



Peran *Procalcitonin* sebagai *Marker* Infeksi

Juliani Dewi

Laboratorium Rempal Diagnostika, Malang, Indonesia

ABSTRAK

Diagnosis infeksi bakteri dapat terlambat bila menunggu hasil kultur mikrobiologi. *Marker-marker* seperti jumlah leukosit dan CRP, masih belum memastikan banyak kasus infeksi, bahkan sepsis. *Procalcitonin* menjadi *marker* infeksi yang cukup menjanjikan. Kadar *procalcitonin* efektif untuk pedoman diagnosis, prediksi penyakit, dan efikasi terapi pada berbagai populasi, termasuk bayi, dewasa, dan lanjut usia dengan berbagai lokasi infeksi. Kadar *procalcitonin* dapat menjadi dasar pemberian dan menilai efikasi terapi antibiotik.

Kata kunci: Antibiotik, infeksi, *marker* infeksi, *procalcitonin*

ABSTRACT

Delayed bacterial infection diagnosis may be caused by delayed microbiology culture results. Infection markers, like leucocyte count and CRP, did not meet the expectations, even in sepsis cases. An ideal biomarker can determine bacterial or non bacterial inflammation as early as possible, and provide information on clinical conditions and prognosis. *Procalcitonin* can be a promising infection marker, and as a basis for evaluation of antibiotics efficacy. **Juliani Dewi. *Procalcitonin* as Marker for Infection**

Keywords: Antibiotic, infection, infection marker, *procalcitonin*

PENDAHULUAN

Dewasa ini kemampuan *marker* diagnostik konvensional untuk diagnosis infeksi masih terbatas. Akibatnya, pemberian antibiotik yang tidak perlu dan dalam jangka waktu lama berisiko efek tidak diinginkan, baik resistensi antibiotik, peningkatan mortalitas, lama perawatan, maupun ekonomi biaya. Di lain pihak diagnosis infeksi bakteri bisa terlambat jika menunggu hasil parameter kultur mikrobiologi; hambatan lain berupa sensitivitas rendah (misalnya kultur darah), dan spesifisitas rendah (misalnya karena kontaminasi pada kultur sputum). Penanda inflamasi seperti *C-Reactive Protein* (CRP) atau hitung leukosit kurang spesifik untuk infeksi bakteri.^{1,2} Hal ini disebabkan adanya bermacam-macam penyebab infeksi dan variasi respons inflamasi pasien tergantung saat, jenis, lama, dan tempat infeksi.^{1,3,4} Suatu *biomarker* ideal akan memberikan informasi sedini mungkin, dapat membedakan inflamasi akibat infeksi bakteri atau non-bakteri, dan dapat memberikan informasi tentang kondisi klinis dan prognosis penyakit.

Sepsis menjadi masalah kesehatan besar, lebih banyak pasien meninggal di rumah sakit

disebabkan sepsis dan komplikasinya daripada kematian karena kanker payudara dan kanker paru.⁵ Beberapa faktor dapat menjadi penyebab, yang terpenting adalah definisi sepsis yang tergantung heterogenitas populasi pasien dan kurangnya pengertian patofisiologi, ketidakseimbangan respons imun pasien. Penatalaksanaan sepsis menjadi tanggung jawab multidisiplin.^{6,7}

Sepsis dan kondisi yang berhubungan dengan SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) setiap tahun dialami oleh lebih dari 18 juta orang di dunia. Di Uni Eropa didapatkan 90 kasus sepsis setiap 100.000 populasi dan di Amerika Serikat didapatkan 3 kasus sepsis per 1000 populasi per tahun;⁵ sebanyak 0,25 – 0,38 per 1000 populasi membutuhkan perawatan intensif.⁸ Sepsis dan SIRS menjadi penyebab sejumlah besar morbiditas dan mortalitas. Jika tidak segera diterapi, sepsis dapat dengan cepat berkembang menjadi sepsis berat dan syok septik, dengan rata-rata angka kematian 30–50%, sekitar 20.000 kematian per hari di seluruh dunia; 5 kali lebih tinggi dari angka kematian karena penyakit jantung koroner atau *stroke*.⁸ Pada syok septik, rata-rata angka kematian meningkat sebesar 8%

untuk setiap jam keterlambatan pemberian antibiotik.⁹ Sejumlah sumber menjadi penyebab keterlambatan dalam menemukan kondisi sepsis dan berakibat keterlambatan penanganan pertama serta pada pemberian antibiotik.^{5,7-9}

Kadar *procalcitonin* efektif untuk diagnosis, prediksi penyakit, dan efikasi terapi pada berbagai populasi, termasuk bayi, dewasa, dan lanjut usia dengan berbagai lokasi infeksi.^{5,7,8}

SEPSIS

Terminologi sepsis yang disebut juga sindrom sepsis dikenal pertama kali pada tahun 1980.¹⁰ Sepsis dan syok septik adalah kondisi patologis yang dialami sebagian besar pasien yang memerlukan perawatan di Unit Perawatan Intensif dan memiliki prognosis buruk.¹¹ Kondisi sepsis merupakan akibat dari disregulasi respons pasien terhadap infeksi yang berakibat inflamasi yang tidak terkontrol dan organ-organ tubuh mengalami disfungsi serta berpotensi menjadi kondisi syok septik yang dikenal dengan nama MODS (*Multiple Organ Dysfunction Syndrome*).¹¹

Penegakan diagnosis sepsis seawal mungkin



dan penanganan dalam jam pertama masuk rumah sakit menguntungkan pasien. Sebaliknya, keterlambatan diagnosis dan penatalaksanaan akan memperpanjang masa tinggal di rumah sakit dan meningkatkan biaya perawatan. Namun, menentukan diagnosis sepsis tidak mudah. Oleh karena itu, ketersediaan *biomarker*/sistem evaluasi menjadi hal yang sangat penting untuk membantu menegakkan diagnosis sepsis dengan cepat. Beberapa *biomarker* yang banyak diteliti termasuk *procalcitonin* dan CRP.^{7,10} Pengukuran *procalcitonin* sudah secara luas dan mudah, tetapi menentukan sTREM-1 dengan cara ELISA dan mengukur CD64 dengan flowsitometri tidak rutin dilakukan di banyak rumah sakit, sehingga menimbulkan kendala tersendiri.¹⁰

CRP, protein fase akut yang disintesis di hati, merupakan respons utama pada IL-6. IL-6 adalah sitokin yang dikeluarkan sebagai respons awal terhadap adanya luka atau infeksi. Kadar CRP meningkat signifikan selama awal sepsis, dan karena itulah CRP digunakan untuk menegakkan diagnosis sepsis dan memprediksi kondisi pasien. Walaupun demikian, semua *biomarker* memiliki keterbatasan, termasuk kurangnya spesifisitas. Pendekatan lain adalah menggunakan kombinasi beberapa *marker* dan parameter klinis, yang dikenal dengan bioskor. Gibot dan kawan-kawan menunjukkan kemampuan diagnostik tinggi dari bioskor yang mengkombinasikan intensitas ekspresi CD64 pada sel polimorfonuklear (*PMN CD64 index*) dengan *procalcitonin* dan kadar sTREM-1 (*soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1*) dalam darah.

Yang harus selalu diingat adalah bahwa *biomarker* tunggal tidak dapat diterima sebagai alat diagnosis sepsis yang akurat dan tidak dapat memprediksi prognosis selama sepsis.¹⁰

PROCALCITONIN

Pada tahun 1993, kadar prohormon *procalcitonin* ditemukan sangat tinggi pada semua pasien sepsis dan pada berbagai kasus SIRS berat seperti pada luka bakar, pankreatitis, pneumonia, pembedahan luas, multitrauma, dan beberapa infeksi non-bakteri seperti malaria. Peningkatan kadar ini dari 10 menjadi ratusan dan dari puluhan menjadi ribuan kali.⁵ Sebagai prohormon *calcitonin*, *procalcitonin*

memiliki aktivitas hormon minimal.⁴

Hormon *calcitonin* disintesis di dalam sel-sel C kelenjar tiroid dan paru, sel-sel neuroendokrin, sebagai respons terhadap hiperkalsemia atau pada pasien dengan keganasan tiroid meduler. *Calcitonin* memiliki 33 asam amino dan sebagai bagian dari asam amino yang lebih besar, yaitu 116 asam amino prohormon *procalcitonin*. Di dalam serum orang normal, didapatkan *procalcitonin* intak, *calcitonin*, dan NProCT (*Aminoterminal 57-amino acid sequence*), CCP-1 (*21-amino acid carboxyterminal peptide*) atau *katacalcin*, dan CCP-1 yang terikat dengan *calcitonin*.^{3,9,12}

Procalcitonin adalah 116-asam amino polipeptida yang muncul dari *CALC-1 gene*. *Procalcitonin* disusun dari sebuah terminal N peptida (N-ProCT, *aminoprocalcitonin*), sebuah peptida yang terletak sentral, CT (*calcitonin*), dan sebuah CT C-terminal peptida (CCP-1). *Procalcitonin* intak bersirkulasi pada kadar yang rendah di darah individu sehat, dengan komponen N-PCT, CT, dan CCP-1. *Procalcitonin* didegradasi oleh protease spesifik menjadi *calcitonin* dan dilepaskan ke sirkulasi dalam jumlah terbatas. Pada orang normal, kadar *procalcitonin* plasma kurang dari 0,05 ng/mL. Selama infeksi bakteri yang berat dan sepsis, kadar *procalcitonin* meningkat hingga 10.000 kali. Oleh karena itu, saat ini *procalcitonin* merupakan *marker* utama untuk menegakkan diagnosis infeksi sistemik karena bakteri berat dan sepsis.^{6,8,13}

Produksi *procalcitonin* distimulasi oleh sitokin pro-inflamasi yang dibangkitkan oleh produk-produk bakteri, termasuk endotoksin (LPS/lipopolisakarida) dari dinding sel bakteri Gram negatif, asam lipotekoik dari bakteri Gram positif, dan isi lain dari mikroorganisme dan sel-sel yang nekrosis. Bahan-bahan ini dapat berasal dari infeksi eksternal atau dari translokasi endogen toksin bakteri melalui dinding usus. Bakteri Gram positif atau Gram negatif atau jamur mengaktifasi jalur *toll-like receptor* (TLR) yang berbeda, sehingga memproduksi sitokin pro-inflamasi yang berbeda pula, yang akhirnya menstimulasi produksi *procalcitonin*. Dengan demikian, dapat diduga bahwa patogen yang berbeda dapat mendorong produksi *procalcitonin* dengan kadar yang berbeda pula.^{6,8}

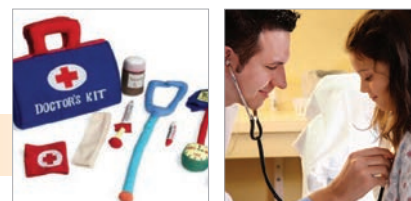
Procalcitonin dikenal baik sebagai penanda

infeksi berat dan sepsis. *Procalcitonin* memiliki hubungan kuat dengan infeksi bakteri sistemik dan dengan beratnya penyakit. *Procalcitonin* meningkat kadarnya dalam tubuh sejalan dengan paparan, cepat mencapai kadar puncak, dan dengan cepat menurun mengikuti terapi atau hilangnya pencetus. Waktu paruh *procalcitonin* sekitar 22 jam. *Procalcitonin* lebih baik daripada hitung leukosit dan pengukuran kadar CRP dalam membedakan sepsis dan SIRS.^{3,5,8}

Procalcitonin diharapkan menjadi penanda infeksi bakteri yang lebih spesifik. Kadar *procalcitonin* meningkat ketika terjadi infeksi bakteri, jamur, dan parasit. Sebaliknya, *procalcitonin* hanya sedikit atau bahkan tidak meningkat pada infeksi virus dan inflamasi berat tanpa penyebab infeksi. *Procalcitonin* diproduksi sebagai respons terhadap endotoksin atau mediator yang dilepaskan saat terjadi infeksi bakteri. Mediator interleukin (IL)1b, *tumor necrosis factor* (TNF) α , dan IL-6 berkorelasi sangat kuat dengan berat dan lamanya infeksi bakteri. Karena pengaturan *procalcitonin* dihambat oleh interferon (INF) γ , sitokin yang dilepaskan sebagai respons infeksi virus, maka *procalcitonin* lebih spesifik pada infeksi bakteri dan dapat membedakan infeksi bakteri dengan infeksi virus.^{1,4,14}

Kadar *procalcitonin* dalam darah meningkat dalam 6 – 12 jam setelah infeksi, bahkan ada yang mengatakan dalam 2 hingga 4 jam setelah infeksi. Kadar *procalcitonin* mencapai puncaknya dalam 8 hingga 24 jam setelah infeksi dan bertahan sepanjang proses inflamasi masih berlangsung. Kadar *procalcitonin* cepat menurun hingga separuhnya setelah infeksi terkontrol oleh sistem imun tubuh pasien atau terapi antibiotik. *Procalcitonin* berkorelasi dengan jumlah bakteri dan beratnya infeksi. Sebaliknya dengan *biomarker* terdahulu, yaitu CRP dan laju endap darah, keduanya hanya meningkat setelah 24 jam dan meningkat dengan infeksi virus, di mana kadar *procalcitonin* normal.^{1,3,4,12,14}

Kadar *procalcitonin* diduga dipengaruhi oleh jaringan adiposa secara langsung melalui sel-sel imun pasien dan secara tidak langsung melalui pengaturan fungsi imun endokrin dan/atau parakrin. Selama inflamasi, ekspresi TNF- α jaringan adiposa meningkat dan dipercaya mengakibatkan reaksi lokal. TNF- α



tidak disekresi ke sirkulasi. Adipokin lain seperti IL-6, dilepaskan ke aliran darah. Pada kondisi sepsis, ekspresi *calcitonin* dan *procalcitonin* adiposit meningkat ribuan kali dengan konsekuensi meningkatkan *procalcitonin* dalam aliran darah, namun tidak dengan kadar *calcitonin*. Peningkatan *procalcitonin* ini berkorelasi dengan beratnya penyakit dan kematian.⁴

Pemeriksaan *procalcitonin* dikembangkan dengan meningkatkan sensitivitasnya hingga kadar terendah 0,06 µg/L. *Calcitonin* serum tidak stabil pada suhu ruang, konsentrasinya menurun setelah 2 jam. Pada suhu beku pun konsentrasi *calcitonin* menurun 10% sampai 30%. Sebaliknya, konsentrasi *procalcitonin* lebih stabil daripada *calcitonin*. *Procalcitonin* tetap stabil selama pemrosesan sampel, pada waktu dibekukan, ataupun penyimpanan jangka lama.^{1,4,5}

Metode pemeriksaan *procalcitonin* membutuhkan sensitivitas tinggi agar perubahan kadar *procalcitonin* yang sangat rendah dapat dicatat. Metode pemeriksaan dapat menggunakan *Electro Chemiluminescence* dengan lama pemeriksaan 18 menit dan batas deteksi 0,06 ng/mL, metode *Enzyme Linked Fluorescence Immunoassay* membutuhkan 20 menit dengan batas deteksi 0,09 ng/mL, dan metode *Time Resolved Amplified Cryptate Emission* (TRACE) membutuhkan waktu lebih lama, yaitu 50 menit dengan batas deteksi 0,06 ng/mL.^{1,4}

Keterbatasan setiap pengukuran *procalcitonin* adalah kemungkinan adanya hasil positif palsu dan negatif palsu. Perbedaan penyebab infeksi dapat menginduksi respons kadar *procalcitonin* sirkulasi yang berbeda. Kadar *procalcitonin* yang sangat meningkat ditemukan pada infeksi pneumokokus CAP (*Community Acquired Pneumonia*), berbeda pada kondisi pasien CAP dengan penyebab organisme atipikal seperti *Mycoplasma*. Anti-mikroba dapat menurunkan kadar *procalcitonin*, walaupun hubungan langsung dengan dosis antibiotik pasien masih belum jelas.^{1,10}

Pada bayi baru lahir, kadar *procalcitonin* meningkat normal hingga 2–3 ng/mL dalam 24 jam setelah kelahiran dan menjadi normal setelah 48–72 jam. Peningkatan kadar *procalcitonin* yang tidak spesifik pada

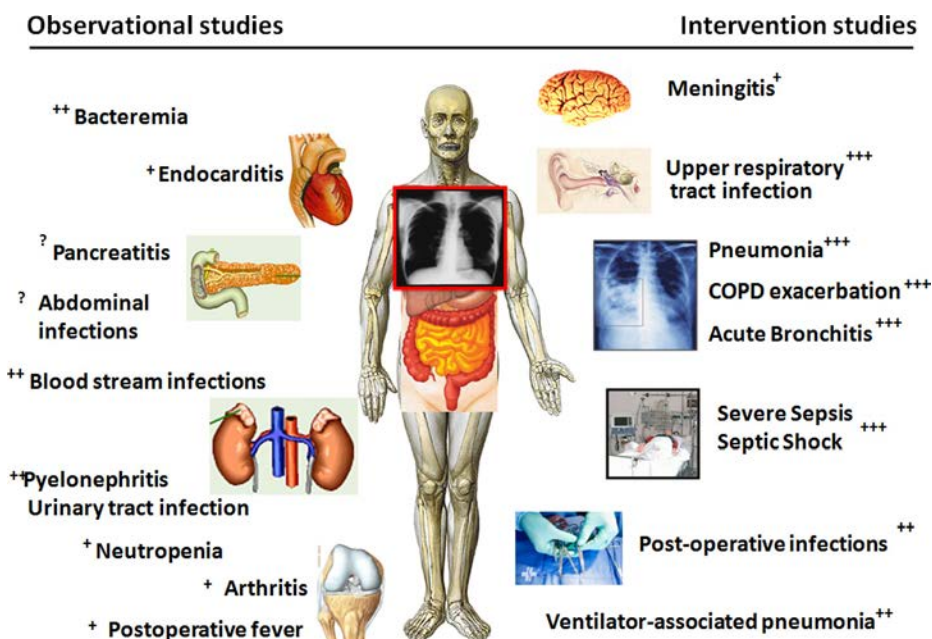
keadaan tanpa infeksi bakteri dapat terjadi pada keganasan tiroid medullar, keganasan paru jenis *small cell*, komplikasi pasca-operasi, *cirrhosis*, pankreatitis, *ischemic bowel*, dan syok kardiogenik, juga pada situasi stres berat seperti pasca-trauma.^{4,10}

PERAN PROCALCITONIN DALAM DIAGNOSIS KLINIS

Procalcitonin dapat membedakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh karena bakteri atau virus.¹⁵ *Procalcitonin* mampu membedakan kontaminasi sampel dan infeksi sesungguhnya oleh bakteri *Stafilokokus* koagulase negatif pada kultur darah, lebih baik dibandingkan pengukuran hitung leukosit dan CRP.¹ Dalam laporan Leli³ disebutkan penelitian retrospektif Charles, dkk. menemukan kadar *procalcitonin* lebih tinggi kadarnya pada infeksi bakteri Gram negatif daripada infeksi bakteri Gram positif, dengan AUC 0,79, selain itu Koivula, dkk. juga membuktikan bahwa peningkatan kadar *procalcitonin* dalam 24 jam setelah onset demam memprediksikan bakteremia Gram negatif.³ Leli juga mengutip penelitian retrospektif Brodsk'a dkk. yang menemukan bahwa kadar *cut off procalcitonin* 15 ng/mL dapat membedakan sepsis yang disebabkan bakteri Gram negatif atau bakteri

Gram positif atau jamur, dengan spesifisitas 87,8%. Walaupun demikian, mekanisme yang mendasari perbedaan jumlah produksi *procalcitonin* sebagai respons terhadap bakteri patogen yang berbeda belum jelas.³ Interaksi bakteri Gram negatif dengan sel *host* yang berbeda dari Gram positif diduga menjadi penyebab berbedanya jumlah produksi *procalcitonin*. Bakteri Gram positif mengaktifasi jalur TLR2, sedangkan bakteri Gram negatif mengaktifasi jalur TLR4, sehingga menghasilkan sitokin pro-inflamasi yang berbeda seperti interleukin-1β, interleukin-6, dan TNF-α yang akhirnya menstimulasi transkripsi *calcitonin* dalam mRNA yang salah dan melepaskan *procalcitonin* dari berbagai jaringan ke tubuh.³

Dengan *cut off* 0,1 µg/L, *procalcitonin* mempunyai sensitivitas sangat tinggi untuk menyingkirkan infeksi sesungguhnya. Sedangkan dengan *cut off* 0,25 µg/L, *procalcitonin* dapat sangat membantu untuk menyingkirkan bakteremia dengan nilai prediksi negatif sangat tinggi.¹ *Cut off* ≥10,8 ng/mL diharapkan dapat menentukan adanya infeksi bakteri Gram negatif dan *cut off* ≤3,1 ng/mL dapat menyingkirkan adanya infeksi *Enterobacteriaceae*.³ Secara umum, dilaporkan



