

POLA BAKTERI DAN USIA PASIEN TERHADAP PROKALSIKTONIN DI PNEUMONIA KOMUNITAS DAN NOSOKOMIAL

(Bacterial Pattern and Patient's Age on Procalcitonin in Community and Hospital Acquired Pneumonia)

Coriejati¹, Mohammad Iqbal², Emmy Hermyanti Pranggono³

ABSTRACT

Pneumonia is one of an infectious disease with high mortality rate. In the last decade procalcitonin (PCT) was found as a biomarker that can predict a kind of infection. The aim of the study was to know the difference of PCT level between community acquired pneumonia (CAP) and hospital acquired pneumonia (HAP) by analyzing it, and the difference between <60 years old and older age patients. A cross-sectional study was conducted on the CAP and HAP patients in RSHS, in August–October 2009. The level difference were analyzed with Mann-Whitney test, with a significance of $p < 0.05$. In this study 40 (forty) patients (66%) CAP and 21 patients (34%) HAP were included. The median of PCT levels in CAP was 0.88 ng/dL and HAP 8.32 ng/dL ($p = 0.002$), where as in the in Gram negative bacterial infection (GNBI) level in CAP was 4.76 ng/dL and in Gram positive was 0.61 ng/dL. The median PCT level in HAP with Gram negative was 19.02 ng/dL and in the Gram positive was 4.63 ng/dL ($p = 0.201$). The median of PCT level in CAP group <60 yo was 1.42 ng/dL and in ≥ 60 yo was 0.65 ng/dL ($p = 0.207$). The median of PCT level in HAP <60 yo was 8.32 ng/dL, where as in ≥ 60 yo was 9.93 ng/dL ($p = 0.178$). Based in this study can be concluded that the PCT level in HAP group was higher than in the CAP group. The PCT level in HAP with Gram negative bacterial infection was higher than in the CAP where as in the CAP group was lower in ≥ 60 yo.

Key words: Bacterial pattern, patient's age, procalcitonin, community acquired pneumonia, hospital acquired pneumonia

ABSTRAK

Pneumonia merupakan penyakit infeksi yang banyak menyebabkan kematian. Satu dasawarsa terakhir dikenal petanda infeksi tertentu yang dapat menunjukkan keparahan infeksi, yaitu *procalcitonin* (PCT). Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui perbedaan kadar PCT kelompok Pneumonia Komunitas (PK) dan yang Pneumonia Nosokomial (PN), serta perbedaan kadarnya pada usia pasien <60 tahun dan ≥ 60 tahun dengan menganalisisnya. Penelitian ini merupakan kajian potong silang yang dilakukan di pasien radang parenkim paru masyarakat (pneumonia komunitas) (PK) dan pneumonia nosokomial (PN) di RSHS, pada bulan Agustus–Oktober 2009. Data dianalisis dengan uji *Mann Whitney* dengan nilai kemaknaan $p < 0,05$. Peserta terdiri dari 40 (66%) orang dengan PK dan 21 (34%) PN. Median kadar PCT di PK 0,88 ng/dL dan PN 8,32 ng/dL ($p = 0,002$). Di PK dengan Gram negatif berkadar PCT 4,76 ng/dL dan yang positif 0,61ng/dL. Median kadar PCT di kelompok PK <60 tahun 1,42ng/dL dan yang ≥ 60 tahun adalah 0,65 ng/dL ($p = 0,207$). Sedangkan di kelompok PN <60 tahun 8,32 ng/dL dan yang di ≥ 60 tahun adalah 9,93 ng/dL ($p = 0,178$). Berdasarkan telitian ini dapat disimpulkan, bahwa median kadar PCT di PN lebih tinggi daripada PK, karena didukung oleh kadar PCT yang lebih tinggi daripada infeksi bakteri Gram negatif di kedua kelompok tersebut. Pada usia ≥ 60 tahun kadar PCT lebih rendah dibandingkan dengan yang berusia <60 tahun di PK dan PN.

Kata kunci: Pola bakteri, usia pasien, prokalsitonin, pneumonia komunitas, pneumonia nosokomial

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan penyakit infeksi yang banyak menyebabkan kematian.¹ Di Amerika Serikat sekitar 30% pasien pneumonia diobati dan 36% pasien perlu dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU). Pneumonia juga merupakan salah satu bentuk infeksi yang berasal dan sering ditemukan di rumah sakit (nosokomial), sehingga menambah lama masa perawatan dan biaya.^{2–4} Pada masa yang akan datang pneumonia

masih menjadi masalah kesehatan yang penting karena keberadaan mikroba seperti: Hantavirus dan *Methicillin Resistent Staphylococcus Aureus* (MRSA), juga angka resistensi mikroba terhadap antibiotika meningkat.⁵

Penetapan diagnosis pneumonia secara umum tidak terlalu sulit, walaupun demikian terdapat beberapa penyakit yang menyerupainya. Secara umum pneumonia dibagi menjadi Pneumonia Komunitas (PK) dan yang berasal dari rumah sakit (nosokomial)

¹ Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Jl. Pasteur no. 38. Bandung.
E-mail: coriejati@yahoo.com

² Bagian Ilmu Penyakit Dalam RS. Al Islam. Dinas Kesehatan Kotamadya Bandung

³ Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Jl. Pasteur no. 38. Bandung.

(PN). Penetapan diagnosis PK dan PN penting karena perbedaan penatalaksanaannya terutama penentuan jenis pemberian antibiotikanya. Secara umum pola bakteri di PK terutama disebabkan oleh bakteri coccus Gram positif yaitu *Streptococcus pneumoniae*, sedangkan PN terutama disebabkan oleh bakteri batang Gram negatif seperti: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*.^{3,6-11} Pada satu dasawarsa terakhir dikenal petanda infeksi tertentu yaitu *Procalcitonin* (PCT), yang berperan selain sebagai petanda keberadaannya juga menunjukkan keparahan infeksi tertentu. Karena cirinya, maka PCT mempunyai keunggulan dapat secara cepat membedakan infeksi oleh bakteri dengan yang terkait bukan oleh jasad semacam. Dalam telitian yang lain didapatkan ada hubungan tinggi kadar PCT dengan peramalan perjalanan penyakit pneumonia.

Perbedaan mekanisme infeksi antara bakteri Gram positif dan negatif cukup jelas dalam menghasilkan respons inflamasi. Bakteri Gram negatif memiliki endotoksin yang merupakan sumber perangsangan bagi hasil PCT.

Pneumonia yang terjadi pada usia lanjut merupakan masalah tertentu sendiri. Pada penelitian oleh Stucker dkk¹⁴ di peserta yang berusia ≥ 75 tahun dengan berbagai infeksi menunjukkan bahwa PCT hanya bermanfaat dalam kondisi sepsis saja, sedangkan di infeksi tanpa hal tersebut pemeriksaan PCT tidak terlalu bermanfaat.¹²⁻¹⁵ Usia lanjut merupakan salah satu faktor kebahayaan pneumonia terjadi. *World Health Organization* (WHO) menetapkan batasan usia lanjut adalah ≥ 60 tahun.¹⁵ Di Amerika dikembangkan sistem tertentu untuk meramalkan keparahan dan angka kematian pneumonia yang disebut *Pneumonia Severity Index* (PSI). Peta bakteri di populasi tertentu dapat berbeda-beda, seperti didapatkan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, yang secara rutin data dikumpulkan untuk memetakan bakteri yang menyebabkan infeksi di RSHS. Pada tahun 2009 semester dua (2) didapatkan bakteri terbanyak yang dapat diisolasi dari berbagai spesimen dari Ruang Perawatan Ilmu Penyakit Dalam adalah jenis Gram negatif. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran pola bakteri berdasarkan capatan pewarnaan Gram dan pengaruhnya terhadap kadar PCT di PK dan PN.

METODE

Penelitian ini merupakan bagian dari kajian *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI), kerja sama Litbangkes Depkes dengan RSUP dr. Hasan Sadikin (RSHS), Bandung. Penelitian ini merupakan kajian potong lintang terhadap pasien PK dan PN yang datang

ke Instalasi Gawat Darurat dan pasien yang dirawat di Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSHS dan memenuhi patokan kesertaan. Patokan diagnostik utama: batuk, dahak, riwayat demam ($>37,8^{\circ}\text{C}$). Patokan kecil: sesak napas nyeri pleuritik, tanda konsolidasi paru pada pemeriksaan fisik, hitung leukosit $>12000/\text{mm}^3$. Seseorang dikatakan menderita pneumonia bila didapatkan ada infiltrat baru pada pemeriksaan radiologis rangka dada disertai satu patokan utama atau dua dari yang kecil. Pasien karsinoma tiroid jenis meduler, karsinoma paru jenis *small cell*, dugaan infeksi bakterial selain pneumonia, anemia hemolitik berat, HIV/AIDS dikeluarkan dari kesertaan penelitian. Keparahannya pneumonia ditentukan dengan *Pneumonia Severity Index* (PSI). Ciri dasar peserta didapatkan dari catatan medik pasien berupa: usia, jenis kelamin dan kultur bakteri. Semua peserta diperiksa kadar PCT, kultur bakteri dari dahak, darah dan *bronchoalveolar lavage*. Pemeriksaan serum PCT dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung. Uji normalitas sebaran data menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Data usia dan jenis kelamin dibandingkan menggunakan uji *Chi-Square*. Perbandingan dua kelompok data diuji dengan uji T bila sebaran normal, diuji dengan Mann Whitney bila hal terkait tidak begitu. Taraf kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada antara bulan Agustus–Oktober 2009. Data yang dikumpulkan adalah data yang utama berasal dari 40 peserta dengan diagnosis PK dan 21 orang dengan PN yang memenuhi patokan kesertaan dan penolakan. Ciri dasar didapatkan; rerata usia pasien PK adalah 50,0 (17,68) tahun; PN 51,14 (17,38) tahun ($p=0,803$). Median kadar PCT di PK dan PN adalah 0,88 dan 8,32 ng/mL ($p=0,002$). Median kadar PCT di kelompok PK berumur <60 tahun adalah 1,42 ng/mL dan yang berumur ≥ 60 tahun adalah 0,65 ng/mL ($p=0,207$). Di kelompok PN yang berumur <60 tahun adalah 8,32 ng/mL dan ≥ 60 tahun adalah 9,93 ng/mL ($p=0,178$). Median kadar PCT di penyakit penyerta gagal ginjal di kelompok PK adalah 6,37 ng/mL, sedangkan di penyakit jantung sebesar 0,73 ng/mL. Median kadar PCT di penyakit penyerta gagal ginjal di kelompok PN adalah sebesar 11,87 ng/mL dan yang di gagal jantung sebesar 18,33 ng/mL. Pola bakteri di kelompok PK sebagian besar adalah Gram positif dan yang di PN adalah Gram negatif (lihat Tabel 1). Di kelompok PK median kadar PCT di peserta dengan infeksi bakteri Gram positif adalah 0,61 ng/mL dan Gram negatif sebesar 4,76 ng/mL. Di kelompok PN median kadar

Tabel 3. Hasil kultur bakteri di PK

Bakteri/Jamur	Dahak	Darah	BAL	CP	Jumlah
<i>Klebsiella pneumonia</i>	3		2	1	6
<i>Streptococcus viridians</i>	5				5
<i>Candida Albicans</i>	4				4
<i>Acinobacter baumannii</i>		4			4
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	1	2			3
<i>Pseudomonas fluorescens</i>			1		1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		1			1
<i>Staphylococcus hominis</i>		1			1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>		1			1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1				1
<i>Staphylococcus hominis</i>		1			1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1				1
Jumlah	15	10	3	1	29

Keterangan:

Kultur positif 27 subjek

Kultur negatif 13 subjek

BAL: *Bronchoalveolar Lavage*

CP : Cairan Pleura

Gram positif 12 subjek

Gram negatif 11 subjek

Tabel 4. Hasil kultur di kelompok PN

Bakteri/Jamur	Dahak	Darah	BAL	CP	Jumlah
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		2			2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		2			2
<i>Acinobacter baumannii</i>	1				1
<i>Burholderia cepacia</i>	1				1
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1				1
<i>Streptococcus viridians</i>	1				1
<i>Micrococcus</i>	1				1
<i>Morganella morganii</i>	1				1
<i>Staphylococcus aureus</i>		1			1
<i>E. coli</i>		1			1
Jumlah	6	6			12

Keterangan:

Kultur positif 11 subjek

Kultur negatif 10 subjek

BAL: *Bronchoalveolar Lavage*

CP : Cairan Pleura

Gram positif 6 subjek

Gram negatif 4 subjek

Perbedaan kadar PCT antara kelompok PK dan PN dengan uji nontolak ukur Mann Whitney terdapat hasil yang bermakna ($p=0,002$) yaitu di kelompok PN lebih tinggi dibandingkan dengan dengan yang PK. Faktor yang dapat mempengaruhi perbedaan tersebut ialah karena di PN sebagian besar peserta menderita pneumonia berat (berdasarkan patokan ATS) dan dengan penyakit penyerta gagal ginjal.

Kadar PCT di pneumonia yang disebabkan oleh bakteri Gram positif lebih rendah dibandingkan dengan yang oleh Gram negatif baik di PK maupun di PN. Di kelompok PK didapatkan perbedaan bermakna antara Gram positif dan Gram negatif ($p=0,032$)

Peranan gagal ginjal sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kadar PCT di pneumonia dapat dilihat di kelompok gagal ginjal kelompok PK yang memiliki rerata kadar PCT yang sangat tinggi

dan berbeda secara bermakna dibandingkan dengan kelompok PN. Gagal ginjal merupakan penyakit komplikasi yang paling banyak. Dalam telitian oleh Level¹⁶ di 13 pasien sepsis dengan gagal ginjal menunjukkan kadar PCT yang jauh melebihi yang terdapat dalam kajian ini, yaitu 114 ± 66 ng/mL. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Zahorec *et al.*¹⁷ di 17 pasien dengan gagal ginjal menunjukkan rerata kadar PCT yang tinggi juga, yaitu sebesar $69,8 (7,1-588)$ ng/mL.¹⁷

Penyakit penyerta terbanyak pada penelitian ini di kelompok PK adalah gagal jantung kronis, gagal ginjal terminal/kronik/akut dan penyakit paru obstruktif kronik. Hal ini sesuai dengan faktor kebahayaan yang umumnya didapatkan di PK. Di kelompok PN didapatkan pula pola yang hampir sama, hanya tidak didapatkan penyakit paru obstruktif kronik. Hampir

seluruh penyakit penyerta di PN adalah faktor bahaya yang memudahkan pneumonia terjadi.

SIMPULAN

Berdasarkan kajian ini, terdapat perbedaan kadar PCT antara PK dan PN, yaitu pasien dengan PN memiliki median kadar PCT lebih tinggi dibandingkan dengan di mereka yang mengidap PK. Kadar PCT di infeksi bakteri Gram negatif lebih tinggi dibandingkan dengan yang terkait Gram positif. Perbedaan ini bermakna di kelompok PK, akan tetapi tidak bermakna di yang PN. Terdapat perbedaan bermakna kadar PCT antara peserta yang berusia <60 tahun dengan yang \geq 60 tahun di PK maupun PN dalam kelas PSI yang sama (III-IV), yaitu median kadar PCT peserta yang berusia \geq 60 tahun lebih rendah dibandingkan dengan yang <60 tahun dalam kelas PSI yang sama (III-IV).

DAFTAR PUSTAKA

1. Muller B, Harbath S, Stolz D, Bingisser R, Mueller C, Leuppi J. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infectious Diseases* 2007; 7 (10): 1-10.
2. Bauer TT, Welte T, Ermen C, Schlosser BM, Waschke IT, Zeeuw Jd. Cost Analyses of community-acquired pneumonia from the hospital perspective. *Chest*. 2005;128 (4): 2238-46.
3. Niederman MS, Craven DE, Bonten MJ, Chastre J, Craig W, Fagon JY. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171: 388-416.
4. Restrepo MI, Mortensen EM, Velez JA, Frei C, Anzueto A. A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU. *Chest*. 2008; 133 (3): 610-7.
5. Marrie TJ. Acute bronchitis and community-acquired pneumonia. Dalam: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editor. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. Ed ke-4., New York, McGraw-Hill, 2008; 2097-114.
6. Niederman MS, Mandell LA, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, Dean N. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 1730-54.
7. Shah PB, Giudice JC, Griesback R, Morley TF, Vasoya A. The newer guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *JAOA*. 2004; 104 (14): 521-6.
8. Schouten JA, Prins JM, Bonten MJ, Degener J, Janknegt RE, RHollander JM. Revised SWAB guidelines for antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. *Neth J med*. 2005; 63: 323-33.
9. Dahlan Z. Pneumonia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simandibrata M, Setiati S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Ed ke-4., Jakarta, Pusat Penerbitan FKUI, 2006; 964-70.
10. Mandell LA. Pneumonia. Dalam: Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Ed ke-17, New York, McGraw-Hill, 2008; 1619-28.
11. Schmitt S. Community acquired pneumonia. *Cleveland Clinic. Center for Continuing Education*. 2008; 15 (1): 40-4.
12. Riquelme R, Torres AE, Biary M, Mensa L, Estruch R, Ruiz M. Community acquired pneumonia in elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156 (6): 1908-14.
13. Straushbaugh LJ. Emerging health care-associated infections in the geriatric population. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7 (2): 268-71.
14. Strucker F, Herrmann F, Graf JD, Michel JP, Krayse KH, G GG. Procalcitonin and infection in elderly patients *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53 (8): 1392-5.
15. Janssens JP. Pneumonia in the elderly (geriatric) population. *Curr Opin Pulm Med*. 2005; 11 (3): 226-30.
16. Level C, Chauveau F, Guisset O, Cazin M, Lasseur C, Gabinsky C. Mass Transfer, clearance and plasma concentration of procalcitonin during continuous venovenous hemofiltration in patients with septic shock and acute oliguric renal failure. *Crit Care*. 2003; 7 (6): R160-6.
17. Zahorec R, Setvak D, Cintula D, Blaskova C. Renal rescue therapy in early stage of severe sepsis: a case study approach. *Bratisl Lek Listy* 2004; 105 (10-11): 3.