- ISSN:<u>2589-8655</u> (Medium online) |<u>2589-8647</u> (Medium Print)
- Journal title: Journal of Medical Case Reports and Reviews
- Abbreviation: Journal of Medical Case Reports and Reviews
- First Year published: 2018
- Current Issue Vol. 8 No. 7 (2025)
- Frequency: Monthly | 12 per year)

Publishing options: OAOpen Access

ISSN: 2589-8655 (Electronic) | 2589-8647

(Print) | 2589-8647 (Linking)

Editor-in-Chief: Andrii Puzyrenko, M.D., Ph.D.

An international, peer-reviewed, open access, online

journal publishing original case reports and Reviews from all medical specialties. Submissions should not normally exceed 8,000 words or 10 published pages including figures, diagrams and references.

The journal follow the principles of the Committee on Publication Ethics (COPE).

NLM Title Abbreviation: J Med Case Rep Rev

NLM ID: 101775782 [Serial]

In: PubMed Selected citations only

MMS ID: 9917757823406676

CrossRef: DOI (Old: 10.15520) (New:)

Scopus: Under Evaluation

In: publons

In: **ICMJE** (Journals follow the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals)

In: Google Scholar

We publish innovative original research papers, review articles, case reports and short communications dealing with all the medical specialties like Anatomy, Physiology, Biochemistry, Pharmacology, Pathology, Forensic medicine, Microbiology, Community Medicine, Ophthalmology, Otorhinolaryngology, Internal Medicine, General Surgery, Paediatrics, Obstetrics and Gynecology, Orthopedics, Psychiatry, Radiology, Pulmonary Medicine, Dermatology and Venereal diseases, Infectious Diseases, Anaesthesia, Cardiology, Diabetes, Cancer research, Endocrinology, Urology, Neurosurgery, Geriatric Medicine, Gastroenterology, Neurology, Nephrology, Dentistry and Medical education.



EDITORIAL TEAM

LAMAN: https://jmcrr.info/index.php/jmcrr/editorial_board

Dr. Andrii Puzyrenko

Editor-in-chief

(312) 610-2845 | Email: apuzyrenko@mcw.edu

Pathology and Laboratory Medicine, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA

Dr. Ozgur Karcioglu

Lead Editor

Email: Okarcioglu@gmail.com

Istanbul Education and Research Hospital,

Dept. of Emergency Medicine, Fatih, Istanbul.

Dr. Anna Pantouvaki

Senior Editor

Email: anna.pantouvaki@gmail.com

Head of Physiotherapy Department of "Venizeleio"

General Hospital, Heraklion-Crete Greek

Dr. Xiangxia Liu

Associate Editor

Email: liuxsha@mail.sysu.edu.cn

Division of Plastic Surgery

First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University

58# Zhongshan Road II

Guangzhou, China 510080

Editorial Board

Maryam Sadat Hosseini Zare

Email: maryamhoseinizare@gmail.com

Paper review for Journal of Drug Research and Development

in USA .9111 lakes at 610 DR. Houston, TX, USA

Sorush Nik Namian

Email: niknamian@mail.co.uk

ACP Chapter member in United States Army and Air Force

Board Member of United Breast Cancer Foundation

Dr. Musa Basheer Musa Mnasour

Email: musabasheer97@yahoo.com

Consultant family medicine, CME/CPD

Instructor. TA in MLTA, Brazil.

Dr. Palani ELUMALAI

Email: palani.elumalai@tamu.edu

Department of Chemistry, Science Program,

Texas A&M University, Texas, USA

Dr. Abbas Jedariforoughi MD

Email: abbas.Jedariforoughi@gmail.com

ORCiD: 0000-0001-8154-3792

ResearcherID: AAQ-3025-2021

MD Medical Doctor, Copenhagen university, Copenhagen, Denmark

Dr. Nikolaos A. Chrysanthakopoulos

Email: nikolaos_c@hotmail.com

ORCID 0000-0002-8295-2819

Dental and Oral Surgeon (DDSc) Greek

Filippo Manelli MD

Email: filippo.manelli@asst-valcamonica.it

ORCID: 0000-0003-0797-0360

Director of Emergency Unit at ASST Bergamo EST(Esine, Italy)

Professor Dr. Seyed Saeid, Zamanieh Shahri, MD

Email: saeid.zamanieh@cnsu.edu

Faculty Member in California Northstate University, CNSU, USA

University Professor in Losrios Community College District, USA

Dr. Sonia Sayyedalhosseini, MD

Email: sonia.sayyedalhosseini@cnsu.edu

Faculty Member in California Northstate University, CNSU, USA

University Professor in Losrios Community College District, USA

Maria Sofia Cotelli

Email: cotellim@gmail.com

ORCiD: 0000-0002-7010-2809

SCOPUS: 55198442600

Neurological Unit, ASST Valcamonica, Esine, Brescia,, Italy

Dr. Grigorios Kastanis

Email: kastanisg@gmail.com

Senior Consultant of department of Reconstruction

Hand Surgery of General Hospital of Heraklion-Venizeleio,

Crete, Greece

Hazim Abdul Rahman Alhiti

Email: hazim4436@gmail.com

ORCID 0000-0003-0000-8267

Scopus ID: 191002-007776

General Surgeon Specialist M.D

Al-Ramadi Teaching Hospital, general surgeon specialist

DAFTAR ISI

LAMAN: https://jmcrr.info/index.php/jmcrr/issue/view/92

|--|

Articles

Stump Appendicitis and the Diagnostic Challenges: A Systematic Literature Review of Saudi Arabia and Gulf Region 2010-2025

Dr. Nawaf R. Alsubaie , Dr. Abuzer Ali Abdelgadir Yousif



Online First: July 5, 2025 | DOI: 10.52845/JMCRR/2025/8-7-2 | Google Scholar | Abstract: 50

Cite this: Journal of Medical Case Reports and Reviews, Vol. 8 No. 7 (2025), July 5, 2025, Page 1492-1501



Mavacamten in Hypertrophic Cardiomyopathy: An Updated Review of Clinical Evidence, Patient Selection, and Outcomes.

Álvaro Taveras Franco , Samuel de Jesús Vásquez , Omarlyn Ruiz



Online First: July 5, 2025 | DOI: 10.52845/JMCRR/2025/8-7-1 | Google Scholar | Abstract: 119

Cite this: Journal of Medical Case Reports and Reviews, Vol. 8 No. 7 (2025), July 5, 2025, Page 1479-1491



The Relationship Between Multimorbidity and Glycemic Control in Older Adults with Type 2 Diabetes in Family Medicine Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis

Fahad Alamr, Ali Moslih Saleh Almalki, Ahmed Azhar Anwar Alaqqad



Online First: July 5, 2025 | DOI: 10.52845/JMCRR/2025/8-7-3 | Google Scholar | Abstract: 59

Cite this: Journal of Medical Case Reports and Reviews, Vol. 8 No. 7 (2025), July 5, 2025, Page 1502-1513



Correlation Between Procalcitonin and Creatinine Levels in Sepsis Patients

Muhammad Faisal Kusumaputra , Ronald Irwanto Natadidjaja



Online First: July 5, 2025 | DOI: 10.52845/JMCRR/2025/8-7-4 | Google Scholar | Abstract: 62

Cite this: Journal of Medical Case Reports and Reviews, Vol. 8 No. 7 (2025), July 5, 2025, Page 1515-1521

ABOUT THE JOURNAL

LAMAN: https://jmcrr.info/index.php/jmcrr/about

ISSN: 2589-8655 (Electronic) | 2589-8647 (Print) | 2589-8647 (Linking)

Editor-in-Chief: Andrii Puzyrenko, M.D., Ph.D.

An international, peer-reviewed, open access, online journal publishing original case reports and Reviews from all medical specialties. Submissions should not normally exceed 8,000 words or 10 published pages including figures, diagrams and references.

The journal follow the principles of the Committee on Publication Ethics (COPE).

NLM Title Abbreviation: J Med Case Rep Rev

NLM ID: 101775782 [Serial]

In: PubMed Selected citations only

MMS ID: 9917757823406676

CrossRef: DOI (Old: 10.15520) (New:)

Scopus: Under Evaluation

In: publons

In: **ICMJE** (Journals follow the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals)

In: Google Scholar

We publish innovative original research papers, review articles, case reports and short communications dealing with all the medical specialties like Anatomy, Physiology, Biochemistry, Pharmacology, Pathology, Forensic medicine, Microbiology, Community Medicine, Ophthalmology, Otorhinolaryngology, Internal Medicine, General Surgery, Paediatrics, Obstetrics and Gynecology, Orthopedics, Psychiatry, Radiology, Pulmonary Medicine, Dermatology and Venereal diseases, Infectious Diseases, Anaesthesia, Cardiology, Diabetes, Cancer research, Endocrinology, Urology, Neurosurgery, Geriatric Medicine, Gastroenterology, Neurology, Nephrology, Dentistry and Medical education.

INDEXING

LAMAN: https://jmcrr.info/index.php/jmcrr/indexing

The journal follow the principles of the **Committee on Publication Ethics** (COPE).

NLM Title Abbreviation: J Med Case Rep Rev

NLM ID: <u>101775782</u> [Serial]

CrossRef: DOI (Old: 10.15520) (New:)

In: publons

In: ICMJE (Journals follow the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication

of Scholarly Work in Medical Journals)

Google Scholar

SIS

Index Copernicus International 73.53

Researchbib

ISSN PORTAL

Cosmos Index

Worldcat

DRJI

Citefactor

Dijital Directory of Journal

Global Impact Factor

Scientific Indexing (ISI)

Journal of Medical Case Reports and Reviews

Received 20 June 2025

Accepted 25 June 2025

Published Online 5 July 2025



DOI:https://doi.org/10.52845/JMCRR/2025/8-7-4 JMCRR 08 (7), 1515-1521

ISSN (O) 2589-8655 | (P) 2589-8647 IF: 2.964

Original research Articles

Correlation Between Procalcitonin and Creatinine Levels in Sepsis Patients

Muhammad Faisal Kusumaputra¹, Ronald Irwanto Natadidjaja^{2, 3*}

- Undergraduate Medical Study
 Program, Faculty of Medicine,
 Universitas Trisakti
- 2. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Trisakti
- 3. Trisakti-RASPRO Indonesia Antimicrobial Stewardship (TRIASE) Learning Centre

Abstract:-

BACKGROUND: Procalcitonin is a very important biochemical marker that is closely correlated with the severity of the host's inflammatory response to microbial infection. Creatinine is a breakdown product of creatine that provides energy for muscles, which is then released into the blood, after which it passes through the kidneys and is excreted. These two parameters are related in several circumstances, especially in patients with severe bacterial infections that can affect kidney function. The purpose of this study was to determine the correlation between procalcitonin and creatinine levels in sepsis patients.

METHODS: This study used an observational analytical design with a cross-sectional approach. The population of this study was sepsis patients who were in the emergency unit of the Karawang Regional General Hospital. The sample selection technique used was consecutive sampling. Data were obtained through patient medical records. Data were processed and analyzed using the Spearman Correlation Test.

RESULTS: Based on the results of the study on 30 respondents, there was a significant correlation between procalcitonin levels and creatinine in sepsis patients at the Karawang General Hospital (r = 0.755; p = <0.001).

CONCLUSION: There was a significant correlation between procalcitonin levels and creatinine in sepsis patients at the Karawang General Hospital.

Keywords: Procalcitonin, Creatinine, Sepsis

Copyright: © 2025 The Authors. Published by Publisher. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (https://creativecommons.org/licenses/bv-nc-nd/4.0/)

Supplementary information The online version of this article (https://doi.org/xx.xxx/xxx.xx) contains supplementary material, which is available to authorized users.

Corresponding Author: Ronald Irwanto Natadidjaja^{2, 3*}, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Trisakti
Trisakti-RASPRO Indonesia Antimicrobial Stewardship (TRIASE) Learning Centre.

-

Introduction:

Death due to sepsis is caused by organ failure and dysregulation of the body's immune response. [1] Procalcitonin (PCT) is one of the most important biochemical markers that closely correlates with the severity of the host's inflammatory response to microbial infection. PCT levels increase selectively in bacterial infections, whereas in viral infections, their concentration is always normal. [2] On the other hand, creatinine is a breakdown product of creatine that provides energy for muscles. Creatine is a substance produced from normal muscle contractions and then released into the blood, after which it passes through the kidneys and is excreted. [3]

These two parameters are often used to assess the severity of infection and the patient's physiological condition, especially in cases of sepsis. Increased procalcitonin levels in severe bacterial infections not only reflect the intensity of inflammation but can also worsen organ damage, including the kidneys. Increased creatinine levels, which reflect decreased kidney function, often occur together with inflammation caused by infection. This indicates a complex relationship between the immune system response and organ function in dealing with severe bacterial infections. [4,5]

Based on the results of research conducted by Zhang et al in 2017, it was shown that there was a relationship between procalcitonin levels and creatinine levels. [6] Meanwhile, research conducted by Liu et al in 2012, the results showed no relationship between procalcitonin levels and creatinine levels; this was due to differences in the diseases that were the focus of the research. [7] The results of previous studies regarding the relationship between procalcitonin levels and creatinine in sepsis patients are still being debated. So, based on this, researchers want to evaluate the relationship between procalcitonin and creatinine in sepsis patients. This research is expected to provide new insights and education to the public and fellow doctors regarding procalcitonin and creatinine levels in sepsis patients.

Materials and Methods:

This study was conducted using an observational analytical design through a cross-sectional approach to assess the correlation between procalcitonin and creatinine levels in sepsis patients through the collection and monitoring of medical record data. This study was attended by 30 respondents and was conducted in September 2024. The location of the study was at the Karawang Regional General Hospital. The population in this study was people aged 30-60 years in the Karawang area. The target population in this study was Sepsis patients at the Karawang Regional General Hospital. The research sample had inclusion criteria: Sepsis sufferers. Sample exclusion criteria included: patients with a history of chronic kidney disease and patients diagnosed with malignancy. The procalcitonin and creatinine results taken were the first procalcitonin and creatinine levels examined when the patient was declared sepsis.

Statistical Analysis:

This study analyzed medical record data of outpatients at Karawang General Hospital, focusing on procalcitonin and creatinine levels. Data were analyzed using the SPSS program through univariate analysis to describe the characteristics of the procalcitonin (independent) and creatinine (dependent) variables displayed in the form of frequency and percentage. To determine the correlation of the two variables, bivariate analysis was performed using the Spearman or Pearson correlation method. The Spearman method is used if the data is not normally distributed, while Pearson is used if the data is normally distributed.

Results:

This study was conducted with 30 respondents, who had the following characteristics.

Table 1. Distribution of Subject Characteristics

Variable	Frequency (n)	Percentage (%)
Age		
30 - 40	9	30
41 - 50	11	36,7
51 - 60	10	33,3
Gender		
Male	16	53,3
Female	14	46,7
Procalcitonin Level		
Normal Procalcitonin	0	0
Procalcitonin increase	30	100
Creatinine Level		
Normal Creatinine	7	23,3
Creatinine increase	23	76,7

Table 1 shows that of the 30 subjects, 16 (53.3%) were male and 14 (46.7%) were female. Normal procalcitonin was not found, increased procalcitonin was found in 30 (100%), and normal creatinine was found in 7 (23.3%), while increased creatinine was found in 23 (76.7%). Age 30-40 years was found in 9 (30%), age 41-50 years was found in 11 (36.7%), and age 51-60 years was found in 10 (33.3%).

Table 2. Normality Test with Shapiro-Wilk

Normality T	est with Shapiro-Wilk
Variable	P
Procalcitonin	0,114
Creatinine	0,012

The results of the Shapiro-Wilk normality test in Table 2 show that the procalcitonin variable data show a normal data distribution (p = 0.114; p < 0.05), but the distribution of the creatinine variable data shows an abnormal data distribution (p = 0.012; p < 0.05). The correlation test between procalcitonin and creatinine was carried out using the Spearman correlation test in Table 3.

Table 3. Spearman Correlation Test

Spearman Corre	lation Te	est	
Measurement	R	N	P
Procalcitonin and Creatinine	0,755	30	<0,001

Based on the results of the Spearman correlation test in Table 3 between procalcitonin levels and creatinine, it was found that there was a strong significant correlation with a value of r = 0.755 and p = <0.001. The direction of the correlation is positive because a positive r value indicates that there is a correlation where the higher the procalcitonin level, the creatinine level tends to increase, and vice versa, the lower the procalcitonin level, the creatinine level tends to decrease.

Discussion

The study conducted at the Karawang Regional General Hospital, West Java, obtained 30 research samples, based on all sepsis patients being examined at the Karawang Regional General Hospital, West Java. This study was conducted to determine the correlation between procalcitonin levels and creatinine in sepsis patients.

A correlation test was carried out with the Spearman Test between procalcitonin levels and creatinine in sepsis patients at the Karawang Regional General Hospital, obtaining a p-value = <0.001. The findings in this study indicate a meaningful relationship between procalcitonin levels and creatinine in sepsis patients at the Karawang Regional General Hospital. The results of the study showed that procalcitonin levels and creatinine had a strong correlation (r = 0.755) and a positive pattern, meaning that the higher the procalcitonin levels, the higher the creatinine levels.