Gambar 1. *Procalcitonin* pada infeksi berbeda dari penelitian observasional dan kontrol acak intervensi. Untuk beberapa infeksi, penelitian intervensi meneliti keuntungan dan kerugian penggunaan *procalcitonin* dalam membuat keputusan penggunaan antibiotik (sisi kanan), sedangkan untuk infeksi lain hanya berdasar hasil penelitian diagnostik observasi dengan hasil bermacam-macam (sisi kiri).¹

Catatan: PCT: *procalcitonin*. + keunggulan PCT moderat; ++ keunggulan PCT tinggi; +++ keunggulan PCT sangat tinggi; ? keunggulan penggunaan pemeriksaan PCT belum ditemukan.



akurasi diagnostiknya mempunyai sensitivitas tinggi, 74,8–100 % dan spesifisitas 70–100%, nilai prediksi positif 55–100% dan nilai prediksi negatifnya 56,3–100%. Jika kadar *procalcitonin* rendah (<0,1 ng/mL), bakteriemia dan sepsis dapat disingkirkan dengan nilai prediksi negatif 98,2%, sensitivitas 75%, dan spesifisitas 78%.^{1,4,8}

Penggunaan pemeriksaan *procalcitonin* sangat diutamakan pada infeksi saluran napas atas, dengan sensitivitas mirip tetapi spesifisitas lebih tinggi dibanding CRP untuk memprediksi terjadinya pielonefritis pada anak.¹ Hal ini berhubungan dengan tingkat keterlibatan dan jaringan parut pada ginjal. Kadar *procalcitonin* sirkulasi pada pasien endokarditis infeksius, meningkat dibanding pasien endokarditis non-infeksi; biasanya hanya meningkat moderat dan turun cepat pada pengukuran berikutnya. Sebaliknya, kadar *procalcitonin* rendah palsu dapat terlihat kasus awal atau infeksi terlokalisir dan meningkat pada pengukuran berikutnya.¹

Pada infeksi intraabdominal, *procalcitonin* sangat menjanjikan sebagai penanda untuk menyingkirkan adanya perforasi dan iskemia pada sindroma obstruksi (*obstructive bowel syndrome*).¹ Penggunaan *procalcitonin* terbatas pada apendisitis akut dan pankreatitis.¹ *Procalcitonin* lebih membantu sebagai penanda prognosis penyakit berat dan keadaan buruk.¹ Infeksi yang terlokalisir tidak meningkatkan kadar *procalcitonin* secara bermakna, seperti pada artritis dan osteomielitis, terutama bila *cut off* yang digunakan adalah 0,1 µg/L.¹

Penting diketahui bahwa produksi *procalcitonin* tidak dipengaruhi oleh kortikosteroid atau terapi dengan NSAID (*Non-Steroid Anti-Inflammation Drugs*), dan tidak tergantung pada jumlah leukosit.^{1,12}

PERAN *PROCALCITONIN* DALAM PENATALAKSANAAN SEPSIS

Peran yang paling penting *critical care medicine* adalah penatalaksanaan infeksi serius yang berhubungan dengan disfungsi banyak organ, yang disebut dengan istilah sepsis, sepsis berat, dan syok septik. Sepsis dibedakan atas bermacam-macam etiologi dan derajat keparahan. Kriteria diagnostik dan algoritma penatalaksanaan sulit ditetapkan karena heterogenitas populasi, penyebab

yang bermacam-macam, dan variasi derajat keparahannya.⁷

Sepsis adalah penyakit sistemik karena serangan sitokin pro-inflamasi dan substansi humoral lainnya yang diinduksi oleh infeksi bakteri. Jika penyebabnya infeksi, diagnosis ditegakkan sebagai sepsis. Sepsis dan SIRS berat sering berbahaya dan menimbulkan komplikasi fatal, seperti hipotensi, gagal jantung, koagulasi intravaskular, dan/atau koma, yang dikenal dengan nama MODS (*Multiple Organ Dysfunction Syndrome*).⁵

Membedakan secara klinis antara SIRS dan sepsis sering sulit bahkan tidak mungkin. Yang berhubungan dengan kedua kondisi tersebut adalah kadar serum dari sitokin pro-inflamatori yang tinggi seperti TNF-α (*tumor necrosis factor-α*), IL (interleukin)-1, IL-6, dan IL-8.⁶

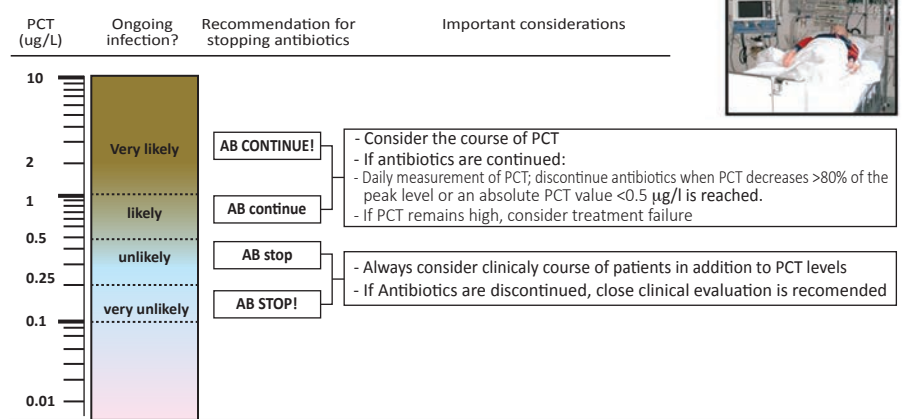
Banyak penelitian menunjukkan peran *procalcitonin* pada sepsis, seperti induksi efek pro-inflamasi leukosit, penurunan aktivitas fagositik neutrofil, penghambatan migrasi neutrofil, peningkatan lokal sitokin pro-inflamasi, dan peningkatan NO (*nitrite oxide*). *Procalcitonin* juga memblokir aktivitas hormon CGRP (*Calcitonin Gene-Related Peptide*). Peptida ini meningkat pada serum pasien sepsis dan memiliki efek manfaat seperti fagositosis, penurunan TNF-α, dilatasi *A. coronaria*, dan lain-lain.⁶ *Procalcitonin* memiliki implikasi prognosis dan memprediksi kejadian fatal pada pasien dengan CAP (*Community Acquired Pneumonia*) dan kondisi kritis pasien dengan sepsis.¹

PERAN *PROCALCITONIN* DALAM KEPUTUSAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

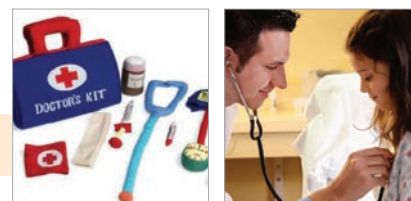
Penggunaan antibiotik memiliki risiko dalam 2 hal, yaitu efek samping pengobatan yang berdampak secara individual dan resistensi bakteri terhadap antibiotik.¹⁴

Procalcitonin digunakan untuk membantu membuat keputusan dimulainya penggunaan antibiotik dan lama pemberiannya.¹ Pengulangan evaluasi klinis dan pengukuran ulang kadar *procalcitonin* direkomendasikan setelah 6–24 jam jika kondisi klinik tidak membaik. Jika kadar *procalcitonin* meningkat dan terapi antibiotik sudah dimulai, pemeriksaan *procalcitonin* direkomendasikan diulang setiap 1 sampai 2 hari, tergantung kondisi klinis. Penurunan kadar *procalcitonin* hingga lebih dari 30% dalam 24 jam pertama, mengindikasikan adanya respons terhadap antibiotik dan infeksi telah terkendali.¹ Antibiotik dihentikan dengan menggunakan rentang nilai *cut off* yang sama atau penurunan 80% sampai 90% jika kadar awal sangat tinggi (contoh >5 µg/L). Untuk pasien risiko tinggi di ruang intensif (**Gambar 2**),¹ algoritma difokuskan pada penghentian terapi antibiotik jika pasien memperlihatkan perbaikan klinis dan kadar *procalcitonin* menurun hingga normal, atau sedikitnya penurunan 80% sampai 90%. Pengukuran kadar *procalcitonin* ini mengurangi durasi pemberian antibiotik hingga 65% pada pasien CAP dan mengurangi peresepan antibiotik dari 72% menjadi 40% pada pasien PPOK eksaserbasi akut. Bila dalam pemberian antibiotik, kadar *procalcitonin* meningkat, maka jenis antibiotik harus diganti.

PCT algorithm for stopping antibiotics in patients with sepsis in the ICU



Gambar 2. Algoritma *procalcitonin* pada pasien sepsis di ruang intensif. Pada pasien dengan penyakit kritis, nilai *cut off* lebih tinggi dan pemberian terapi antibiotik empiris pada semua pasien dengan kecurigaan sepsis.¹ Catatan: AB: antibiotik; PCT: *procalcitonin*.



Apabila kadar *procalcitonin* tetap meningkat, artinya respons pasien sangat buruk dan dapat diperkirakan kondisi pasien akan semakin memburuk. Hal ini menunjukkan bahwa pemeriksaan *procalcitonin* dapat digunakan untuk prognosis.^{1,13}

Pada penelitian Huang, dkk., penggunaan

antibiotik menggunakan algoritma *procalcitonin* mengurangi durasi penggunaan antibiotik sebanyak 13–55%, yaitu sekitar 3 hari pada berbagai kasus infeksi.⁹

SIMPULAN

Procalcitonin bermanfaat tidak hanya untuk mendiagnosis, tetapi juga untuk prognosis,

dan tuntunan penatalaksanaan. *Procalcitonin* mengungguli kultur spesimen sebagai indikator infeksi bakteri. *Procalcitonin* menjadi *biomarker* paling menjanjikan untuk sepsis dan bakteremia yang secara objektif dapat cepat diukur untuk menentukan langkah-langkah perawatan.⁴

DAFTAR PUSTAKA

- Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: Past, present, and future. *BMC Medicine* 2011;9:1-9
- Davidson J, Tong S, Hauck A, Lawson DS, Cruz E, Kaufman J. Kinetics of procalcitonin and C-reactive protein and the relationship to postoperative infection in young infants undergoing cardiovascular surgery. *Pediatr Res.* 2013;74:413 – 9.
- Leli C, Ferranti M, Moretti A, Al Dhahab ZS, Cenci E, Mencacci A. Procalcitonin levels in Gram-positive, Gram-negative, and fungal bloodstream infections. *Hindawi Publ Corp Disease Markers.* 2015;701480: 1-8
- Li H, Luo YF, Blackwell TS, Xie CM. Meta-analysis and systematic review of procalcitonin-guided therapy in respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;5:5900-6
- Becker KL. Immunoneutralization of procalcitonin or its component peptides: A promising treatment of sepsis. *Clin Sci.* 2010;119:515-7
- Huang TS, Huang SS, Shyu YC, Lee CH, Jwo SC, Chen PJ, et al. A procalcitonin-based algorithm to guide antibiotic therapy in secondary peritonitis following emergency surgery: A prospective study with propensity score matching analysis. *Plos One* 2014;9: 1–7
- Hohn A, Schroeder S, Gehrt A, Bernhardt K, Bein B, Wegscheider K, et al. Procalcitonin-guided algorithm to reduce length of antibiotic therapy in patients with severe sepsis and septic shock. *BMC Infect Dis.* 2013;13:158-72
- Daniels R. Surviving the first hours in sepsis: Getting the basics right (an intensivist's perspective). *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:11 – 23
- McGregor C. Improving time to antibiotics and implementing the "Sepsis 6". *BMJ Qual Improv Rep.* 2014;2(2). pii: u202548.w1443.
- László I, Trásy D, Molnár Z, Fazakas J. Sepsis: From pathophysiology to individualized patient care. *J Immunol Res.* 2015;2015:510436.
- Yang Y, Xie J, Guo F, Longhini F, Gao Z, Huang Y, et al. Combination of C-reactive protein, procalcitonin and sepsis-related organ failure score for the diagnosis of sepsis in critical patients. *Ann. Intensive Care.* 2016;6:1-19
- Gilbert DN. Procalcitonin as a biomarker in respiratory tract infection. *Clin Infect Dis.* 2011;52:46 – 50
- Huang HL, Nie X, Cai B, Tang JT, He Y, Miao Q, et al. Procalcitonin levels predict acute kidney injury and prognosis in acute pancreatitis: A prospective study. *Plos One.* 2013;8:1–9
- Kratzsch J, Petzold A, Raue F, Reinhardt W, Bröcker-Preu M, Görge R, et al. Basal and stimulated calcitonin and procalcitonin by various assays in patients with and without medullary thyroid cancer. *Clin Chemistr.* 2011;57:467-74