

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pneumonia komunitas merupakan masalah penting berkaitan dengan morbiditas, mortalitas dan biaya perawatan yang besar. Pneumonia komunitas mempengaruhi 3-4 juta orang setiap tahunnya di dunia dengan 3-5 kasus per 1000 orang pertahun, terutama pada lanjut usia dengan tingkat kejadian 10 kali lipat meningkat dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Studi *World Health Organization (WHO) Global Burden of Disease* pada tahun 2018 melaporkan bahwa infeksi saluran pernapasan bawah, termasuk pneumonia komunitas menyebabkan sekitar 429,2 juta episode penyakit secara global. *The Global Point Prevalence Survey (Global-PPS)* pada tahun 2018 melaporkan bahwa pneumonia di seluruh dunia adalah penyakit terbanyak diresepkan antibiotik, 19% dari semua pasien yang diobati.¹

Angka kejadian pneumonia komunitas tidak turun selama beberapa dekade terakhir, meskipun ada kemajuan dalam perawatan suportif. Pneumonia komunitas tetap menjadi masalah terbanyak dalam praktik klinis, terutama bagi pasien yang memerlukan rawat inap dan masuk *Intensive Care Unit (ICU)*. Sekitar 10-20% pasien yang dirawat di rumah sakit dengan diagnosis pneumonia komunitas memerlukan perawatan ICU. Mortalitas yang terkait dengan pneumonia komunitas sangat tergantung pada penilaian klinis awal dimana pasien akan dirawat.^{1,2}

Tercatat insiden pneumonia komunitas yang dirawat di rumah sakit 988 per 100.000 kasus dengan angka kematian 1,8% di Indonesia. Di Indonesia, pneumonia termasuk ke dalam 10 besar penyakit rawat inap di rumah sakit dengan proporsi kasus 53.95% laki-laki dan 46.05% perempuan dengan *Crude Fatality Rate* (CFR) 7,6% paling tinggi bila dibandingkan dengan penyakit yang lainnya. Data sistem *casemix* tahun 2021 dari 42 rumah sakit di Indonesia, didapatkan laporan kasus pneumonia komunitas yang dirawat di rumah sakit sebanyak 1.329 kasus dari 134.500 pasien. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi pneumonia di Indonesia adalah 4%, sedangkan di Sumatera Barat prevalensi dibawah data nasional yaitu 3,2%. Berdasarkan dari laporan Rekam Medis RSUP DR M Djamil Padang tahun 2021 tercatat 485 kasus pneumonia dengan 261 kasus kematian pada pneumonia.^{3,4}

Beberapa sistem skoring telah direkomendasikan dalam menentukan tingkat keparahan pneumonia dan memprediksi mortalitas dalam 30 hari. Sistem skoring yang dipakai adalah *Pneumonia Severity Index* (PSI) dan CURB-65. Madhu *et al* (2017) menyampaikan PSI memiliki sensitivitas yang paling baik namun spesifisitasnya kurang dalam memprediksi rawatan ICU dan kematian. Skoring CURB-65 kurang sensitif namun cukup spesifik dalam memprediksi rawatan ICU dan kematian. Tahun 2007, *Infectious Disease Society of America* dan *American Thoracic Society* (IDSA/ATS) merancang kriteria minor dan mayor untuk panduan masuk ICU, dan mulai digunakan dalam memprediksi angka kematian. Penelitian Madhu *et al* (2017) mendapatkan IDSA memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang *moderate* dimana hal ini lebih baik dibandingkan sensitivitas dan spesifisitas yang ada pada CURB-65 dan PSI dalam memprediksi masuk ICU

dan kematian. Penelitian lainnya oleh Li HY juga mengungkapkan penggunaan kriteria IDSA/ATS memiliki nilai AUC yang paling tinggi (0,925) dibandingkan CURB-65 (0,907) dalam memprediksi keparahan pneumonia. Selain itu, IDSA/ATS menyertakan parameter gagal nafas yang membutuhkan ventilasi mekanis dan kebutuhan vasopressor yang menandakan keparahan penyakit yang lebih tinggi, dimana parameter ini tidak ada pada CURB-65 dan PSI.^{5,6,7}

Penelitian telah mengevaluasi peran biomarker yang mempunyai berbagai fungsi seperti menilai tingkat keparahan pneumonia dan inisiasi atau menentukan durasi terapi antibiotik. Saat ini, biomarker hitung jenis leukosit dan laju endap darah (LED) sudah mulai ditinggalkan karena sensitivitas dan spesifisitasnya yang rendah. Pada pneumonia, *C-reactive Protein* (CRP) dan *Procalcitonin* (PCT) digunakan sebagai indikator proses peradangan saat ini digunakan secara luas. Meskipun demikian, beberapa penelitian telah menemukan keterbatasan dari biomarker tersebut dalam menentukan morbiditas dan mortalitas.^{8,9}

Sekresi CRP dimulai dalam 4-6 jam dan mencapai puncaknya pada 36-50 jam. Hal ini berpotensi membatasi keefektifannya untuk prediksi kegagalan pengobatan dini. Kritik terhadap peran CRP dalam diagnostik tidak hanya mencakup keterlambatan respons terhadap stimulus klinis tetapi juga spesifisitas yang buruk pada berbagai patologi yang memprediksi kegagalan pengobatan dini. *C-reactive Protein* diproduksi di hati sehingga kondisi seperti sirosis dan hipoproteinemia berhubungan dengan penurunan kadar CRP yang membiaskan penggunaannya. *Procalcitonin* juga memiliki beberapa keterbatasan. *Procalcitonin* meningkat pada berbagai kondisi noninfeksi seperti sirosis, pankreatitis, infark mesenterika, luka bakar, pneumonitis aspirasi dan penyakit ginjal kronik. Nilai

diagnostik dan prediktifnya menurun pada pasien dengan sepsis berat dan infeksi lokal (misalnya endokarditis dan empiema).⁹

Biomarker diagnostik ideal untuk infeksi harus terdeteksi rendah atau tidak terdeteksi jika tidak ada infeksi dan meningkat tinggi jika ada infeksi tertentu. Hasil dari biomarker juga harus memberikan hasil lebih cepat dibandingkan hasil kultur konvensional.⁹

Presepsin (PSP) merupakan fragmen reseptor Lipopolisakarida (LPS) monosit CD14 yang dikeluarkan ke sirkulasi darah selama proses fagositosis bakteri. Selama proses inflamasi, aktivitas protease darah menghasilkan fragmen CD14 (sCD14) yang dapat larut, salah satunya disebut sub tipe sCD14 (sCD14-ST) atau presepsin. Presepsin terdapat dalam konsentrasi yang sangat rendah dalam serum individu sehat dan terbukti meningkat sebagai respons terhadap infeksi bakteri. Kadar presepsin yang tinggi dapat memprediksi perkembangan *Community Acquired Pneumonia* (CAP) yang berat dan syok sepsis sehingga meningkatkan akurasi prediktif dan diagnostik biomarker lain seperti *procalcitonin*, bila diukur dalam penilaian gabungan.^{9,10}

Kadar presepsin serum normal pada individu sehat sangat rendah yaitu <150 pg/ml. Kadar presepsin serum akan meningkat ketika terinfeksi mikroorganisme, seperti bakteri. Presepsin dapat terdeteksi 2 jam setelah infeksi dan mencapai kadar maksimum dalam 3 jam, yang lebih cepat dari *procalcitonin*, *C-reactive protein* (CRP) atau Interleukin-6 (IL-6) sehingga presepsin dinilai sebagai penanda diagnostik infeksi bakterial dengan reaksi kinetika yang cepat.¹¹

Keunggulan presepsin lainnya jika dibandingkan dengan *procalcitonin*, presepsin merupakan biomarker diagnostik yang sangat spesifik untuk infeksi

karena presepsin dibelah dari kompleks reseptor CD14 spesifik monosit/makrofag setelah LPS berikatan dengan CD14, sedangkan pada *procalcitonin*, molekul tersebut juga terdeteksi pada kejadian non infeksi. Presepsin cenderung meningkat pada pasien dengan temuan mikrobiologi positif dan terapi antibiotik yang tidak tepat. Pelepasan presepsin berhubungan dengan pengenalan patogen oleh monosit atau makrofag, sehingga kadar atau peningkatan presepsin yang tinggi dan persisten mencerminkan adanya infeksi bakteri berkelanjutan dan interaksi kontinu antara imunitas dan patogen. Penurunan kadar presepsin dapat mencerminkan pembersihan patogen, oleh karena itu baik presepsin maupun *clearance rate* dari presepsin selain berkaitan dengan keparahan infeksi, juga merupakan biomarker prognostik yang ideal untuk evaluasi terapi.¹⁰