Sepsis can cause life-threatening organ dysfunction due to an abnormal and uncontrolled body response to infection. [8] Sepsis begins with an infection that is initially limited, but then triggers a systemic inflammatory response throughout the body. This response is characterized by the release of various pro-inflammatory mediators such as cytokines, interleukins, and tumor necrosis factor (TNF). When there is an imbalance between inflammatory and anti-inflammatory mechanisms, blood flow to the tissue is disrupted, causing damage to vital organs such as the kidneys, lungs, and liver. If this condition is not immediately recognized and treated, organ damage can develop progressively and lead to death. [9,10,11]

In the clinical context, for successful treatment and a positive outcome, early diagnosis and differentiation from non-infectious causes are essential, so that antimicrobial therapy and fluid resuscitation can be initiated promptly.[12] However, since the clinical manifestations of sepsis or suspected sepsis can be variable and often unclear, their diagnosis and treatment remain challenging. To date, there is no gold standard for detecting sepsis caused by bloodstream infection.[13] This study showed a positive relationship between procalcitonin and creatinine levels in septic patients. Increased procalcitonin caused by bacterial toxins, such as endotoxins and cytokines [14] in response to sepsis contributes to decreased renal function, as reflected by increased serum creatinine levels. This relationship may strengthen the role of PCT not only as an inflammatory marker but also as a predictor of the risk of

renal dysfunction in septic patients, allowing for early detection and better intervention. In this study, a correlation was found between procalcitonin levels and creatinine in subjects at the Karawang Regional General Hospital, this study is following the results of research from Kim, et al in 2022, this study discussed the relationship between procalcitonin levels and creatinine involving 649 patients undergoing intensive care at Yangsan Hospital, Pusan National University, based on the results of his research, an increase in procalcitonin levels was correlated with impaired kidney function, which was reflected in higher creatinine levels (p <0.0001). [15] In this study, there could be the same results because there were similarities in the age range taken to be the subjects, and also, the research subjects were mostly male, just like the subjects successfully obtained by the researchers of this study. There were also similar results in another study conducted by Fu et al in 2021 involving 157 patients. Based on the results of their research, a positive relationship was found between increased procalcitonin levels and creatinine. [16] In a study conducted by Fu et al, they took research subjects who were the same age as the researcher, namely under 75 years. This is also confirmed by another study conducted by Zhang, et al in 2020, based on the results of their study, the correlation between PCT and creatinine was very strong (r = 0.787, p <0.001), indicating that PCT can be a good predictive indicator for AKI in the context of sepsis. [6] In a study conducted by Zhang et al, they used 147 patients as subjects, and the average age studied was 62 years, with half of the research subjects being men.

However, another study conducted by Liu, et al involving 51 people based on the results of their study found that procalcitonin levels had no relationship with creatinine and uric acid [7] the difference was because this study did not focus on the variables of procalcitonin and creatinine and in the study conducted by Liu, et al even though they had a larger number of samples to analyze, there was a difference in the age of the subjects studied ranging from 20 - 35 years then in another study conducted by Rodríguez, et al based on the results of their study obtained a low correlation between procalcitonin and creatinine (r = 0.18). [17] The same thing was obtained because this study used secondary analysis in the form of a cohort study and this study was conducted in Spain which resulted in differences in the subjects taken, subjects from Asian countries may have different genetic factors or metabolic patterns compared to subjects from Spain, which has the potential to affect biomarker levels such as procalcitonin and creatinine.

The differences in the results of these studies indicate that the relationship between procalcitonin and creatinine levels in sepsis patients is greatly influenced by various factors, including study design, population characteristics, type of infection present, and the analysis method used. Variations in age, gender, race, and other health conditions can play a role in producing differences in inflammatory biomarker values and kidney function. In addition, genetic and environmental factors, such as geographic differences and diet, can affect the metabolism of these biomarkers, which can affect the interpretation of procalcitonin levels according to each clinical context.[18,19] It is also important to pay attention to the time of blood sampling because procalcitonin and creatinine levels can change as the disease progresses.[20]

Research Limitations:

This study applies an observational design with a cross-sectional design, conducted with a limited number of samples and a short time, so that it is not yet possible to determine the cause-effect relationship, and the reduction of confounding factors has not been carried out statistically, still applying exclusion and inclusion criteria.

Conclusion:

This study found that there was a significant correlation between procalcitonin levels and creatinine levels in sepsis patients, with a strong positive correlation (r = 0.755) and p value = <0.001. Although several previous studies have shown no significant correlation between the two variables, the results of this study do not support these findings. This may be influenced by variations in population characteristics or the methodology used. Therefore, further research is needed with a larger sample and more in-depth analysis methods to understand the correlation between procalcitonin and creatinine and its implications in diagnosing sepsis patients.

Ethical Declarations

Acknowledgments:

Thanks are expressed to the Karawang Regional General Hospital for granting permission to conduct this research.

Ethics Approval:

This research has received ethical approval from the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Universitas Trisakti. Number 038/KER/FK/08/2024.

Availability of Data and Material:

The data sets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Funding:

Faculty of Medicine Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia.

Conflict of Interest:

The author states that there is no conflict of interest.

Research Contributions:

All of the authors listed have made substantial, direct, and intellectual contributions to this work and approved it for publication.

References:

- Adriansyah. Lymphopenia as A Predictor of Organ Dysfunction of Sepsis And Septic Shock Patients In Intensive Care Unit (ICU). 2017.
- Geni L, Marisi RP, Mohammad HT. Hubungan Kadar Prokalcitonin (PCT) dengan C-Reactive Protein (CRP) pada Pasien Infeksi di Rumah Sakit Pluit. p-Open Journal System (OJS). 2019;5(1).
- 3. Ningsih SA, Rusmini H, Purwaningrum R, et al. Hubungan Kadar Kreatinin dengan Durasi Pengobatan HD pada Penderita Gagal Ginjal Kronik. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada. 2021;10(1):202-7.
- Soni N, Beale R. Acute kidney injury in sepsis: A review of pathophysiology and management. Clin Med. 2014;14(3):219-224.
- Al-Dorzi HM, Arabi YM. Acute kidney injury in sepsis: A review of pathophysiology and management. J Intensive Care. 2015;3(1):12.
- 6. Zhang X, Feng Y, Wang K, Qiu T, Zhou J, Che G, et al. The association between procalcitonin and acute kidney injury in patients stung by wasps. Front Physiol. 2023 28;14: 1–7.
- 7. Liu W, Sigdel KR, Wang Y, et al. High-level serum procalcitonin-associated gouty arthritis susceptibility: From a Southern Chinese Han population. PLoS One. 2015;10(7):1–7.

- Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management.
 Vol. 7, SAGE Open Medicine. SAGE Publications Ltd; 2019. p. 1–13.
- Hotchkiss RS, Moldawer LL. Parallels between cancer and infectious disease. N Engl J Med. 2014;371(4):380–383.
- Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013;369(9):840–851.
- 11. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. BMJ. 2016;353:i1585.
- 12. Vijayan AL, Ravindran S, Saikant R, et al. Procalcitonin: A promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. J Intensive Care. 2017 3;5(1):1–7.
- 13. Rhee C, Kadri SS, Danner RL, et al. Diagnosing sepsis is subjective and highly variable: A survey of intensivists using case vignettes. Crit Care. 2016 6;20(1):1–8.
- 14. Linscheid P, Seboek D, Schaer DJ, et al. Expression and secretion of procalcitonin and calcitonin gene-related peptide by adherent monocytes and by macrophage-activated adipocytes. Crit Care Med. 2004;32(8):1715–21.
- 15. Kim IY, Kim S, Ye BM, et al. Procalcitonin decrease predicts survival and recovery from dialysis at 28 days in patients with sepsis-induced acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy. PLoS One. 2022.
- 16. Fu G, Zhan H chao, Li H li, et al. Association between Procalcitonin and Acute Kidney Injury in Patients with Bacterial Septic Shock. Blood Purif. 2021;50(6):790-9.
- 17. Rodríguez A, Reyes LF, Monclou J, et al. Relationship between acute kidney injury and serum procalcitonin (PCT) concentration in critically ill patients with influenza infection. Med Intensiva. 2018;42(7):399–408.
- 18. Meisner M. Procalcitonin: experience with a new diagnostic tool for bacterial infection and systemic inflammation. *J Lab Med*. 2000;24(3):127–133.
- Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. Br J Pharmacol. 2010;159(2):253–264.
- 20. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, et al. Serial procalcitonin predicts mortality in severe sepsis patients: results from the Multicenter Procalcitonin Monitoring Sepsis (MOSES) study. Crit Care Med. 2017;45(5):781–789.

Korelasi antara kadar procalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis

by Muhammad Faisal Kusumaputra

Submission date: 21-Nov-2024 10:13AM (UTC+0700)

Submission ID: 2401647041

File name: mmad_Faisal_Kusumaputra_20076_-_Muhammad_Faisal_Kusumaputra.docx (325.5K)

Word count: 4844 Character count: 31159

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis terjadi akibat terdapatnya sesuatu proses infeksi yang berhubungan dengan aktivasi sistem imun tubuh yang tidak terkendali. Kematian akibat sepsis diakiibatkan kegagalan organ dan disregulasi respon imun tubuh. Bersumber pada "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) 2016", sepsis ialah disfungsi organ yang mengancam jiwa yang diakibatkan oleh disregulasi dari reaksi tubuh terhadap infeksi.¹⁾

Procalcitonin (PCT) ialah salah satu penanda biokimia yang sangat penting yang berkorelasi erat dengan keparahan respon inflamasi *host* terhadap infeksi mikroba. Kandungan PCT bertambah selektif pada permasalahan infeksi bakteri, sebaliknya pada permasalahan infeksi virus konsentrasinya senantiasa wajar.²

Di sisi lain, kreatinin merupakan produk penguraian dari kreatin yang menyediakan tenaga untuk otot. Kreatin merupakan zat yang dihasilkan dari konstraksi otot normal kemudian dilepaskan ke dalam darah, setelah itu melewati ginjal dan diekskresikan. Nilai normal kreatinin serum pada laki-laki adalah 0,7 - 1,3 mg/dL dan pada wanita 0,6 - 1,1 mg/dL.³

Kedua parameter ini berhubungan dalam beberapa keadaan, terutama pada pasien dengan infeksi bakteri yang parah yang dapat mempengaruhi fungsi ginjal. Meningkatnya kandungan prokalsitonin mungkin menandakan adanya infeksi bakteri yang serius, dan dapat membuat respon inflamasi sistemik. Di saat yang sama, peradangan dan stress tubuh akibat infeksi dapat mempengaruhi fungsi ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar kreatinin.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Zhang et al pada tahun 2017 menunjukan bahwa terdapat hubungan antara kadar procalcitonin dengan kadar kreatinin. Sementara penelitian yang dilakukan oleh Liu et al pada tahun 2012, hasil menunjukan tidak ada hubungan antara kadar procalcitonin dengan kadar kreatinin, hal ini dikarenakan adanya perbedaan penyakit yang menjadi fokus penelitian.

