b> .....	253-259
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU .....	260-261

**Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 20 No. 3 Juli 2014**

JB. Soeparyatmo, Rustadi Sosrosuhardjo, Ninik Sukartini, Budi Mulyono, Jusak Nugraha,  
Adi Koesoema Aman, Krisnowati

# PROKALSITONIN, CRP DAN PRESEPSIN SERUM DI SIRS

## (Serum Procalcitonin, CRP and Presepsin in SIRS)

Hendrianingtyas, Banundari RH, Indranila KS, Imam Budiwiyo

### ABSTRACT

Infection in ICU patients can lead to a septic condition with clinical signs similar to Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). The high risk of death and high cost of sepsis is the reason to find an early marker in diagnosing sepsis. Blood culture can give a result in 1-3 days, so C reactive protein, procalcitonin and presepsin which are fast and accurate are needed to find a septic condition in SIRS patients. The aim of this study is to determine the diagnostic value of CRP, PCT and presepsin of sepsis with blood culture as the gold standard. The samples were collected from 32 clinically SIRS patients in the Dr. Kariadi Hosiptal, Semarang. The PCT level was measured using ELFA method, CRP level by PETIA method, while presepsin level by CLEA method. The determined area was under curve (AUC) and the cut off level was determined by 2×2 table to find out the sensitivity, spesificity, positive predictive value, negative predictive value and likelihood ratio of CRP, PCT and presepsin as well. The AUC of PCT, CRP and presepsin was 0.78 (cut off 4.314 ng/mL); 0.673 (cut off 10.245 mg/L) and 0.814 (cut off 1134.5 pg/mL). The presepsin level had a higher sensitivity (90%) than PCT (80%) and CRP (70%). PCT specificity was 72.73%, presepsin and CRP specificity each was 68.18%. Based on this study, AUC and sensitivity of presepsin level were found higher than the PCT and CRP level.

**Key words:** SIRS, sepsis, PCT, CRP, presepsin

### ABSTRAK

Keberadaan infeksi pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) dapat menyebabkan kondisi sepsis. Gejala klinik sepsis mirip dengan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS). Akibat sepsis menyebabkan bahaya tinggi kematian, juga biaya untuk pengobatannya. Oleh karena itu perawatan pasien penetapan diagnosis penting diketahui lebih awal. Penapisan kondisi sepsis di pasien SIRS memerlukan tolok ukur yang cepat dan cermat yaitu: prokalsitonin, CRP dan presepsin (sCD14-ST), karena pemeriksaan kultur darah memerlukan waktu antara 1–3 hari untuk memperoleh hasil. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai diagnostik kadar PCT, CRP dan presepsin dengan kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis terkait bakteri di pasien SIRS dengan cara menghitungnya. Penelitian ini memakai sampel dari tiga puluh dua pasien yang bergejala klinis SIRS dan diteliti di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kadar PCT diperiksa dengan metode ELFA, yang CRP dengan PETIA dan yang presepsin dengan CLEA. Penentuan nilai *cut off* menggunakan tabel 2×2 untuk perhitungan kepekaan, kekhasan, nilai duga positif dan negatif, serta *likelihood ratio*. Didasari kajian ini didapatkan analisis kurva *receiver operating characteristic* (ROC), nilai *area under curve* (AUC) dan *cut off* PCT, serta CRP dan presepsin sebanyak 0,78 dan 4,314 ng/mL; 0,673 dan 10,245 mg/L; 0,814 dan 1134,5 pg/mL secara berurutan. Kepekaan presepsin lebih tinggi dibandingkan dengan PCT dan CRP (90% dibandingkan dengan 80% dan 70%). Kekhasan PCT sebesar 72,73%, sedangkan CRP dan presepsin masing-masing 68,18%. Dalam kajian ini dapat disimpulkan, bahwa nilai AUC dan kepekaan kadar presepsin lebih tinggi dibandingkan dengan PCT dan CRP.

**Kata kunci:** SIRS, sepsis, PCT, CRP, presepsin

### PENDAHULUAN

Infeksi pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) dapat menyebabkan sepsis, sehingga menambah waktu dan biaya perawatannya.<sup>1-5</sup> Kondisi sepsis parah (*severe sepsis*) sebagai komplikasi infeksi memiliki tingkat kematian antara 20–52%.<sup>3</sup> Telitian di ICU Eropa, menunjukkan angka kematian pasien pengidap infeksi yang terdapat di situ dua kali lipat lebih banyak dibandingkan dengan yang tanpa sepsis.<sup>4</sup> Telitian Blanco dkk<sup>6</sup> di ICU Spanyol menunjukkan 25 kejadian sepsis di 100.000 penduduk per tahun dan 54,3% di antaranya meninggal saat perawatan.<sup>6</sup> Sebagian pasien kasus sepsis yang disertai kegagalan fungsi organ

(sepsis parah) mengalami kematian dalam jangka waktu 28 hari.<sup>7</sup>

Kasus sepsis di Amerika Serikat selama dasawarsa terakhir sebanyak 750.000 yang baru muncul sepanjang tahun (300 kasus dari 100.000 populasi) dan terjadi kematian pada 215.000 pasien, sedangkan di Eropa diperkirakan sebanyak 54–116 kasus dalam 100.000 populasi per tahun. Angka kejadian sepsis di Amerika Serikat meningkat menjadi 91,3% dalam dasawarsa terakhir, 27% di antaranya dikirim ke ICU untuk mendapatkan perawatan lebih lanjut.<sup>7</sup> Angka kejadian sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2010 tercatat 151 orang pasien dan tahun 2011

sebanyak 147 orang. (Data diperoleh dari rekam medis RSUP Dr. Kariadi Semarang)