Beberapa penelitian telah mengevaluasi presepsin sebagai biomarker keparahan pneumonia komunitas. Penelitian oleh Siljan *et al* tahun 2019 mendapatkan bahwa presepsin berkaitan dengan *outcome* buruk jangka pendek seperti kematian di ICU dalam 30 hari, dengan digabungkan dengan skoring CURB-65 ≥ 3 , akurasi hanya bertambah untuk biomarker presepsin. Puspitasari *et al* tahun 2020 mendapatkan bahwa presepsin merupakan biomarker spesifik untuk infeksi bakteri dibandingkan CRP dan PCT.^{10,12}

Penelitian komparatif mengenai presepsin terhadap severitas pneumonia yang dilakukan oleh Ham *et al* tahun 2019 menunjukkan tingkat presepsin yang berbeda secara signifikan pada 2 kelompok keparahan menurut skoring PSI dan CURB-65. Peningkatan kadar presepsin berkorelasi dengan peningkatan indeks PSI atau CURB-65 sehingga presepsin dapat menjadi pertimbangan biomarker yang digunakan untuk prediksi keparahan pneumonia komunitas lebih cepat, dengan

kinerja lebih baik dibandingkan biomarker yang sebelumnya digunakan seperti *procalcitonin* dan waktu pemeriksaan yang singkat yaitu 1,5 jam.^{11,13,14}

Studi Ugajin tahun 2019 menggunakan skor A-DROP dan PSI dalam menentukan keparahan pneumonia dan didapatkan adanya korelasi positif antara keparahan pneumonia dengan kadar presepsin. Pada pasien dengan skor A-DROP ≥ 3 , dengan kadar presepsin serum ≥ 470 mg saat masuk rumah sakit memiliki angka mortalitas 30 hari yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien dengan kadar presepsin serum < 470 pg/mL ($P = 0,013$). Hal yang sama didapatkan pada pasien dengan kelas PSI ≥ 4 , pasien dengan kadar presepsin darah ≥ 470 mg saat masuk rumah sakit memiliki angka kematian 30 hari yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien dengan kadar presepsin darah < 470 pg/mL.¹⁵

Saat ini belum ada penelitian yang melakukan penelitian mengenai hubungan severitas pneumonia berdasarkan kriteria IDSA/ATS dan kadar presepsin. Berdasarkan penelitian, IDSA/ATS memiliki kriteria yang lebih lengkap dalam evaluasi keparahan pneumonia dibandingkan skor severitas lainnya dengan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik.

Tingginya angka kejadian dan kematian pada pneumonia komunitas, membuat diperlukannya langkah-langkah untuk membantu dalam diagnosis dan manajemen yang tepat. Pemeriksaan biomarker baru terus berkembang dalam membantu pengambilan keputusan terapi dan memprediksi mortalitas pasien pneumonia komunitas. Presepsin serum merupakan biomarker infeksi terbaru yang menunjukkan peranan lebih baik dibandingkan dengan biomarker umum yang sering digunakan seperti CRP dan *procalcitonin* dalam menentukan tingkat keparahan dan *outcome* pasien pneumonia komunitas. Berdasarkan hal ini, maka

peneliti menilai penting untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan kadar presepsin serum antara pneumonia komunitas *severe* dengan *non severe*.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar presepsin serum antara pneumonia komunitas *severe* dengan *non severe* ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar presepsin serum antara pneumonia komunitas *severe* dengan *non severe*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui kadar presepsin serum pneumonia komunitas *severe*.
- Mengetahui kadar presepsin serum pneumonia komunitas *non severe*.
- Mengetahui perbedaan kadar presepsin serum antara pneumonia komunitas *severe* dengan *non severe*.

1.4. Manfaat Penelitian

- Diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai peranan presepsin dalam menentukan tingkat keparahan pneumonia komunitas yang dapat dilihat dari perbedaan kadar presepsin serum antara pneumonia komunitas *severe* dengan *non severe*
- Penelitian ini diharapkan dapat membantu klinisi dalam

menentukan tingkat keparahan pneumonia komunitas melalui pemeriksaan kadar presepsin serum sehingga tatalaksana penyakit pneumonia komunitas dapat lebih komprehensif.