Hasil penelitian sebelumnya mengenai hubungan antara kadar prokalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis masih menjadi perdebatan. Sehingga berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin mengevaluasi hubungan prokalsitonin dengan kreatinin pada pasen sepsis. Penelitan ini diharapkan memberikan wawasan baru dan edukasi kepada masyarakat serta rekan-rekan dokter mengenai kadar procalcitonin dan kreatinin pada pasien sepsis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada korelasi antara kadar procalcitonin dengan kratinin pada pasien sepsis?

7 Pasien as_r 1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk memberikan gambaran terkait tingkat keparahan sepsis dengan mengetahui korelasi antara kadar procalsitonin dan kreatinin.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui korelasi antara gangguan fungsi ginjal pada saat awal sepsis ditegakkan.
- Untuk mengetahui hubungan antara korelasi kadar procalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis

1.4 Hipotesis

Terdapat korelasi antara kadar procalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Untuk Ilmu Pengetahuan

Untuk memperkuat teori patogenesis sepsis yang menyebabkan kejadian gagal multi organ termasuk organ ginjal.

1.5.2 Untuk Profesi/Institusi

Sebagai penelitian awal (*preliminary study*) yang menunjukan terjadinya gangguan fungsi ginjal pada saat awal sepsis ditegakkan di Indonesia.

1.5.3 Untuk Masyarakat

Sebagai bentuk edukasi kewaspadaan terhadap kejadian sepsis yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan multiorgan termasuk organ ginjal.

BAB II

TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, DAN KERANGKA TEORI

3 2.1 Sepsis

2.1.1 Definisi Sepsis

Sepsis merupakan kondisi disfungsi organ yang mengancam nyawa karena tanggapan tubuh terhadap infeksi tidak teratur. Sepsis timbul akibat peradangan yang dipicu oleh infeksi. Ini ialah situasi serius karena bisa menyebabkan kegagalan organ penting seperti paru-paru dan ginjal. Ketika tubuh mendeteksi adanya infeksi, ia bereaksi dengan peradangan, yang dapat menyebabkan pembekuan darah dan mengganggu aliran darah di arteri. Akibatnya, organ penting kekurangan pasokan nutrisi dan oksigen.

2.1.2 Kriteria Diagnosis Sepsis

Kampanye Surviving Sepsis 2021 merekomendasikan untuk tidak menggunakan skor qSOFA (quick SOFA) secara tunggal dalam penilaian sepsis karena memiliki sensitivitas diagnostik yang rendah.⁶

Tabel 1. Skor qSOFA

Kriteria qSOFA	Poin
Laju pernapasan ≥ 22 kali/menit	1
Perubahan status mental atau kesadaran	1
Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg	1

Skor qSOFA ≥2 mengindikasikan terdapat disfungsi organ. Sebaliknya, skor SOFA mungkin bermanfaat dalam memprediksi prognosis pasien. Skor SOFA awal di bawah 9 memprediksi mortalitas kurang dari 33%, sedangkan skor SOFA di atas 11 memprediksi mortalitas hingga 95%.8

" <u>~</u> ~	Sistem Organ)	Respirasi: PO2 /FiO2, mmHg (kPa)	Koagulasi: Platelet, x10 ³ /mm3	Hepar: Bilirubin, mg/dL	Kardiovaskular	Sistem saraf pusat: Glasgow Coma Scale (GCS)	Renal: Kreatinin, mg/dL
1 2		0	≥400 (53,3)	>150	2,1>	Mean arterial pressure≥70 mmHg	15	<1.2
2 <300 (40) <100 2.0 – 5.9 Dopamin < 5 atau Dobutamin (dosis berapapun) 10 - 12 2.0 – 5.9		-	<400 (53,3)	<150	<1,2-1,9		13 – 14	1.2 - 1.9
	Skor	2	<300 (40)	<100	2,0 – 5,9	Dopamin < 5 atau Dobutamin (dosis berapapun)	10 - 12	2.0 - 5.9
		4	<100 (13,3) Dengan bantuan respirasi	<20	>12,0	Dopamin > 15 atau Epinefrin >0,1 atau Norepinefin > 0,1 μ g/kg/menit	9	12

2.1.3 Mekanisme Patofisiologi Sepsis

Patofisiologi sepsis terjadi ketika infeksi memicu aktivasi sistem kekebalan tubuh, baik yang bersifat pro-inflamasi ataupun anti-inflamasi.⁹⁾

1. Innate Immunity dan Mediator Inflamasi

Langkah awal respons tubuh terhadap patogen dimulai dengan aktivasi sel-sel kekebalan tubuh yang dipicu oleh sitokin proinflamasi seperti makrofag, monosit, neutrofil, dan sel natural killer (NK). Reseptor pada sel-sel ini berinteraksi dengan endotoksin bakteri dan β-glukan dari jamur. Interaksi ini menyebabkan aktivasi dan proliferasi leukosit, sistem komplemen, dan pelepasan kemokin. Pada kondisi sepsis, peningkatan aktivasi respons imun ini dapat menyebabkan kerusakan kolateral pada sel-sel jaringan inang secara tidak langsung.

2. Disregulasi Hemostasis

Pada sepsis, terjadi ketidakseimbangan antara respons inflamasi dan jalur hemostasis, yang menyebabkan aktivasi kaskade koagulasi. Kondisi ini dapat mengarah pada trombositopenia ringan hingga disseminated intravascular coagulation (DIC). Hiperkoagulabilitas terjadi akibat pelepasan tissue factor yang mengakibatkan produksi trombin, aktivasi platelet, dan pembentukan bekuan fibrin. Kondisi ini dapat menyebabkan hipoksia pada jaringan

3. Imunosupresi

dan disfungsi organ.

Sebelum sepsis terjadi, terdapat fase awal proinflamasi yang sering diikuti oleh fase imunosupresi yang berkelanjutan. Pada fase ini, sistem kekebalan tubuh tidak mampu merespons infeksi bakteri, jamur, atau virus dengan efektif. Beberapa aspek seluler mengalami gangguan fungsi selama kondisi sepsis, termasuk apoptosis limfosit, hiperaktivitas neutrofil, dan kegagalan sel endotel. Limfopenia merupakan biomarker imunosupresi pada sepsis. Pasien sepsis sering

mengalami apoptosis signifikan pada limfosit, terutama di limpa dan timus. Apoptosis limfosit dapat mengakibatkan penurunan fungsi limfosit pada pasien sepsis, yang pada gilirannya menyebabkan kegagalan produksi sitokin.

4. Disfungsi Tingkat Sel, Jaringan, dan Organ

Disfungsi organ pada sepsis disebabkan oleh hipoperfusi yang mengakibatkan berkurangnya suplai oksigen ke organ. Hal ini dipicu oleh disfungsi kardiovaskular, seperti penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri dan dilatasi mikrovaskular, yang diperburuk oleh kerusakan pada barrier endotel. Akibatnya, terjadi peningkatan metabolisme anaerob dan kadar asam laktat meningkat.¹⁰

2.2 Kreatinin

2.2.1 Definisi Kreatinin

Kreatinin merupakan hasil akhir dari proses metabolisme kreatin dalam tubuh. Mayoritas kreatinin diproduksi oleh hati, tetapi sebagian besar berada di otot rangka, dan berikatan secara reversibel dengan fosfat sebagai fosfokreatin atau keratinfosfat, yang berfungsi sebagai penyimpan energi. Pemeriksaan kreatinin dalam darah sangat penting sebagai penilaian fungsi ginjal. Informasi ini sangat berarti dalam menentukan pengobatan untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Kadar kreatinin yang tinggi atau rendah dalam darah juga digunakan sebagai indikator untuk menentukan apakah pasien dengan masalah ginjal memerlukan tindakan hemodialysis atau tidak.¹¹

2.2.2 Perubahan kadar kreatinin pada pasien dengan sepsis dan mekanisme yang mendasarinya

Perubahan dalam tingkat kreatinin dalam darah adalah penanda penting untuk mengidentifikasi cedera ginjal akut (AKI). Pada pasien dengan sepsis, perubahan yang signifikan dalam kadar kreatinin dapat mengindikasikan kegagalan fungsi ginjal atau gagal ginjal akut (acute kidney injury/AKI).

Mekanisme yang mendasari perubahan kadar kreatinin pada pasien dengan sepsis:

1. Respons Inflamasi Sistemik

Sepsis memicu reaksi inflamasi dalam tubuh yang menyebabkan pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6. Sitokin ini meningkatkan tekanan oksidatif dan mengakibatkan kerusakan pada sel endotel ginjal, yang mengurangi kemampuan ginjal dalam proses penyaringan dan mengakibatkan peningkatan kadar kreatinin. 12

2. Penurunan Perfusi Ginjal

Sepsis seringkali mengakibatkan kondisi hipotensi (tekanan darah rendah) dan hipoperfusi (penurunan aliran darah) ke berbagai organ, termasuk ginjal. Penurunan perfusi pada ginjal ini mengakibatkan penurunan dalam proses penyaringan glomerulus, yang kemudian menyebabkan peningkatan kadar kreatinin dalam serum.¹³⁾

3. Disfungsi Makrovaskular dan Mikrovaskular

Sepsis mengakibatkan gangguan vaskular yang penting, seperti pelebaran pembuluh darah secara umum dan peningkatan permeabilitas kapiler. Ini mengurangi aliran darah ke ginjal dan mengganggu proses perfusi ginjal, yang kemudian berkontribusi pada penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) dan peningkatan kadar kreatinin dalam darah.¹²

4. Cairan Berlebih dan Imunomodulasi

Sepsis bisa mengakibatkan retensi cairan berlebihan di dalam tubuh yang memperburuk kinerja ginjal. Selain itu, respon imun yang tidak terkontrol bisa menyebabkan kerusakan tambahan pada jaringan ginjal, memperburuk kondisi AKI.¹²

2.3 Prokalcitonin

2.3.1 Definisi Prokalcitonin

Prokalsitonin merupakan senyawa hormon kalsitonin yang dikeluarkan oleh sel C di kelenjar tiroid, serta dalam jmlah yang lebih kecil oleh sel neuroendokrin lainnya di seluruh tubuh.¹⁴ PCT dimanifestasikan pada sistem saraf pusat saat awal perkembangan janin dan diubah menjadi kalsitonin di kelennjar tiroid, hormon yang berperan dalam menjaga keseimbangan kalsium. Dalam kondisi fisiologis normal, PCT hampir hanya diproduksi di tiroid, sehingga biasanya tidak terdeteksi dalam serum orang sehat. Namun, dalam kondisi infeksi bakteri, sitokin proinflamasi merangsang ekspresi CALC-1, gen yang mengatur produksi PCT, di berbagai sel di seluruh tubuh.¹⁵ PCT dianggap menjad biomarker yang spesifik untuk infeksi bakteri dan digunakan dalam berbagai keadaan klinis, termasuk perawatan primer, unit gawat darurat, dan perawatan intensif. Pemeriksaan PCT membantu dalam mendiagnosis sepsis serta memandu serta memantau pemberian terapi antibiotik. ¹⁶

2.3.2 Mekanisme Produksi Prokalcitonin

Pembentukan procalcitonin distimulasi oleh sitokin pro-inflamasi yang dihasilkan oleh produk-produk bakteri, termasuk endotoksin

(LPS/lipopolisakarida) dari dinding sel bakteri Gram negatif, asam lipotekoik dari bakteri gram positif, dan komponen lain dari mikroorganisme serta sel-sel yang mengalami nekrosis. Bahan-bahan ini bisa berasal dari infeksi eksternal atau translokasi endogen toksin bakteri melewati dinding usus. Bakteri gram positif, gram negatif atau jamur mengaktifkan jalur toll-like receptor (TLR) yang berbeda, sehingga menghasilkan sitokin proinflamasi yang bervariasi, dan pada akhirnya merangsang produksi procalcitonin. Oleh karena itu, dapat diasumsikan bahwa patogen yang berbeda dapat mendorong produksi procalcitonin pada tingkat yang berbeda.¹⁷

2.3.3 Peran Prokalcitonin Sebagai Penannda Infeksi Bakteri dan Sepsis

Saat ini, belum ada pengobatan khusus untuk sepsis yang tersedia. Untuk kesuksesan pengobatan dan hasil yang positif, penting melakukan diagnosis dini dan pembedaan dari penyebab non-infeksi, agar terapi antimikroba dan resusitasi cairan dapat dimulai secepatnya. Namun, karena manifestasi klinis untuk sepsis atau dugaan sepsis bisa bervariasi dan seringkali tidak jelas, diagnosis dan pengobatannya masih menjadi suatu tantangan. Hingga saat ini, belum ada standar emas untuk mendeteksi sepsis yang disebabkan oleh infeksi aliran darah. 19)

Penggunaan kultur darah untuk mengidentifikasi patogen dapat memberikan informasi mengenai jenis mikroorganisme dan kepekaannya terhadap terapi antibiotik. Namun, hanya sebagian kecil dari kultur yang menunjukan hasil positif dan sekitar 40–90% pasien dengan dugaan infeksi sistemik memiliki hasil kultur darah negatif, tanpa patogen yang terdeteksi. Selain itu, waktu yang diperlukan untuk mendapatkan hasil membatasi pengambilan keputusan pengobatan awal, dan kontaminasi dapat mengurangi spesifisitas hasil. Untuk meningkatkan hasil diagnostik, diperlukan tes tambahan yang dapat memastikan diagnosis dini dan dapat diandalkan. ²⁰

Salah satu indikator *host* yang sangat dipelajari adalah PCT.Proses pembentukannya bisa berubah tergantung pada tingkat inflamasi yang berbeda. Pada individu yang sehat, PCT dalam serum tidak terdeteksi karena protein tersebut tidak dilepaskan ke dalam darah kecuali ada peradangan sistematis. 20 Dalam situasi sepsis yang disebabkan oleh infeksi bakteri, pembentukan PCT dtingkatkan di hampir semua jaringan tubuh sehingga bisa terdeteksi dalam darah. Peningkatan produksi PCT disebabkan oleh racun bakteri, seperti endotoksin dan sitokin. 21 Karena sitokin yang dikeluarkan selama infeksi virus menghambat pembentukan TNF-alpha, produksi PCT tidak teraktivasi dalam banyak kasus infeksi virus. Selain itu, PCT memiliki jangkauan biologis yang luas, terinduksi secara cepat setelah terpapar bakteri, dan memiliki waktu paruh yang panjang. 22 Karena itu, PCT memiliki kemampuan yang baik dalam membedakan antara peradangan bakteri dan virus, serta memberikan hasil dengan cepat. 20)

2.4 Hubungan antara Prokalcitonin dan Kreatinin

Prokalcitonin (PCT) dan kreatinin adalah dua indikator biologis yang digunakan dalam lingkup medis untuk menilai keadaan kesehatan pasien, khususnnya terkait dengan infeksi dan fungsi ginjal.

1. PCT sebagai Biomarker Sepsis

Prokalcitonin merupakan bentuk awal dari hormon kalsitonin yang umumnya dihasilkan dalam jumlah kecil oleh sel-sel C di kelenjar tiroid. Namun, saat terjadi infeksi bakteri sistemik atau sepsis, produksi prokalctonin meningkat secara signifikan oleh berbagai jenis sel dan jaringan di seluruh tubuh sebagai tanggapan terhadap sitokin proinflamasi. Peningkatan level prokalsitonin seringkali menjadi indikator dalam mendeteksi sepsis dan memantau respon terhadap terapi antimikroba.

2. Kreatinin sebagai Indikator Fungsi Ginjal

Kreatinin merupakan hasil samping dari proses metabolisme otot yang dikeluarkan oleh ginjal. Kadar kreatinin dalam darah menjadi indikator penting dalam mengevaluasi kinerja fungsi ginjal, di mana peningkatan level kreatinin serum menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal atau cedera ginjal akut (AKI).

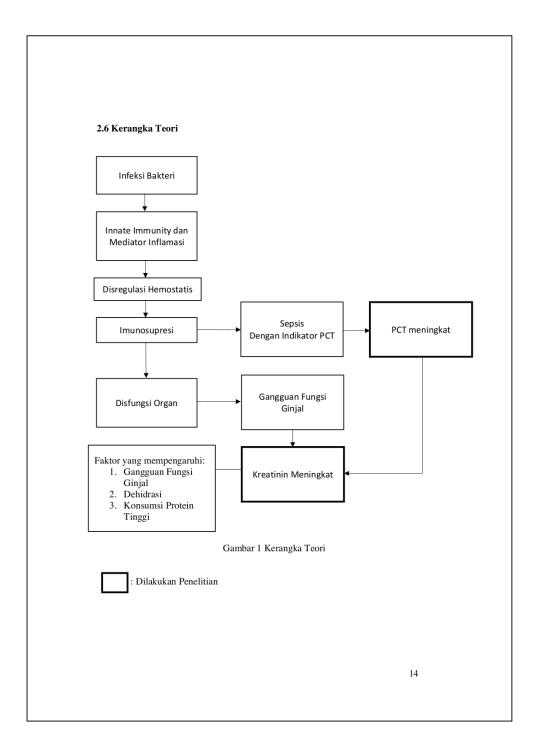
Pada pasien yang mengalami sepsis, pengukuran secara bersamaan PCT dan kreatinin dapat memberikan informasi yang berharga mengenai tingkat infeksi dan kondisi fungsi ginjal. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang et al pada penelitian yang dilakukan mendapat kesimpulan bahwa peningkatan kadar PCT menandakan kemungkinan adanya infeksi dan dapat menjadi penanda biologis, sementara peningkatan kadar kreatinin dapat mengindikasikan gangguan dalam fungsi ginjal. Gangguan tersebut sering terjadi dalam kasus sepsis karena hipoperfusi ginjal, disfungsi tubular, atau respon inflamasi sistemik.²³

Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Liu et al memiliki pendapat hasil penelitian yang berbeda yaitu tidak ada hubungan antara kadar procalcitonin dengan kadar kreatinin, hal ini dikarenakan ada perbedaan fokus penyakit yang di

teliti yaitu artritis gout dan juga adanya perbedaan desain penelitian yang tidak berfokus pada kadar PCT dan kreatinin. ²⁴
12
12

Pustaka
ngkasan]
Ξ
ιŝ

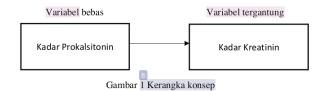
Peneliti	Lokasi	Peneliti Lokasi Desain Studi Subjek	Subjek	Variabel	Lama	Hasil
					Penelitian	
Zhang	China	Observasional 138	138	Variabel Bebas:	2017 -	Korelasi antara PCT dan kreatinin sangat kuat (r
et al 4		Retrospektif	Orang	Prokalcitonin	2020	= 0.787, p < 0.001), menunjukkan bahwa PCT
		•	1	(PCT)		dapat menjadi indikator prediktif yang baik
						untuk AKI pada konteks sepsis
				Variabel Terikat:		
				Acute Kidney		
				Injury (AKI)		27
Liu et	China	Observasional	51	Variabel Bebas:	2012 -	Kadar PCT serum tidak hubungan dengan CRE
al ⁵			Orang	Prokalcitonin	2015	(r = 0.07; p = 0.63) dan asam urat $(r = 0.15; p =$
				(PCT)		0,30). Data ini menunjukkan bahwa peningkatan
						kadar PCT bukan disebabkan oleh gangguan
				Variabel Terikat:		ginjal.
				Gout Arthritis,		
				Asam urat,		
				Kreatinin		



BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini adalah:



3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas/independent

Variabel independen yaitu variabel yang jika berubah maka akan mempengaruhi variabel yang lain. Variabel independen pada penelitian ini adalah Kadar Prokalsitonin.

3.2.2 Variabel Tergantung/dependen

Variabel dependen adalah variabel yang akan berubah di karenakan adanya perubahan pada variabel independen. Variabel dependen pada penelitian ini yaitu Kadar Kreatinin.

Definisi operasional

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Alat ukur Cara ukur	Hasil pengukuran	Skala	Referensi
Procalcitonin	Prekursor hormon calcitonin digunakan sebaga indicator proinflamasiketiika tubuh mengalami inflamasi atau peradangan	Rekam Medik	Observasi	Batas Cutt Off Normal: PCT 0-0,5 ng/mL Tinggi: PCT >0,5 ng/mL	Numerik	Numerik Mifta RD ²⁵
Kreatinin	Produk limbah dari metabolisme otot yang diekskresikan oleh ginjal dan indikator fungsi ginjal.	Rekam Medik	Observasi	Pria Normal 0.6 - 1.2 mg/dL (53–106 μ mol/L) Wanita Normal 0.5 - 1.1 mg/dL (44-97 μmol/L)	Numerik	Hidayati E 26 Apsari K $^{27)}$
Sepsis	Disfungsi organ yang mengancam jiwa yang diakibatkan oleh disregulasi dari reaksi tubuh terhadap infeksi.	Rekam Medik	Observasi	Ya atau Tidak	Nominal	Nominal Adriyansah ¹

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian dengan desain observasional analitik dengan pendeketan *cross sectional* atau potong lintang, untuk mengetahui hubungan kadar prokalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum daerah Karawang, yang merupakan fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjut. Penelitian akan dilakukan pada bulan September tahun 2024.

4.3 Populasi dan sampel penelitian

4.3.1 Populasi penelitian

Populasi dari penelitian ini adalah pasien sepsis yang sedang di unit gawat darurat Rumah Sakit Umum daerah Karawang.

4.3.2 Sampel penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah bagian dari populasi, yaitu yang merupakan pasien sepsis dewasa yang sedang dirawat di Rumah Sakit Umum daerah Karawang dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

4.3.3 Kriteria inklusi

1. Pasien sepsis di Rumah Sakit Umum daerah Karawang.

4.3.4 Kriteria eksklusi

- 1. Pasien dengan riwayat penyakit ginjal kronis.
- 2. Pasien dengan diagnosis malignan.

4.3.5 Besar sampel

Rumus yang digunakan untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini adalah menggunakan rumus penentuan sampel koefisien korelasi.

$$n = \left[\frac{z\alpha + Z\beta}{0.5 \ln\left[\frac{(1+r)}{(1-r)}\right]^2} + 3\right]$$

$$n = \left[\frac{1.96 + 0.842}{0.5 \ln\left[\frac{(1+0.5)}{(1-0.5)}\right]^2} + 3\right]$$

$$n = 29.02$$

n: jumlah sampel

Zα: deviat baku alfa

Zβ: deviat baku beta

In: Natural logaritma

r: korelasi minimal yang dianggap bermakna

Apabila derajat hubungan diperkirakan adalah derajat sedang dengan koefisien korelasi = 0,5, $Z\alpha$ = 1,96, $Z\beta$ = 0,842 maka besar sampel adalah 29,02 atau 30 orang.

4.3.6 Teknik pemilihan sampel

Pemilihan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Consecutive sampling yang merupakan pengambilan sampel yang dilakukan dengan cara memilih sampel yang memenuhi kriteria penelitian sehingga jumlah sampel terpenuhi.

4.4 Cara pengumpulan data

- Permohonan izin dengan pihak Rumah Sakit Umum daerah Karawang tentang pengambilan rekam medik pasien untuk penelitian.
- Pemilihan pasien berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi di Rumah Sakit Umum daerah Karawang.
- Pengumpulan data dari rekam medik pasien berupa hasil pemeriksaan kadar prokalcitonin dan kreatinin.
- 4. Analisis data.

4.5 Bahan dan instrument penelitian

Data yang dikumpulkan berupa data sekunder di Rumah Sakit Umum Daerah Karawang yang di ambil dari rekam medik pasien.

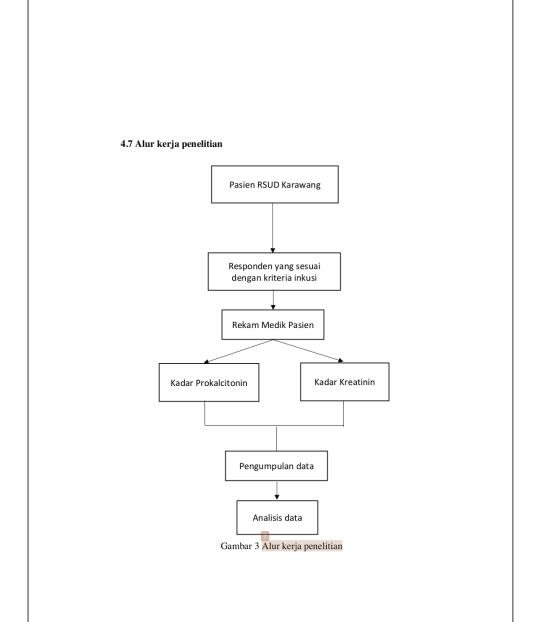
4.6 Analisis data

4.6.1 Analisis univariat

Analisis univariat disajikan untuk mendeskripsikan variabel bebas dan variabel terikat. Analisis univariat dalam penelitian ini adalah dalam bentuk distribusi frekuensi dan presentase berupa data jenis kelamin, kadar procalcitonin dan kadar kreatinin dengan menggunakan bantuan program komputer SPSS.

4.6.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan variabel independent terhadap variabel dependent menggunakan uji korelasi, dengan uji normalitas. Apabila hasilnya tidak terdistribusi secara normal akan menggunakan *Spearman*, dan apabila hasilnya terdistribusi secara normal menggunakan metode *Pearson* dengan rancangan penelitian potong lintang, untuk mengetahui korelasi antara kadar procalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis. Batas kemaknaan yang digunakan (*p-value*) adalah <0,05.



4.8 Etika penelitian

Setelah mendapat persetujuan mengenai penelitian yang akan dilakukan, peneliti akan mengajukan *Ethical Clearance* kepada Komisi Etik Riset Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Penelitian kemudian dimulai dengan permohonan izin kepada pihak Rumah Sakit Umum Daerah Karawang untuk melakukan penelitian. Setelah memperoleh izin dari pihak terkait, peneliti mulai melakukan penelitian dengan cara mengumpulkan data. Peneliti akan berkomitmen untuk menjamin kerahasiaan data sampel penelitian.

4.10 Pembiayaan penelitian

Rencana anggaran yang dibuat oleh peneliti bertujuan agar penelitian dapat terlaksanakan dengan baik sampai dengan akhir. Adapun rencana anggaran penelitian sebagai berikut:

Total Pengeluaran

Pengeluaran:

1. Biaya Fotocopy Rp. 100.000,00
2. Bingkisan Rp. 400.000,00

Rp. 500.000,00

BAB V HASIL PENELITIAN

Pada bab ini akan dipaparkan hasil pengolahan data dari penelitian yang berjudul korelasi antara kadar procalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum daerah Karawang, Jawa Barat pada bulan Oktober 2024. Pengambilan data menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan jumlah sampel 30 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dilakukan pencatatan data dari rekam medik. Hasil pengumpulan data tersebut kemudian dianalisis menggunakan Program SPSS (*Statistical Product Service Solution*) 30.0.

5.1 Karakteristik Subjek

Tabel 6. Distribusi Karakterisktik Subjek

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia		
30 - 40	9	30
41 - 50	11	36,7
51 - 60	10	33,3
Jenis Kelamin		
Pria	16	53,3
Wanita	14	46,7
Kadar Prokalcitonin		
Prokalcitonin Normal	0	0
Prokalcitonin Meningkat	30	100
Kadar Kreatinin		
Kreatinin Normal	7	23,3
Kreatinin Meningkat	23	76,7

Tabel diatas adalah distribusi karakteristik pasien penderita sepsis di Rumah Sakit Umum daerah Karawang. Berdasarkan dari 30 responden yang menjadi subjek penelitian di dapatkan hasil subjek penelitian didominasi pria sebanyak 16 responden (53,3%). Kadar prokalcitonin pada responden yang mengalami kenaikan sebanyak 30 responden (100%). Sedangkan untuk kadar kreatinin responden didapatkan 76,7% mengalami peningkatan dan 23,3% yang memiliki kadar kreatinin normal.

5.2 Korelasi Antara Kadar Prokalcitonin Dengan Kreatinin

5.2.1 Uji Normalitas

Uji normalitas digunakan untuk menentukan apakah distribusi data yang dikumpulkan mengikuti pola distribusi normal atau tidak. Data dianggap mengikuti distribusi normal jika nilai signifikansi (sig) > 0.05, sementara jika nilai sig < 0.05 maka dianggap bahwa data tidak berdistribusi normal. Dalam Penelitian ini, uji normalitas didapat dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, karena uji *Shapiro-wilk* pada umumnya dipakai untuk sampel yang jumlahnya kecil.

Nilai signifikansi untuk kadar prokalcitonin yaitu 0,114 (> 0,05), hasil tersebut dinyatakan data berdistribusi normal dan nilai signifikansi untuk kadar kreatinin yaitu 0,012 (> 0,05), maka hasil tersebut dinyatakan data berdistribusi normal. Karena didapatkan kedua variable berdistribusi normal, maka syarat untuk menggunakan uji korelasi *Pearson* terpenuhi.

5.2.2 Analisis Statistik Korelasi Antara Kadar Prokalcitonin dengan Kreatinin

Berdasarkan hasil uji korelasi *Pearson* antara kadar procalcitonin dengan kreatinin didapatkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna kuat dengan nilai r = 0.735 dan p = <0.001. Arah korelasi bersifat positif karena nilai r positif menunjukan bahwa terdapat korelasi dimana semakin besar kadar prokalcitonin maka kadar kreatinin cenderung meningat dan sebaliknya semakin kecil kadar prokalcitonin maka kadar kreatinin cenderung menurun.

BAB VI PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum daerah Karawang Jawa Barat memperoleh 30 sampel penelitian, berdasarkan seluruh pasien sepsis yang sedang di periksa di Rumah Sakit Umum daerah Karawang Jawa Barat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya korelasi antara kadar prokalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis.

Pada penelitian yang dilakukan peneliti, dilakukan uji korelasi dengan Uji *Pearson* antara kadar prokalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis di Rumah Sakit Umum daerah Karawang diperoleh *p-value* = <0,001. Penemuan dalam penelitian ini menunjukan adanya hubungan yang bermakna atau signifikan antara kadar prokalcitnin dengan kreatinin pada pasien sepsis di Rumah Sakit Umum daerah Karawang. Hasil penelitian kadar prokalcitnin dengan kreatinin mempunyai korelasi yang kuat (r = 0,735) dan berpola positif yang artinya semakin besar kadar prokalcitonin maka semakin tinggi kadar kreatinin atau semakin kecil kadar prokalcitnin maka kadar kreatinin akan semakin menurun.

Dalam konteks klinis, penelitian ini menunjukkan adanya hubungan positif antara kadar procalcitonin dan kreatinin pada pasien sepsis. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar kreatinin yang menggambarkan gangguan fungsi ginjal dapat berperan dalam akumulasi prokalcionin di tubuh. Gangguan fungsi ginjal yang sering terjadi pada pasien sepsis dapat menghambat eliminasi PCT melalui ginjal sehingga menyebabkan kadar PCT meningkat. Oleh karena itu, temuan ini menekankan pentingnya mempertimbangkan kondisi fungsi ginjal saat menilai kadar PCT untuk menentukan infeksi bakteri atau tingkat keparahan sepsis.

6.2 Hubungan Antara Kadar Prokalcitonin dengan Kreatinin

Pada penelitian ini, ditemukan korelasi antara kadar prokalcitonin dengan kreatinin pada subjek di Rumah Sakit Umum Daerah Karawang, penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian dari Kim, et al pada tahun 2022, penelitian ini membahas tentang hubungan antara kadar prokalcitonin dengan kreatinin yang melibatkan 649 pasien yang menjalani perawatan intensif di Rumah Sakit Yangsan Universitas Nasional Pusan, berdasarkan hasil penelitiannya didapatkan peningkatan kadar prokalcitonin berkorelasi dengan gangguan fungsi ginjal, yang tercermin pada kadar kreatinin yang lebih tinggi (p <0,0001). ²⁸ Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Fu, et al pada tahun 2021 yang melibatkan 157 pasien, berdasarkan hasil penelitiannya didapatkan hubungan yang positif antara peningkatan kadar prokalcitonin

dengan kreatinin. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Zhang, et al pada tahun 2020, berdasarkan hasil penelitiannya didapatkan korelasi antara PCT dan kreatinin sangat kuat (r = 0.787, p < 0.001), menunjukkan bahwa PCT dapat menjadi indikator prediktif yang baik untuk AKI pada konteks sepsis.

Akan tetapi penelitian lain yang dilakukan oleh Liu, *et al* yang melibatkan 51 orang berdasarkan hasil penelitiannya didapatkan kadar prokalcitonin tidak hubungan dengan kreatinin dan asam urat. Data ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar prokalcitonin bukan disebabkan oleh gangguan ginjal. Hal ini dapat berbeda dikarenakan pada penelitian ini tidak berfokus pada variabel prokalcitonin dan kreatinin. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Rodríguez, *et al* berdasarkan hasil penelitiannya didapatkan meskipun nilai PCT dapat meningkat pada pasien dengan AKI, tingkat PCT yang tinggi tidak dapat dijelaskan karena gangguan fungsi ginjal. Hal ini dapat berbeda dikarenakan pada penelitian ini menggunakan analisis sekunder berupa studi *kohort*. 30

6.3 Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini, terdapat batasan-batasan yang dapat memengaruhi hasil penelitian. Beberapa keterbatasan penelitian ini mencakup hal-hal berikut:

- Penelitian ini menerapkan desain observasional dengan design cross sectional, yang mengakibatkan keterbatasan dalam kemampuannya untuk menentukan hubungan sebab akibat dan tingkat kekuatan hubungan tersebut.
- 2. Reduksi faktor perancu dilakukan secara desain (kriteria eksklusi dan kriteria inklusi)
- 3. Penelitian ini dilakukan dengan keterbatasan dana dan waktu

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

- 1. Prevalensi peningkatan kadar prokalcitonin sebesar 100%
- 2. Prevalensi peningkatan kadar kreatinin sebesar 76,7%
- 3. Hasil uji korelasi *pearson* antara kadar prokalcitonin dengan kreatinin didapatkan hasil korelasi bermakna kuat dengan nilai r = 0.735 dan p = <0.001

7.2 Saran

- Penelitian lebih lanjut yang bersifat multicenter dengan pengambilan jumlah sample yang lebih besar agar dapat diketahui lebih jelas korelasi antara kadar procalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis.
- Disarankan memperhitungkan faktor perancu yang dapat memperngaruhi hasil penelitian seperti penggunaan obat-obatan.

references

- Adriansyah. Limphopenia As A Predictor Of Organ Dysfunction Of Sepsis And Septic Shock Patients In Intensive Care Unit (ICU). 2017.
- Geni L, Marisi RP, Mohammad HT. Hubungan Kadar Procalcitonin (PCT) dengan C-Reactive Protein (CRP) pada Pasien Infeksi di Rumah Sakit Pluit. p-Open Journal System (OJS). 2019;5(1).
- Ningsih SA, Rusmini H, Purwaningrum R, et al. Hubungan Kadar Kreatinin dengan Durasi Pengobatan HD pada Penderita Gagal Ginjal Kronik. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada. 2021;10(1):202–7.
- Zhang X, Feng Y, Wang K, Qiu T, Zhou J, Che G, et al. The association between procalcitonin and acute kidney injury in patients stung by wasps. Front Physiol. 2023 Aug 28;14:1–7.
- Liu W, Sigdel KR, Wang Y, et al. High level serum procalcitonin associated gouty arthritis susceptibility: From a Southern Chinese Han population. PLoS One. 2015;10(7):1–7.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11):1181–247.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Sepsis [Internet]. Available from: https://ayosehat.kemkes.go.id/topik-penyakit/pencegahan-infeksibagi-bayi-dan-balita/sepsis
- McLymont N, Glover GW. Scoring systems for the characterization of sepsis and associated outcomes. Ann Transl Med. 2016;4(24):606–9.
- Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A. Sepsis: Pathophysiology and Therapeutic Concepts. Vol. 8, Frontiers in Medicine. Frontiers Media S.A.; 2021. p. 1– 22
- Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. Vol. 7, SAGE Open Medicine. SAGE Publications Ltd; 2019. p. 1–13.
- Hadijah S. Metode Jaffe Reaction. Jurnal Media Analis Kesehatan. 2018:1(1):1–6.
- Katayama S, Nunomiya S, Koyama K, et al. Markers of acute kidney injury in patients with sepsis: The role of soluble thrombomodulin. Crit Care. 2017 Aug 25;21(1):1–9.
- Chambliss AB, Patel K, Colón-Franco JM, et al. AACC Guidance Document on the Clinical Use of Procalcitonin. JALM. 2023 May 1;8(3):598–634.
- Becker KL, Nylén ES, White JC, et al. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: A journey from calcitonin back to its precursors. Vol. 89, J Clin Endocrinol Metab. 2004. p. 1512–25.
- Downes KJ, Fitzgerald JC, Weiss SL. Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children. Vol. 58, J. Clin. Microbiol. American Society for Microbiology; 2020. p. 1–13.

- Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. Vol. 59, Clin Biochem Rev. 2017.
- 17. Dewi J. Peran Procalcitonin sebagai Marker Infeksi. Cermin Dunia Kedokteran Jurnal. 2018:45(7):550–266.
- Vijayan AL, Ravindran S, Saikant R, et al. Procalcitonin: A promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. J Intensive Care. 2017 Aug 3;5(1):1–7.
- Rhee C, Kadri SS, Danner RL, et al. Diagnosing sepsis is subjective and highly variable: A survey of intensivists using case vignettes. Crit Care. 2016 Apr 6:20(1):1–8.
- Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, Schuetz P. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. Vol. 2, J Thorac Dis. AME Publishing Company; 2020. p. S5–15.
- Linscheid P, Seboek D, Schaer DJ, et al. Expression and secretion of procalcitonin and calcitonin gene-related peptide by adherent monocytes and by macrophage-activated adipocytes. Crit Care Med. 2004 Aug;32(8):1715–21.
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79(6):1605–8.
- Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. BMJ [Internet].
 2019 Jan 9;364:k4891. Available from: https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.k4891
- Van Wijk XMR, Yun C, Lynch KL. Evaluation of Biomarkers in Sepsis: High Dimethylarginine (ADMA and SDMA) Concentrations Are Associated with Mortality. Journal of Applied Laboratory Medicine. 2021 May 1;6(3):592– 605.
- Mifta R. Hubungan Kadar Procalcitonin dan Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo, Universitas Binawan: 2022.
- Hidayati E. Gambaran Kadar Bun dan Kreatinin Pada Penderita BPH (Benign Prostatic Hyperplasia) [Internet]. Universitas Muhammadiyah Surabaya; 2016. Available from: http://repository.umsurabaya.ac.id/id/eprint/1121
- Apsari K. Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin Serum pada Sopir Bus di Terminal Mengwi [Internet]. 2018. Available from: http://repository.poltekkes-denpasar.ac.id/id/eprint/404
- Kim IY, Kim S, Ye BM, et al. Procalcitonin decrease predicts survival and recovery from dialysis at 28 days in patients with sepsis-induced acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy. PLoS One. 2022 Dec 1;17(12 December).
- Fu G, Zhan H chao, Li H li, et al. Association between Procalcitonin and Acute Kidney Injury in Patients with Bacterial Septic Shock. Blood Purif. 2021;50(6):790–9.

30.	Rodríguez A, Reyes LF, Monclou J, et al. Relationship between acute kidney injury and serum procalcitonin (PCT) concentration in critically ill patients with influenza infection. Med Intensiva. 2018 Oct 1;42(7):399–408.
	31

Korelasi antara kadar procalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis

ORIGINALITY REPORT			
29% SIMILARITY INDEX	27% INTERNET SOURCES	9% PUBLICATIONS	10% STUDENT PAPERS
PRIMARY SOURCES			
1 general	al.alomedika.com	l	4%
2 WWW.6	alomedika.com		3%
3 reposi	tory.ub.ac.id		2%
4 WWW.0	dkjournal.com		2%
5 reposi	tory.unhas.ac.id		1 %
6 akper-	sandikarsa.e-joui	rnal.id	1 %
7 edoc.p			1 %
8 123do Internet So			1 %
9 journa Internet So	l.thamrin.ac.id		1 %

10	Submitted to Bellevue Public School Student Paper	1 %
11	www.jurnal.syntaxliterate.co.id Internet Source	1%
12	Sarbani Sarbani, Saman Saman, Roslini Roslini. "Pengaruh Model Pembelajaran Berbasis Proyek terhadap Siswa pada Mata Pelajaran PAI di SMPIT Aulia Muara Bulian", ISLAMIKA, 2024 Publication	1%
13	eprints.undip.ac.id Internet Source	1%
14	pdfcoffee.com Internet Source	1%
15	www.grafiati.com Internet Source	1%
16	Nur Hadi Kuswoyo, Ronald Irwanto Natadidjaja. "Korelasi antara kadar procalcitonin dengan serum transaminase pada pasien sepsis: sebuah studi pendahuluan", Jurnal Biomedika dan Kesehatan, 2019	1 %
17	jurnal.stkipkieraha.ac.id Internet Source	<1%

www.coursehero.com

18	Internet Source	<1%
19	Putri Nur Cahyani, Atik Martsiningsih, Budi Setiawan. "The relationship of HbA1c levels with creatinin levels in diabetes mellitus type 2 patients", PUINOVAKESMAS, 2020 Publication	<1%
20	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1%
21	ejurnal.politeknikpratama.ac.id Internet Source	<1%
22	Submitted to Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang Student Paper	<1%
23	Submitted to UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta Student Paper	<1%
24	jurnal.unimus.ac.id Internet Source	<1%
25	Internet Source	<1%
26	kamtoganteng.blogspot.com Internet Source	<1%
27	Wen Liu, Keshav Raj Sigdel, Ying Wang, Qun Su, Yan Huang, Yan Lin Zhang, Jie Chen, Lihua Duan, Guixiu Shi. "High Level Serum	<1%

Procalcitonin Associated Gouty Arthritis Susceptibility: From a Southern Chinese Han Population", PLOS ONE, 2015 Publication

28	Astrid A. Alfonso, Arthur E. Mongan, Maya F. Memah. "Gambaran kadar kreatinin serum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis", Jurnal e-Biomedik, 2016	<1%
29	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1%
30	repository.unej.ac.id Internet Source	<1%
31	www.repository.trisakti.ac.id Internet Source	<1%
32	Submitted to Udayana University Student Paper	<1%
33	digilib.unila.ac.id Internet Source	<1%
34	pdfslide.tips Internet Source	<1%
35	repositori.usu.ac.id:8080 Internet Source	<1%
36	Eko Heryanto. "Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Pemberian Makanan	<1%

Pendamping ASI Dini", Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan, 2017

Publication

37	ocs.unud.ac.id Internet Source	<1%
38	pancaranpendidikan.or.id Internet Source	<1%
39	repository.iainkudus.ac.id Internet Source	<1%
40	ejurnal.stikesmhk.ac.id Internet Source	<1%
41	eprints.unmas.ac.id Internet Source	<1%
42	media.neliti.com Internet Source	<1%
43	vdocuments.site Internet Source	<1%

Exclude quotes On Exclude bibliography On

Exclude matches

< 10 words

Korelasi antara kadar procalcitonin dengan kreatinin pada pasien sepsis

FINAL GRADE /O PAGE 1 PAGE 2 PAGE 3 PAGE 4 PAGE 5 PAGE 6 PAGE 7 PAGE 8 PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 19 PAGE 20	GRADEMARK REPORT	
PAGE 1 PAGE 2 PAGE 3 PAGE 4 PAGE 5 PAGE 6 PAGE 7 PAGE 8 PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19		GENERAL COMMENTS
PAGE 2 PAGE 3 PAGE 4 PAGE 5 PAGE 6 PAGE 7 PAGE 8 PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	/0	
PAGE 3 PAGE 4 PAGE 5 PAGE 6 PAGE 7 PAGE 8 PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 1	
PAGE 4 PAGE 5 PAGE 6 PAGE 7 PAGE 8 PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 2	
PAGE 5 PAGE 6 PAGE 7 PAGE 8 PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 3	
PAGE 6 PAGE 7 PAGE 8 PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 4	
PAGE 7 PAGE 8 PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 5	
PAGE 8 PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 16 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 6	
PAGE 9 PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 7	
PAGE 10 PAGE 11 PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 8	
PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 9	
PAGE 12 PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 10	
PAGE 13 PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 11	
PAGE 14 PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 12	
PAGE 15 PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 13	
PAGE 16 PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 14	
PAGE 17 PAGE 18 PAGE 19	PAGE 15	
PAGE 18 PAGE 19	PAGE 16	
PAGE 19	PAGE 17	
	PAGE 18	
PAGE 20	PAGE 19	
	PAGE 20	

PAGE 21	
PAGE 22	_
PAGE 23	_
PAGE 24	
PAGE 25	
PAGE 26	
PAGE 27	_
PAGE 28	_
PAGE 29	_
PAGE 30	_
PAGE 31	_