Kebahayaan kematian akibat sepsis dan biaya perawatan pasien terkait menyebabkan penetapan diagnosis masalah sepsis lebih awal adalah penting.<sup>2,3,6,8</sup> Berbagai molekul bioaktif dapat menjadi tolok ukur yang dapat diperiksa. Prokalsitonin (*procalcitonin*/PCT), adalah prekursor hormon kalsitonin tertentu yang dihasilkan sel dan organ sebagai respons proinflamasi.<sup>9</sup> Kadar serum PCT meningkat di pasien SIRS dengan infeksi bakteri atau gangguan multi organ. Kadar PCT <0,5 ng/mL ditemukan di pasien SIRS tanpa infeksi atau yang infeksi lokal. Kadar serum PCT 0,5–2,0 ng/mL dinyatakan dalam kondisi abnormal dan memerlukan diagnosis pendukung sepsis. Sedangkan yang berkadar >2 ng/mL ditemukan di pasien sepsis atau infeksi bakteri sistemik yang tidak terkontrol.<sup>9–18</sup> Hal ini menjadikan PCT sebagai salah satu petanda sepsis di ICU dan menjadi pedoman dalam pemberian antibiotik.<sup>19–24</sup> Penelitian terdahulu menunjukkan nilai daerah bawah kurva (*Area Under Curve*/AUC) PCT antara 0,552 hingga 0,96.<sup>16,18,24–31</sup> Nilai kepekaan dan kekhasan PCT yang ditemukan oleh Chan dkk<sup>18</sup> sebesar 67,2% dan 93,9% dengan nilai *cut off* 0,5 ng/mL, Aikawa dkk<sup>28</sup> sebesar 64,4% dan 86% dengan nilai *cut off* 0,5 ng/mL, begitu pula dengan penelitian Hesselink dkk<sup>32</sup> yang menunjukkan kepekaan sebesar 52% dan kekhasan 76% dengan nilai *cut off* 0,5 ng/mL.<sup>18,28,32</sup>

*C-Reactive Protein* (CRP), merupakan pentamer dengan berat molekul 120 kDa berperan penting dalam diagnosis inflamasi. Kadar CRP meningkat beberapa kali lipat dalam kondisi infeksi akut. CRP merupakan reaktan fase akut tertentu yang akan meningkat kepekatannya saat terjadi infeksi lokal ataupun sistemik. CRP telah banyak digunakan sebagai salah satu petanda untuk menetapkan kondisi sepsis.<sup>11,33–9</sup> Nilai AUC untuk kadar CRP dalam mendiagnosis sepsis atau infeksi bakteri berkisar 0,34 hingga 0,93.<sup>24–7,29–32,35</sup> Penelitian Manzano *et al*<sup>29</sup> menunjukkan kepekaan dan kekhasan CRP adalah 94,4% dan 68,6% dengan nilai *cut off* 17,7 mg/L.<sup>29</sup>

Presepsin adalah protein 13 kDa, yang merupakan fragmen terakhir dari CD14 (*cluster-of-differentiation*<sup>14</sup>). CD14 merupakan reseptor permukaan sel yang mengikat lipopolisakarida (LPS) yang terikat oleh *LPS Binding Protein*/LBP (kompleks LPS-LBP). CD14 yang diekspresikan pada permukaan monosit, makrofag dan sel granulosit dan memiliki peran transduksi dalam intrasel terhadap tanda endotoksin bakteri Gram negatif. CD14 juga dapat berikatan dan bereaksi dengan ligan bakteri lain di antaranya *lipoteichoic acid* (LTA) dan *peptidoglycan* (PGN). Fraksi *soluble* CD14 (sCD14) akan dihasilkan berkaitan dengan

bagian dari bakteri. Fraksi subjenis sCD14 (sCD14-ST) inilah yang selanjutnya diketahui dengan nama presepsin.<sup>40–2</sup> Kadar presepsin >600 pg/mL ditemukan di pasien yang terinfeksi bakteri.

Kadar presepsin yang tinggi juga ditemukan di pasien pasca bedah dengan kepastian kultur positif dan yang mengidap sepsis.<sup>40–2</sup> Yaegashi *et al*.<sup>41</sup> Shozushima *et al*<sup>43</sup> dan Endo *et al*<sup>40</sup> menunjukkan nilai AUC presepsin dalam mendiagnosis sepsis sebesar 0,817; 0,84 dan 0,908 secara berurutan.<sup>40,41,43</sup>

Pasien SIRS dengan kultur darah positif menunjukkan bahwa pengidap tersebut dalam kondisi sepsis.<sup>8,44–7</sup> Tujuh puluh persen bayi baru lahir dengan nilai sepsis tinggi menunjukkan kultur positif.<sup>48</sup> Kultur darah masih menjadi baku emas untuk mengetahui keberadaan bakteri dalam darah. Kultur darah berperan penting dalam kondisi klinis dan peramalan perjalanan penyakit pasien.<sup>49</sup> Kultur memerlukan waktu antara 1–3 hari untuk dapat memperoleh hasil dan tambahannya antara 1–2 hari untuk mengidentifikasi bakteri dan kepekaan antibiotik.<sup>50</sup>

Nilai AUC, kepekaan, kekhasan dan *cut off* yang berbeda-beda, serta penelitian mengenai nilai *cut off* PCT, CRP dan presepsin untuk diagnosis sepsis belum ada untuk menjadi dasar kajian ini dilakukan. Para peneliti ingin mengetahui nilai diagnostik kadar serum PCT, CRP dan presepsin terhadap kultur darah sebagai baku emas dalam mendiagnosis sepsis pasien SIRS di ICU. Hal ini bertujuan untuk mengetahui nilai diagnostik terbaik di antara tiga tolok ukur tersebut dalam menyaring pasien sepsis berdasarkan gejala klinik SIRS.

## METODE

Rancangan penelitian adalah uji diagnostik dengan ruang lingkup bidang ilmu Patologi Klinik. Penelitian yang dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang dan pemeriksaan spesimen dilakukan di Instalasi Laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang. Populasi sasaran adalah pasien dewasa dengan SIRS di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang yang terjangkau. Pemilihan subjek penelitian secara *consecutive sampling*, mereka dipilih secara *nonrandom* berdasarkan patokan kesertaan sampai jumlah sampel terpenuhi. Patokan kesertaan adalah pasien berusia lebih dari 14 tahun, memenuhi dua (2) atau lebih jumlah yang terkait SIRS dan telah memeriksakan kultur darah. Patokan tidak disertakan pada penelitian ini adalah pasien berpenyakit autoimun yang diobati kortikosteroid.

Kultur darah merupakan hasil membenihkan darah pasien yang ditanam di media agar. Bila

hasil positif dinyatakan sebagai sepsis bakterial dan negatif dinyatakan sebagai nonsepsis bakterial. Kadar serum PCT ditetapkan dengan metode *Enzyme Linked Fluorescent Assay* (ELFA), sedangkan kadar serum CRP dengan metode hs-CRP menggunakan teknik *Particle Enhanced Turbidimetric Immunoassay* (PETIA), sedangkan kadar presepsin dengan metode *Chemiluminescent Enzyme Immunoassay* (CLEIA). Analisis diagnostik ketiga variabel menggunakan *Receiver Operating Characteristic* (ROC) untuk menentukan nilai AUC. Penentuan nilai *cut off* terbaik untuk menentukan nilai diagnostik dari ketiga variabel berupa kepekaan, kekhasan, nilai duga positif dan negatif, serta *likelihood ratio* positif dan negatif untuk tiap variabel terhadap kultur darah sebagai bakuan emas.

Seluruh subjek penelitian diminta memberikan persetujuan dengan menandatangani surat persetujuan tindakan tertulis. Izin penelitian dengan mengajukan kejelasan kepatutan tindakan terlebih dahulu yang kemudian diberikan persetujuan pelaksanaan kegiatan berdasarkan surat keterangan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Data ciri subjek dapat dilihat di Tabel 1.

**Tabel 1.** Data ciri penelitian secara keseluruhan

Ciri subjek (n=32)	Rerata ± SB	Median (rentang interkuartil)
Umur	53,31 ± 16,61	50,50 (22)
CRP	10,32 ± 8,61	7,91 (12,37)
PCT	21,93 ± 4,23	2,04 (21,10)
Presepsin	2012,22 ± 2,81	1134,50 (2068)
Nadi	92,32 ± 6,60	93,00 (10)
Laju pernapasan	24,00 ± 2,64	24,00 (4)
Suhu	37,95 ± 0,96	38,30 (0,7)
Hb	10,55 ± 2,23	10,85 (3,60)
WBC	12,52 ± 5,86	12,60 (6,85)
PLT	242,31 ± 145,89	199,50 (256)
Neutrofil	83,38 ± 9,38	87,50 (12)

Keterangan: Simpang Baku (SB)

**Tabel 2.** Sebaran data setiap variabel berdasarkan kultur

Ciri subjek	Kultur positif 10 (31%)		Kultur steril 22 (69%)		P
	Rerata ± SB	Median (rentang interkuartil)	Rerata ± SB	Median (rentang interkuartil)	
PCT (ng/mL)	49,89 ± 6,47	18,45 (85,04)	9,22 ± 1,75	0,82 (11,40)	0,009*
CRP (mg/L)	13,35 ± 8,37	12,21 (15,40)	8,94 ± 8,55	6,64 (9,47)	0,122
Presepsin (pg/mL)	3608,90 ± 4,44	1661 (2657)	1286,45 ± 1,19	790,50 (1320)	0,007*

Keterangan: Simpang Baku (SB)

\* Uji *Mann-Whitney*; p < 0,05 menunjukkan kemaknaan

Periksaan kultur darah menunjukkan hasil positif sebanyak 10 (31%) telitian dan steril di 22 (69%) terteliti (Gambar 1).

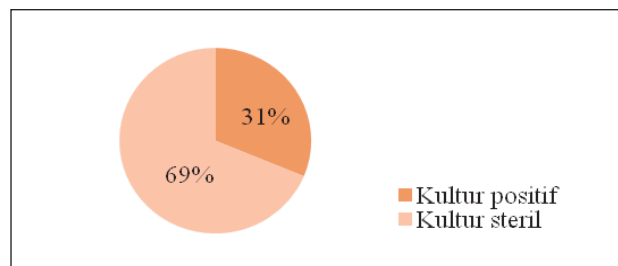
Jenis kuman yang ditemukan adalah *Staphylococcus epidermidis* sebanyak empat (4) buah (40%) sampel, *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak tiga (3) (30%) buah dan *Staphylococcus aureus* sebanyak tiga (3) (30%) (Gambar 2).

Perbandingan kadar CRP, PCT dan presepsin di pasien pengidap sepsis bakterial dan yang bukan berdasarkan kultur dapat dilihat di Gambar 3–5.

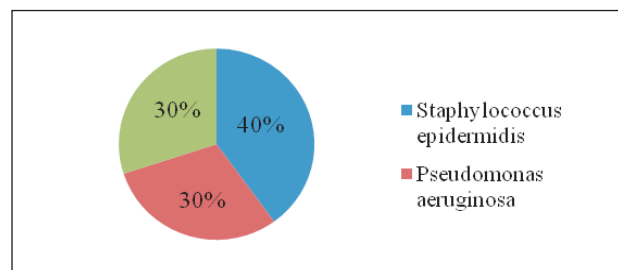
Dibandingkan dengan yang berada di pasien pengidap sepsis bakterial, terdapat dua data kadar CRP (*outlier*) di kelompok yang bukan, yaitu lebih tinggi daripada kadar tertinggi yang terdapat di kelompok tersebut pertama.

Hasil analisis kurva ROC kadar PCT, CRP dan presepsin ditampilkan di Gambar 6 dan Tabel 3.

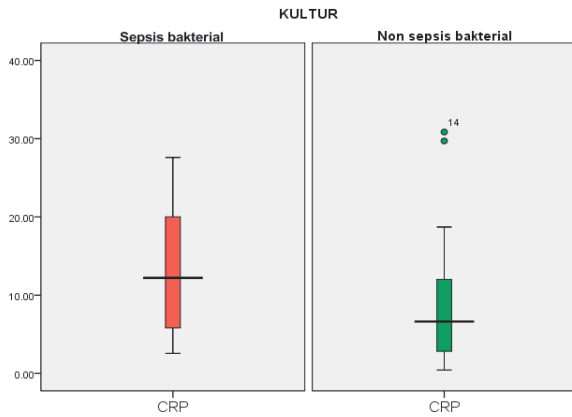
Hasil analisis ROC untuk PCT dan presepsin sebagai diagnosis sepsis bakterial terhadap pemeriksaan kultur darah sebagai bakuan emas lebih tinggi dibandingkan dengan kadar serum CRP. Nilai *cut-off* terbaik untuk



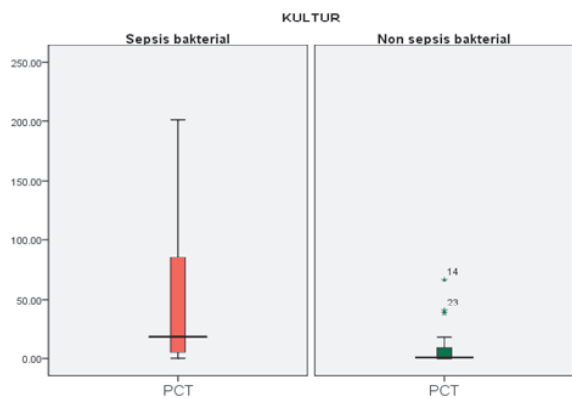
**Gambar 1.** Kultur darah hasil telitian



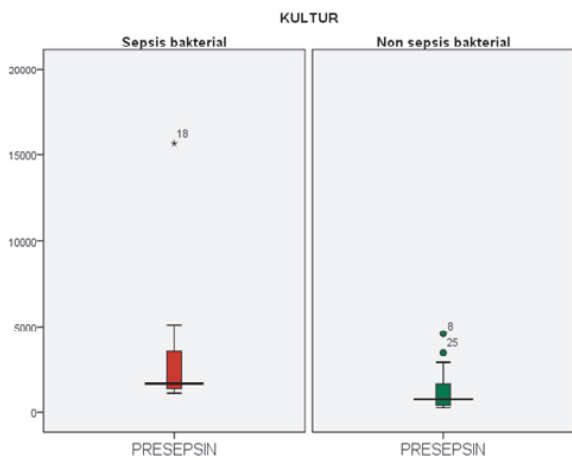
**Gambar 2.** Kultur darah hasil telitian berdasarkan jenis bakteri



**Gambar 3.** Perbandingan kadar CRP berdasarkan kultur



**Gambar 4.** Perbandingan kadar PCT berdasarkan kultur



**Gambar 5.** Perbandingan kadar presepsin berdasarkan kultur

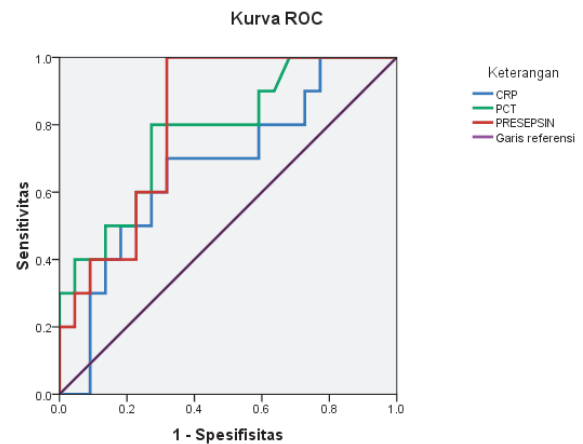
kadar CRP adalah 10,245 mg/L, PCT 4,314 ng/mL, sedangkan presepsin 1134,50 ng/mL. Tabel uji diagnostik kadar CRP, PCT dan presepsin secara berurutan ditampilkan di Tabel 4, 5 dan 6.

Nilai diagnostik kadar CRP terhadap kultur darah berdasar nilai *cut off* 10,245 mg/L yaitu kepekaan 70%, kekhasan 68,1%, nilai duga positif 50%, nilai duga negatif 83%, *likelihood ratio* positif 2,2 dan yang negatif 0,44.

Nilai diagnostik kadar PCT terhadap kultur darah berdasarkan nilai *cut off* 4,314 ng/mL yaitu kepekaan 80%, kekhasan 72,73%, nilai duga positif 57,14% dan yang negatif 88,89%, *likelihood ratio* positif 2,93 dan yang negatif 0,275.

Nilai diagnostik kadar presepsin terhadap kadar darah berdasar nilai *cut off* 1134,5 pg/mL yaitu kepekaan 90%, kekhasan 68,18%, nilai duga positif 56,25% dan yang negatif 93,75%, *likelihood ratio* positif 2,83 dan yang negatif 0,15.

Pemeriksaan kultur dalam penelitian ini menunjukkan kultur darah steril sebanyak 22 (69%) pasien, lebih banyak dibandingkan dengan kultur darah yang positif sebanyak 10 (31%). Hal ini sesuai dengan telitian Gholamali<sup>12</sup> yang menunjukkan kultur darah positif sebesar 26,6% dari 79 sampel di pasien dengan gejala SIRS<sup>12</sup> dan kajian oleh Sinha *et al*<sup>51</sup> yang menunjukkan 12 (30%) dari 40 orang yang gawat menunjukkan hasil positif.<sup>51</sup> Telitian oleh Bloos *et al*<sup>52</sup>



**Gambar 6.** Kurva ROC kadar PCT, CRP dan presepsin terhadap kultur darah sebagai diagnosis sepsis bakterial

**Tabel 3.** Daerah bawah kurva kadar serum PCT, CRP dan presepsin terhadap kultur darah sebagai diagnosis sepsis bakterial

Variabel	Daerah bawah kurva	P	Selang kepercayaan 95%	
			Batas bawah	Batas atas
CRP	0,673	0,122	0,470	0,875
PCT	0,780	0,012	0,607	0,952
Presepsin	0,814	0,005	0,667	0,960

Keterangan:  $p < 0,05$  menunjukkan kemaknaan untuk daerah bawah kurva

**Tabel 4.** Uji diagnostik kadar CRP terhadap kultur darah

Penggolongan CRP (mg/L)	Status sepsis		Jumlah keseluruhan
	Sepsis bakterial	Nonsepsis bakterial	
≥10,245	7 (50%)	7 (50%)	14 (100%)
<10,245	3 (16,67%)	15 (83,34%)	18 (100%)
Jumlah keseluruhan	10 (31,25%)	22 (68,25%)	32 (100%)

Keterangan: Persentase dihitung berdasarkan lajur

**Tabel 5.** Uji diagnostik kadar PCT terhadap kultur darah

Penggolongan PCT ng/mL	Status sepsis		Jumlah keseluruhan
	Sepsis bakterial	Nonsepsis bakterial	
≥4,314	8 (57,14%)	6 (42,85%)	14 (100%)
<4,314	2 (11,11%)	16 (88,89%)	18 (100%)
Jumlah keseluruhan	10 (31,25%)	22 (68,75%)	32 (100%)

Keterangan: Persentase dihitung berdasarkan lajur

**Tabel 6.** Uji diagnostik kadar presepsin terhadap kultur darah

Penggolongan presepsin (pg/mL)	Status sepsis		Jumlah keseluruhan
	Sepsis bakterial	Nonsepsis bakterial	
≥1134,5	9 (56,25%)	7 (43,75%)	16 (100%)
<1134,5	1 (6,25%)	15 (93,75%)	16 (100%)
Jumlah keseluruhan	10 (31,25%)	22 (68,75%)	32 (100%)

Keterangan: Persentase dihitung berdasarkan lajur

menunjukkan kultur positif di 14,5% pasien terduga sepsis,<sup>52</sup> sedangkan Endo *et al*<sup>40</sup> menunjukkan 35,4% dari 99 pengidap sepsis yang kulturnya positif.<sup>40</sup>

Infeksi bakteri merupakan penyebab gejala SIRS, tetapi bakteri penyebabnya sering tidak teridentifikasi.<sup>53</sup> Kondisi bakteremia yang merupakan keberadaan bakteri dalam darah dapat ditemukan di 50% kondisi sepsis berat atau renjatan akibatnya, tetapi 20–30% di antaranya tidak ditemukan sumber bakteri penyebabnya.<sup>54</sup> Kultur steril di pasien sepsis kemungkinan dapat terjadi di dalam darah, tetapi hanya ditemukan endotoksin maupun eksotoksin saja, sedangkan bakterinya berada di jaringan.<sup>46</sup>

Kultur pada penelitian ini sesuai dengan kajian Balk<sup>53,55</sup> yang menunjukkan kejadian sepsis dapat disebabkan oleh bakteri Gram negatif maupun positif terutama *Staphylococcus*.<sup>53,55</sup> Telitian Yi Ling Chan *et al*<sup>18</sup> menunjukkan dari 64 pasien sepsis kulturnya positif, kuman yang terbanyak di antaranya adalah jenis *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.<sup>18</sup>

#### Nilai diagnostik CRP, PCT dan Presepsin terhadap kultur darah

Nilai AUC CRP pada penelitian ini adalah 0,673; dan dianggap memiliki ketelitian yang lemah.<sup>56</sup>

Berdasarkan analisis ROC diperoleh nilai *cut off* terbaik untuk CRP adalah 10,245 mg/L. Hasil uji diagnostik dengan nilai *cut-off* tersebut diperoleh nilai kepekaan 70% dan kekhasan sebesar 68,1%. Hasil AUC kadar CRP pada penelitian ini kurang lebih sama dengan kajian oleh Muller *et al*<sup>30</sup>, Tsangaris *et al*<sup>57</sup>, Suberviola *et al*<sup>58</sup> dan Tudela *et al*<sup>59</sup> yaitu sebesar 0,66; 0,65; 0,64 dan 0,648 secara berurutan. Telitian oleh Guven *et al*<sup>24</sup> dengan nilai AUC 0,34; Arkader *et al*<sup>26</sup> dengan nilai AUC 0,54 dan Massaro *et al*<sup>25</sup> dengan nilai AUC 0,5 menunjukkan nilai yang lebih rendah.<sup>24–6,30,57–9</sup>

Nilai *cut off* terbaik CRP di telitian ini, yaitu sesuai dengan temuan Arkader *et al* (10 mg/L)<sup>26</sup> dengan nilai kepekaan yang sama (70%) dan nilai kekhasan yang lebih tinggi, yaitu 68,1% dibandingkan dengan yang sebesar 44%. Hasil yang kurang lebih sama juga ditemukan di telitian Balci *et al*<sup>60</sup> (14,5 mg/mL) dengan nilai kepekaan dan kekhasan yang lebih rendah, yaitu 58%. Nilai *cut off* terbaik CRP di telitian Guven *et al*<sup>24</sup> yaitu 5 mg/L memiliki nilai kepekaan yang lebih rendah yaitu 68,42%; sedangkan Aikawa *et al*<sup>32</sup> dengan nilai *cut off* 5 mg/L memiliki kepekaan lebih tinggi (83,3%) dengan kekhasan yang sama (68,6%) dibandingkan penelitian ini. Keempat penelitian tersebut dilakukan di sejumlah pasien yang sama, yaitu mereka yang bergejala SIRS menurut patokan ACCP/SCCM.<sup>24,26,32,60</sup>



Nilai kemaknaan AUC CRP adalah  $>0,05$ ; sehingga menunjukkan bahwa pemeriksaan kadar CRP sendiri tidak dapat mendiagnosis sepsis bakterial di pasien SIRS. Hasil yang sama ditemukan di telitian oleh Balci *et al*<sup>60</sup> (AUC 0,554 dengan  $p=0,378$ ) dan Aikawa *et al*<sup>32</sup> (AUC 0,78 dengan  $p=0,32$ ) yang menunjukkan AUC CRP sebagai peramal sepsis di pasien SIRS.<sup>32,60</sup> CRP merupakan protein fase akut yang berkaitan dengan inflamasi, peningkatan kadar CRP tidak khas dengan kondisi infeksi. Kondisi inflamasi yang dapat menyebabkan peningkatan kadar CRP di antaranya adalah infeksi bakteri, jamur, virus, penyakit inflamasi sistemik seperti: rematik, kondisi nekrosis jaringan seperti: infark miokard, kondisi trauma multipel dan neoplasia. Data CRP menunjukkan ada dua pasien berkadar CRP yang sangat tinggi, yaitu 30,8 dan 29,7 mg/L di kelompok nonsepsis bakterial. Kadar ini lebih tinggi dibandingkan dengan kadar CRP tertinggi di kelompok pasien sepsis bakterial (27,61 mg/L).<sup>37</sup>

Nilai AUC untuk PCT adalah 0,780 ( $p=0,012$ ), sehingga kondisi tersebut dikatakan memiliki ketelitian yang sedang.<sup>56</sup> Nilai AUC ini sesuai dengan telitian Massaro *et al*<sup>25</sup> (AUC 0,791) di jumlah pasien dewasa dengan febris neutropenia dan Yaegashi *et al*<sup>41</sup> (AUC 0,744) di pasien dewasa yang dalam kondisi gawat di ICU menurut patokan ACCP/SCCM dan Tudela *et al*<sup>59</sup> (AUC 0,799) di mereka yang terduga infeksi di tempat tersebut. Hasil AUC penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan kajian Dornbusch *et al*<sup>27</sup> (0,552) di sejumlah pasien anak pengidap keganasan hematologis.<sup>25,27,41,59</sup>

Nilai *cut-off* PCT terbaik pada penelitian ini adalah 4,314 ng/mL. Hasil ini didukung temuan di telitian meta-analisis oleh Simon *et al* (2004)<sup>16</sup> yang menunjukkan nilai *cut-off* PCT yang berkisar antara 0,5 hingga 6,1 ng/mL dengan kepekaan antara 71–97% dan kekhasan 35–100%. Telitian meta analisis oleh Uzzan *et al*<sup>61</sup> dan Kibe *et al*<sup>62</sup> juga menunjukkan nilai *cut-off* PCT berkisar antara 0,6 hingga 5 ng/mL dengan kepekaan 42–100% dan kekhasan 48–100%.<sup>16,61-2</sup> Nilai *cut-off* 0,465 ng/mL pada penelitian ini menunjukkan nilai kepekaan yang lebih baik yaitu 90%, tetapi dengan kekhasan yang lebih rendah yaitu 40,9%. Nilai AUC kajian ini sesuai dengan nilai rerata AUC di telitian meta analisis oleh Tang *et al*<sup>63</sup> yaitu sebesar 0,78.<sup>63</sup>

Berdasarkan nilai AUC dapat dinyatakan bahwa PCT dapat meramalkan sepsis bakterial di pasien SIRS lebih baik dibandingkan dengan yang CRP. Hal ini didukung oleh telitian di sejumlah pasien dewasa di ICU yang berpatokan atau status klinis SIRS atau mengidap sepsis sebelumnya dan menunjukkan bahwa PCT memiliki nilai AUC yang lebih baik dalam meramalkan sepsis bakterial daripada pasien SIRS.<sup>24-6,30,32,57-8,60</sup>

Nilai *cut-off* PCT terbaik pada penelitian ini adalah 4,314 ng/mL dengan kepekaan 80%, kekhasan 72,73%, nilai duga positif 57,14% dan yang negatif 88,89%, *likelihood ratio* positif 2,93 dan yang negatif 0,275. Kepekaan dan kekhasan pada penelitian ini didukung kajian meta analisis Wacker *et al*<sup>64</sup> yang menunjukkan nilai rerata kepekaan PCT adalah 77% dan rerata kekhasan 79%, serta Tang *et al*<sup>63</sup> yang menunjukkan nilai rerata kepekaan PCT dan kekhasannya adalah 77%.<sup>63-4</sup>

Nilai AUC presepsin pada penelitian ini adalah 0,814 ( $p=0,005$ ). Nilai AUC ini sesuai dengan telitian Yaegashi *et al*<sup>41</sup> di sejumlah pasien di ICU dalam kondisi gawat menurut patokan ACCP/SCCM dengan nilai AUC 0,817 dan Sozhusima *et al*<sup>43</sup> di sejumlah terteliti yang memenuhi dua (2) atau lebih patokan SIRS dengan nilai AUC 0,845.<sup>41,43</sup> Nilai AUC pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan telitian oleh Stubljur *et al*<sup>65</sup> (AUC 0,516) dan Caironi *et al*<sup>66</sup> (AUC 0,69). Kedua telitian yang disebut terakhir dilakukan di sejumlah pasien dewasa pengidap SIRS, sepsis dan renjatannya.<sup>65-6</sup> Telitian oleh Nishida *et al*<sup>67</sup>, Vodnik *et al*<sup>68</sup> dan Endo *et al*<sup>40</sup> menunjukkan AUC yang lebih tinggi, yaitu 0,930; 0,996 dan 0,908 secara berurutan.<sup>40,67-8</sup>

Nilai AUC presepsin pada penelitian ini lebih baik, yaitu lebih tinggi dibandingkan PCT (0,814 dibandingkan 0,78). Hal ini didukung telitian terdahulu oleh Yaegashi *et al*<sup>41</sup> (0,817 dibandingkan 0,744), Sozhusima *et al*<sup>43</sup> (0,845 dibandingkan 0,652), Nishida *et al*<sup>67</sup> (0,930 dibandingkan 0,845), Endo *et al*<sup>40</sup> (0,908 dibandingkan 0,905), Caironi *et al*<sup>66</sup> (0,69 dibandingkan 0,56), Vodnik *et al*<sup>68</sup> (0,996 dibandingkan 0,912).<sup>40-1,43,66-8</sup>

Kadar plasma presepsin berkaitan dengan inflamasi sistemik yang dipicu oleh infeksi bakteri.<sup>40-1,43,69</sup> Kadar sCD14-ST di individu yang sehat lebih rendah dibandingkan dengan bentuk sCD14. Kadar sCD14-ST dapat meningkat dengan cepat beberapa jam setelah infeksi atau sepsis terjadi, tetapi belum diketahui secara pasti mekanisme dalam menghasilkan, begitu pula dengan kerja biologiknya. Bufler *et al*<sup>69</sup> melaporkan bahwa sCD14 dilepaskan dari monosit melalui dua mekanisme, yaitu sekresi dan pelepasan (*shedding*), penelitian lain oleh Bazil *et al*<sup>70</sup> menunjukkan bahwa sCD14 dilepaskan dengan jalan pelepasan bukan mekanisme sekresi yang memerlukan waktu lebih lama. Hal ini mendukung bahwa sCD14-ST dihasilkan dengan jalan pelepasan bukan dengan jalan sekresi, karena diperkirakan sekresi akan memerlukan waktu yang lebih lama.<sup>41,69,70-2</sup> Presepsin menjadi petanda yang baik untuk diagnosis awal sepsis dan membedakan dengan penyakit noninfeksi, tetapi belum ada data mengenai kadar presepsin sebagai petanda untuk menentukan peramalan perjalanan

penyakit atau pengobatan sepsis. Hal ini ditunjukkan ada perbedaan bermakna kadar sCD14-ST antara individu yang sehat dan pasien SIRS dibandingkan dengan mereka yang mengidap sepsis.<sup>41,71</sup> Telitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar presepsin pasien dengan SIRS meningkat sedikit, meskipun mereka dalam kondisi trauma yang invasif, kecuali didapatkan ada komplikasi infeksi.

Nilai *cut off* presepsin pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan telitian oleh Sozhuzima *et al*<sup>43</sup> (399 pg/mL; kepekaan 80,3% dan kekhasan 78,5%); Endo *et al*<sup>40</sup> (600 pg/mL, kepekaan 87,8% dan kekhasan 81,4%); Nishida *et al*<sup>67</sup> (929 pg/mL, kepekaan 76% dan kekhasan 81%).<sup>40,43,67</sup> Telitian oleh Stubljari *et al*<sup>65</sup> pada populasi pasien SIRS, sepsis dan renjatanya diperoleh nilai *cut off* yang lebih tinggi yaitu sebanyak 1497 pg/mL.<sup>65</sup> Kepekaan yang diperoleh dengan nilai *cut off* 1134 pg/mL pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan telitian oleh Endo *et al*<sup>40</sup>, Sozhuzima *et al*<sup>43</sup>, Nishida *et al*<sup>67</sup>; tetapi diperoleh kekhasan yang lebih rendah dibandingkan dengan ketiga telitian tersebut. Nilai *cut off* 847,5 pg/mL pada penelitian ini diperoleh kepekaan yang lebih tinggi yaitu sebesar 100%, dengan kekhasan lebih rendah yaitu 54,5%.

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan telitian ini, dapat disimpulkan bahwa nilai AUC presepsin (0,814) lebih tinggi dibandingkan dengan nilai AUC PCT dan CRP (0,78 dan 0,63). Berdasar nilai *cut off* 1134,5 pg/mL didapatkan nilai diagnostik presepsin lebih baik dibandingkan dengan PCT berdasarkan yang 4,314 ng/mL dan CRP berdasarkan yang 10,245 mg/L.

Para peneliti masih menganggap perlu diteliti lebih lanjut pemeriksaan kadar presepsin secara berturut-turut dan peranan bagi pasien sepsis dalam mengelola pengobatannya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Braun L, Riedel AA, Cooper LM. Severe sepsis in managed care: analysis of incidence, one-year mortality, and associated costs of care. *JMCP* 2004; 10 (6): 1–5.
- NeSmith EG, Weinrich SP, Andrews JO, Medeiros RS, Hawkins ML, Weinrich M. Systemic inflammatory response syndrome score and race as predictors of length of stay in the intensive care unit. *AJCC* 2009;18 (4): 339–46.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303–10.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in Intensive Care Units. *JAMA*. 2009; 302 (21): 2323–9.
- Van Gestel A, Bakker J, Veraart CPWM, Van Hout BA. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch intensive care units. *Crit Care* 2004; 8: R153–62.
- Blanco J, Bombín AM, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care* 2008;12: R158–74.
- Rezende E, Silva Junior JM, Isola AM, Campos EV, Amendola C, Almeida SL. Epidemiology of severe sepsis in the emergency department and difficulties in the initial assistance. *Clinics* 2008; 63: 457–64.
- Paterson RL, Webster NR. Educational review. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome. *J.R.Coll.Surg. Edinb* 2007; 45: 178–82. Available at URL: [http://www.rcsed.ac.uk/RCSEDBackIssues/journal/vol145\\_3/4530036.htm](http://www.rcsed.ac.uk/RCSEDBackIssues/journal/vol145_3/4530036.htm). Cited June 2012.
- Pugin J, Meisner M, Leon A, Gendrel D, Lopez AF. Guide for the clinical use of procalcitonin (PCT)-in diagnosis and monitoring of sepsis. 7th Ed., B.R.A.H.M.S 2008. Available from URL: [http://www.procalcitonin.com/pct-guide/pdf/2008-09/PCT\\_Guide\\_EN.pdf](http://www.procalcitonin.com/pct-guide/pdf/2008-09/PCT_Guide_EN.pdf)
- Schneider HG, QueThanh Lam. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. *Path* 2007; 39 (4): 383–90.
- Kristopher AM, Nikola AB. Procalcitonin-clinical utility in diagnosing sepsis. *Clin Lab News* 2009; 35: 10–3.
- Gholamali G. Procalcitonin role in differential diagnosis in infection stages and non infection inflammation. *PakJBIolSci* 2009; 12 (4): 393–6.
- Delèveaux I, André M, Colombier M, Albuissou E, Meylheuc F, Bègue R-J, et al. Can procalcitonin measurement help in differentiating between bacterial infection and other kinds of inflammatory processes? *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 337–40.
- Baruti Z, Pacarizi H, Zhubi B, Begollp L, Valdete. The importance of determining procalcitonin and C reactive protein in different stages of sepsis. *Bosnians Journal of Basic Medical Science* 2010;10 (1): 60–4.
- Prat C, Dominguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Blanco S, et al. Use of quantitative and semiquantitative procalcitonin measurements to identify children with sepsis and meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 136–8.
- Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206–17.
- Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2000; 26: 148–52.
- Yi-Ling Chan; Ching-Ping Tseng, Pei-Kuei Tsay, Shy-Shin Chang, Te-Fa Chiu, Jih-Chang Chen. Procalcitonin as a marker of bacterial infection in the emergency department: an observational study. *Crit Care* 2004; 8 (1): R12–20.
- Christ-Crain M, Opal SM. Clinical review: the role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2010; 14 (203): 1–11.
- Póvoa P, Salluh JIF. Biomarker-guided antibiotic therapy in adult critically ill patients: a critical review. *Annals of Intensive Care* 2012; 2 (32): 1–9.
- Briel M, Crain MC, Jim Young, Schuetz P, Huber P, Périat P, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use versus a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care: study protocol for a randomised controlled trial and baseline characteristics of participating general practitioners. *BMC Fam Pract* 2005; 6 (34): 1–8.
- Charles PE, Ladoire S, Aho S, Quenot JP, Doise JM, Prin S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either Gram negative or Gram positive bacteria. *BMC Infect Dis* 2008; 8 (38): 1–8.
- Daubin C, Parienti JJ, Fradin S, Vabret A, Ramakers M, Terzi N, et al. Procalcitonin levels and bacterial etiology among COPD

- patients admitted to the ICU with severe pneumonia: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2009; 9 (157): 1–7.
24. Guven H, Altintop L, Baydin A, Essen S, Aygun D, Hokelek M, et al. Diagnostic value of procalcitonin levels as an early indicator of sepsis. *Am J Emerg Med* 2002; 20: 202–6.
  25. Massaro KSR, Costa SF, Leone C, Chamone DAF. Procalcitonin (PCT) and C-reactive Protein (CRP) as severe systemic infection markers in febrile neutropenic adults. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 137–44.
  26. Arkader R, Troster EJ, Lopes MR, Ju ´nior RR, Carcillo JA, Leone C, et al. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Arch Dis Child* 2006; 91: 117–20.
  27. Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R, Lackner H, Schwinger H, Sovinz P, et al. Procalcitonin and C-reactive protein do not discriminate between febrile reaction to anti-T-lymphocyte antibodies and Gram-negative sepsis. *Bone Marrow Transplant* 2003; 32: 941–5.
  28. Hesselink DA, Timmerarends HB, Burgerhart JS, Petit PL, Van Genderen PJ. Procalcitonin as a biomarker for a bacterial infection on hospital admission: a critical appraisal in a cohort of travellers with fever after a stay in (sub) tropics. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2009; 2009: 1–7.
  29. Manzano S, Bailey B, Gervais A, Cousineau, Delvin E, Girodias JB. Markers for bacterial infection in children with fever without source. *Arch Dis Child* 2011; 96: 440–6.
  30. Muller B, Schuetz P, Trampuz A. Circulating biomarkers as surrogates for bloodstream infections. *I J Antimicrob Ag* 2007; 30S: S16–23.
  31. Kofod K, Andersen O, Kronborg G, Tvede M, Petersen J, Olsen JE, et al. Use of plasma C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in combination to diagnose infections: a prospective study. *Crit Care* 2007; 11: R38–48.
  32. Aikawa N, Endo S, Sekine I, Kogawa K, Yamamoto Y, et al. Multicenter prospective study of procalcitonin as an indicator of sepsis. *J Infect Chemother*. 2005; 11: 152–9.
  33. Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection and sepsis: Clinical utility and limitations. *Crit Care Med* 2008; 36 (3): 941–52.
  34. Saher RA, McPherson RA. Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium. 11 Ed., Jakarta, EGC, 2004: 21–66, 319, 389.
  35. Po ´voa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 101–8.
  36. Pfäfflin A, Schleicher E. Inflammation markers in point-of-care testing (POCT). *Anal Bioanal Chem* 2009; 393: 1473–80.
  37. Ho KM, Lipman J. An update on C-reactive protein for intensivists. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37: 234–41.
  38. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure* 1999; 7 (2): 169–77.
  39. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111: 1805–12.
  40. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *J Infect Chemother* 2011; 17: 764–9.
  41. Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, Suzuki Y, Kojika M, Imai S, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *J Infect Chemother* 2005; 11: 234–8.
  42. Okamura Y, Yokoi H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). *Clin Chim Acta* 2011; 412: 2157–61.
  43. Shozushima T, Takahashi G, Naoya Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo S. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *J Infect Chemother* 2011; 17: 764–9.
  44. Ntusi N, Aubin L, Oliver S, Whitelaw A, Mendelson M. Guideline for the optimal use of blood cultures. *S Afr Med J* 2010; 100: 839–43.
  45. Karnen GB. *Imunologi Dasar*. Ed. 7, Jakarta, BP FKUI, 2006; 34–46, 305–12.
  46. Guntur H. *SIRS, sepsis dan syok septik (imunologi, diagnosis dan pelaksanaan)*. Ed 1. Surakarta, UNS Press, 2008; 1–46.
  47. Karumaa S, Kärpänoja P, Sarkkinen H. PCR identification of bacteria in blood culture does not fit the daily workflow of a routine microbiology laboratory. *J Clin Microbiol*. 2012; 50 (3): 1031–3.
  48. Afroza S, Begum F. Co-relation between sepsis score and blood culture report in neonatal septicaemia. *J Bangladesh Coll Phys Surg* 2008; 26: 79–82.
  49. Pien BC, Sundaram P, Raof N, Costa SF, Mirrett S, Woods CW, et al. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. *Am J Med* 2010; 123: 819–28.
  50. Tissari P, Zumla A, Tarkka E, Mero S, Savolainen L, Vaara M, et al. Accurate and rapid identification of bacterial species from positive blood cultures with a DNA-based microarray platform: an observational study. *Lancet* 2010; 375: 224–30.
  51. Tsangaris I, Plachouras D, Kavatha D, Gourgoulis GM, Tsantes M, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin among febrile critically ill patients with prolonged ICU stay. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 213–21.
  52. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA, Fernández-Miret B. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock. *Med Intensiva* 2012; 36: 177–84.
  53. Tudela P, Prat C, Lacoma A, Mòdol JM, Domínguez J, et al. Biological markers for predicting bacterial infection, bacteremia, and severity of infection in the emergency department. *Emergencias* 2012; 24: 348–56.
  54. Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U, Kaptanoglu B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. *Crit Care* 2003; 7: 85–90.
  55. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2006; 34: 1996–2003.
  56. Kibe S, Adams K, Barlow G. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 (Suppl 2): ii33–40.
  57. Tang BM, Eslick GD, Craig JC, McLean AS. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7 (3): 210–7.
  58. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13 (5): 426–35.
  59. Stubljar D, Rogina P, Skvarc M, Pavlovic A. Diagnostic accuracy of sCD14 (presepsin) is comparable to procalcitonin (PCT) for the diagnosis of bacterial infections in critically ill patients. 2013. Available at URL: [http://registration.akm.ch/einsicht\\_iframe.php?XNABSTRACT\\_ID=162896&XNSPRACHE\\_ID=2&XNKONGRESS\\_ID=180&XNMASKEN\\_ID=900#](http://registration.akm.ch/einsicht_iframe.php?XNABSTRACT_ID=162896&XNSPRACHE_ID=2&XNKONGRESS_ID=180&XNMASKEN_ID=900#)
  60. Caironi P, Masson M. <http://ccforum.com/content/17/S2/P35/-ins2>, Spanuth <http://ccforum.com/content/17/S2/P35/-ins3>, Thomae <http://ccforum.com/content/17/S2/P35/-ins4>, Fumagalli <http://ccforum.com/content/17/S2/P35/-ins5>, et al. Compared values of presepsin (sCD14-ST) and procalcitonin as early markers of outcome in severe sepsis and septic shock: a preliminary report from the Albumin Italian Outcome Sepsis (ALBIOS) study. *Crit Care* 2013; 17 (Suppl 2): P35.
  61. Nishida T, Ishikura H, Murai A, Irie Y, Umemura T, et al. Assessment of the usefulness of presepsin (soluble CD14

- subtype) in septic patients. Crit Care. 2011; 15 (Suppl 3): P19.
68. Vodnik T, Kaljevic G, Tadic T, Majkic-Singh N. Presepsin (sCD14-ST) in preoperative diagnosis of abdominal sepsis. Clin Chem Lab Med 2013; 5: 1–10.
  69. Bufler P, Stiegler G, Schuchamann M, et al: Soluble lipopolysaccharide receptor (CD14) is released via two different mechanisms from human monocytes and CD14 transfectants. Eur J Immunol. 1995; 25: 604–10.
  70. Bazil V, Strominger JL: Shedding as a mechanism of downmodulation of CD14 on stimulated human monocytes. J Immunol. 1991; 147: 1567–74.
  71. Lisyani BS. Presepsin sebagai biomarker baru untuk sepsis. Dalam: Shofa C, Hussein Gassem M, Arwedi A, editor. Current Guidelines in internal medicine to improve clinical practice, Kumpulan naskah ilmiah PIT XVII PAPDI Cabang Semarang. Semarang, BP UNDIP 2013; 47–60.
  72. Endo S, Takahashi G, Shozushima T, Matsumoto N, Kojika M, et al. Usefulness of presepsin (soluble CD14 subtype) as a diagnostic marker for sepsis. JJAAM 2012; 23: 27–38.
  73. Agilli M, Sener I, Yesildal F, Honca T, Aydin I, et al. A new marker for the diagnosis of sepsis: Presepsin. J Investig Biochem. 2012; 1 (1): 55–7.