

Validasi *C-Reactive Protein* dan CURB-65 pada Awal Perawatan Pasien Pneumonia Komunitas sebagai Prediktor Mortalitas 30 Hari

Validation of C-Reactive Protein and CURB-65 in The First Hospital Admission Community Acquired Pneumonia Patient as A Predictor 30 Days Mortality

Borries Foresto Buharman¹, Ceva Wicaksono Pitoyo², Gurmeet Singh², Sukamto Koesnoe³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Divisi Pulmonologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Unit Epidemiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Ceva Wicaksono Pitoyo. Divisi Pulmonologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN Ciptomangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: cevawpitoyo@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Skor CURB-65 merupakan suatu sistem skor untuk menilai derajat berat pneumonia, namun beberapa penelitian menilai performanya kurang baik, sehingga diperlukan faktor prognostik lain sebagai penambah variabel. *C-Reactive Protein* dinilai mempunyai peran sebagai faktor independen dalam memprediksi mortalitas pasien pneumonia. Penelitian ini dilakukan untuk menilai peran *C-Reactive Protein* pada skor CURB-65 dalam memprediksi mortalitas 30 hari pasien pneumonia komunitas rawat inap.

Metode. Penelitian ini merupakan studi prospektif berbasis riset prognostik dengan subjek penelitian yaitu pasien pneumonia komunitas yang dirawat di IGD dan gedung A Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta bulan Oktober–November 2017. Keluaran yang dinilai pada penelitian ini yaitu mortalitas pasien dalam 30 hari. Pada subjek dilakukan penilaian performa skor CURB-65 sebelum dan setelah ditambah dengan nilai *C-Reactive Protein*. Performa diskriminasi dinilai dengan *area under the curve* (AUC).

Hasil. Sebanyak 200 pasien ikut serta dalam penelitian ini dengan angka mortalitas 37%. Performa diskriminasi skor CURB-65 menunjukkan nilai AUC 70,1% (IK 95% 0,62–0,77). Setelah ditambahkan dengan nilai *C-Reactive Protein* berdasarkan *cut off* ($\geq 48,5$ mg/L), didapatkan peningkatan nilai AUC skor CURB-65 menjadi 88,0% (IK 95% 0,83–0,92).

Simpulan. *C-Reactive Protein* memiliki peran pada skor CURB 65 sebagai prediktor mortalitas 30 hari pasien pneumonia komunitas rawat inap.

Kata Kunci: *C-Reactive Protein, CURB-65, Mortalitas 30 hari, Pneumonia komunitas*

ABSTRACT

Introduction. CURB-65 is a scoring system to evaluate the degree of pneumonia, but some researches identified that its performance to predict mortality was below expectations. Therefore, we need other prognostic factor as an added value. *C-Reactive Protein* has a role as an independent factor to predict mortality in community acquired pneumonia. This study aims to evaluate role of *C-Reactive Protein* in CURB-65 score to predict 30 days mortality in hospitalized community acquired pneumonia patient.

Method. A prospective cohort study was conducted to hospitalized community acquired pneumonia patients in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta from October to November 2017. Outcome of the study was mortality in 30 days. Performance of CURB-65 score was evaluated before and after addition of *C-Reactive Protein*. Discrimination was evaluated with *area under curved* (AUC).

Results. Total of 200 patients were included in this study with number of mortality was 37%. