



**PERBEDAAN KADAR PROKALSITONIN PADA PASIEN
SEPSIS BAKTERIAL YANG TERINFEKSI BAKTERI GRAM-
POSITIF DAN GRAM-NEGATIF DI RSPAD GATOT
SOEBROTO TAHUN 2016**

SKRIPSI

NINDY HANDAYANI

1410211053

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2018**



**PERBEDAAN KADAR PROKALSITONIN PADA PASIEN
SEPSIS BAKTERIAL YANG TERINFEKSI BAKTERI GRAM-
POSITIF DAN GRAM-NEGATIF DI RSPAD GATOT
SOEBROTO TAHUN 2016**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran**

NINDY HANDAYANI

1410211053

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2018**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Nindy Handayani
NRP : 141.0211.053
Tanggal : 19 Mei 2018

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 19 Mei 2018

Yang Menyatakan,



Nindy Handayani

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nindy Handayani
NRP : 141.0211.053
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Sarjana Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“PERBEDAAN KADAR PROKALSITONIN PADA PASIEN SEPSIS BAKTERIAL YANG TERINFEKSI BAKTERI GRAM-POSITIF DAN GRAM-NEGATIF DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2016”.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada Tanggal : 19 Mei 2018

Yang menyatakan,



Nindy Handayani

PENGESAHAN

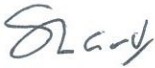
Skripsi diajukan oleh:

Nama : Nindy Handayani
NRP : 141.0211.053
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul Skripsi : Perbedaan Kadar Prokalsitonin pada Pasien Sepsis Bakterial yang Terinfeksi Bakteri Gram-positif dan Gram-negatif di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2016.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.


Sugeng Wiyono, S.K.M., M.Kes

Ketua Penguji


Dr. dr. Soroy Lardo, Sp.PD

Pembimbing I


drg. Nunuk Nugrohowati, MS

Pembimbing II


Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K)


Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran”
Jakarta


dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 19 Mei 2018

PERBEDAAN KADAR PROKALSITONIN PADA PASIEN SEPSIS BAKTERIAL YANG TERINFEKSI BAKTERI GRAM-POSITIF DAN GRAM-NEGATIF DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2016

Nindy Handayani

Abstrak

Sepsis merupakan salah satu dari sepuluh penyebab kematian terbesar di dunia. Walaupun pemahaman terhadap patofisiologi dan terapi meningkat, sepsis tetap menjadi penyebab kematian *non-cardiac* di *Intensive Care Unit* (ICU) dan angka kejadiannya terus meningkat. Prokalsitonin dikenal sebagai petanda infeksi dan penunjuk keparahan infeksi tertentu. Pada sepsis, peningkatan kadar prokalsitonin dalam darah memiliki nilai yang bermakna sehingga dapat digunakan sebagai *biomarker* sepsis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan rerata kadar prokalsitonin pada pasien sepsis bakterial yang terinfeksi bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien sepsis bakterial di RSPAD Gatot Soebroto tahun 2016 yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu pasien sepsis bakterial yang terinfeksi bakteri Gram-positif dan Gram-negatif dengan jumlah masing-masing kelompok adalah 30 sampel. Teknik pengumpulan data menggunakan teknik *consecutive sampling*. Data dianalisis menggunakan uji t tidak berpasangan dengan hasil yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar prokalsitonin yang bermakna pada pasien sepsis bakterial yang terinfeksi bakteri Gram-positif dan Gram-negatif di RSPAD Gatot Soebroto tahun 2016 dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan rerata kadar prokalsitonin pada pasien sepsis bakterial yang terinfeksi bakteri Gram-positif adalah 6,47 ng/ml dan Gram-negatif adalah 66,04 ng/ml. Berdasarkan hasil penelitian, rerata kadar prokalsitonin pada pasien sepsis bakterial yang terinfeksi bakteri Gram-negatif lebih besar daripada yang terinfeksi bakteri Gram-positif karena bakteri Gram-negatif memiliki lipopolisakarida yang merupakan suatu *immunostimulator* kuat dan meningkatkan produksi TNF- α lebih tinggi daripada infeksi bakteri Gram-positif.

Kata Kunci : Kadar Prokalsitonin, Bakteri Gram-positif, Bakteri Gram-negatif, Sepsis Bakterial

DIFFERENCE OF PROCALCITONIN LEVELS IN GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE BACTERIAL SEPSIS PATIENTS OF GATOT SOEBROTO ARMY HOSPITAL IN 2016

Nindy Handayani

Abstract

Sepsis is one of the leading causes of death in the world. Although the understanding of pathophysiology and therapy has increased, sepsis still be the cause of non-cardiac death in Intensive Care Unit (ICU) and the incidence of sepsis continues to rise. Procalcitonin is known as a marker of infection and indicator for severity of infections. In sepsis, elevated procalcitonin levels in blood have a significant value that can be used as a sepsis biomarker. The aim of this study was to determine the mean difference of procalcitonin levels in Gram-positive and Gram-negative bacterial sepsis patients. This study used quantitative method with cross sectional approach. The sample of this study were bacterial sepsis patients of Gatot Soebroto Army Hospital in 2016 which were divided into two groups: Gram-positive and Gram-negative bacterial sepsis patients with the number of each group were 30 samples. The technique of data collection was using consecutive sampling. The data were analyzed by independent t test and the result showed that there was a significant difference between mean levels of procalcitonin in Gram-positive and Gram-negative bacterial sepsis patients of Gatot Soebroto Army Hospital in 2016 with p value = 0,000 ($p < 0,05$). This study showed that mean difference of procalcitonin levels in Gram-positive bacterial sepsis patients was 6,47 ng/ml and Gram-negative was 66,04 ng/ml. According to the result of this study, the mean difference of procalcitonin levels in Gram-negative bacterial sepsis patients were higher than Gram-positive bacterial sepsis patients because Gram-negative bacteria have lipopolysaccharide which is a strong immunostimulator and increase TNF- α production higher than Gram-positive bacteria.

Keywords: Procalcitonin Levels, Gram-positive Bacteria, Gram-negative Bacteria, Bacterial Sepsis

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah swt. atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul “Perbedaan Kadar Prokalsitonin pada Pasien Sepsis Bakterial yang Terinfeksi Bakteri Gram-positif dan Gram-negatif di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2016” ini dapat diselesaikan.

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dosen pembimbing Dr. dr. Soroy Lardo, Sp.PD, drg. Nunuk Nugrohowati, MS, dr. Hanna Windyantini, M.PdKed serta Bapak Sugeng Wiyono, S.K.M, M.Kes selaku penguji yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis dan banyak memberikan saran yang sangat bermanfaat. Selain itu, penulis sampaikan terima kasih kepada Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp. Rad selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku Ketua Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, dan dr. Hartono, MM., Ph.D selaku pembimbing lapangan di RSPAD Gatot Soebroto.

Tak lupa pula penulis sampaikan terima kasih kepada Mama, Papa, Abang, dan Farhan (Adik) yang selalu memberikan dukungan dan do’a, sahabat-sahabat yang telah membantu dan selalu memberi semangat Putu Adri Pinar dewi, Riza Amalia, Eva Ardelia Sari, Syifa Fauziah Ridwan, Salma Utami, dan teman-teman angkatan 2014 yang tidak dapat penulis sebutkan satu-satu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mohon maaf apabila terdapat kekurangan pada skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapapun yang membacanya.

Jakarta, 19 Mei 2018

Nindy Handayani

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR BAGAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	2
I.4 Manfaat Penelitian	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
II.1 Landasan Teori.....	5
II.2 Kerangka Teori.....	28
II.3 Kerangka Konsep.....	29
II.4 Hipotesis.....	29
II.5 Penelitian Terkait	30
 BAB III METODE PENELITIAN	 32
III.1 Jenis Penelitian	32
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	32
III.3 Subjek Penelitian	32
III.4 Teknik Sampling.....	34
III.5 Identifikasi Variabel Penelitian.....	34
III.6 Definisi Operasional.....	35
III.7 Instrumen Penelitian.....	35
III.8 Pengolahan Data.....	35
III.9 Analisis Data	36
III.10 Alur Penelitian	37
III.11 Etika Penelitian	38
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 39
IV.1 Gambaran Umum Lokasi Penelitian	39
IV.2 Hasil Penelitian	40
IV.3 Pembahasan	47

IV.4	Keterbatasan Penelitian	50
BAB V PENUTUP		51
V.1	Kesimpulan	51
V.2	Saran	51
DAFTAR PUSTAKA		53
RIWAYAT HIDUP		
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Kriteria Diagnosis Sepsis	10
Tabel 2	Kriteria SOFA Score... ..	13
Tabel 3	Interpretasi Pemeriksaan Kadar Prokalsitonin	17
Tabel 4	Penelitian Terkait	30
Tabel 5	Definisi Operasional.....	35
Tabel 6	Distribusi Usia Pasien Sepsis Bakterial	40
Tabel 7	Distribusi Jenis Kelamin Pasien Sepsis Bakterial	41
Tabel 8	Distribusi Sumber Infeksi Pasien Sepsis Bakterial	42
Tabel 9	Distribusi <i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i> (MODS) Pasien Sepsis Bakterial	42
Tabel 10	Distribusi Spesies Bakteri Gram-positif yang Menginfeksi Pasien Sepsis Bakterial	43
Tabel 11	Distribusi Spesies Bakteri Gram-negatif yang Menginfeksi Pasien Sepsis Bakterial	44
Tabel 12	Distribusi Kadar Prokalsitonin Pasien Sepsis Bakterial.....	45
Tabel 13	Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov	45
Tabel 14	Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov Setelah Transformasi Data.....	46
Tabel 15	Perbedaan Kadar Prokalsitonin pada Pasien Sepsis Bakterial yang Terinfeksi Bakteri Gram-positif dan Gram-negatif.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Spesifitas dan Sensitifitas Prokalsitonin, Leukosit, <i>C-reactive Protein</i> , dan Suhu Tubuh	18
Gambar 2	<i>Teichuronic Acid</i> dan <i>Lipoteichoic Acid</i> pada Dinding Sel Bakteri Gram-positif	20
Gambar 3	Gambaran Molekuler Dinding Sel Bakteri Gram-negatif	22

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori.....	28
Bagan 2	Kerangka Konsep	29
Bagan 3	Alur Penelitian.....	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Persetujuan Proposal Penelitian
Lampiran 2	Surat Izin Penelitian
Lampiran 3	Surat Persetujuan Etik
Lampiran 4	Hasil Uji Univariat
Lampiran 5	Hasil Uji Bivariat
Lampiran 6	Tabel Data Pasien

DAFTAR SINGKATAN

ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BSI	: <i>Bloodstream Infecetion</i>
C5a	: <i>Complement Component 5a</i>
C3	: <i>Complement Component 3</i>
CALC-1	: <i>Calcitonin-1</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DAMPs	: <i>Damage Associated Molecular Patterns</i>
EMB	: <i>Eosin Methylene Blue</i>
HGMB1	: <i>High Mobility Group Box 1</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-1ra	: <i>Interleukin-1 Receptor Antagonist</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
MODS	: <i>Multiple Organ Dysfuntion Syndrome</i>
MyD88	: <i>Myeloid Differentiation Primary Response Gene 88</i>
NOD	: <i>Nucleotide-binding Oligomerization Domain</i>
PAMPs	: <i>Pathogen Associated Molecular Patterns</i>
RIG-I	: <i>Retinoic Acid Inducible Gene-I</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSPAD	: <i>Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SOFA	: <i>Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment</i>
TIR	: <i>Toll/interleukin-1 Receptor</i>
TIRAP	: <i>Toll/interleukin-1 Receptor Domain Containing Adaptor Protein</i>

TLR4 : *Toll-like Receptors 4*
TLR2 : *Toll-like Receptors 2*
TNF- α : *Tumor Necrosis Factor Alpha*
WTA : *Wall Teichoic Acid*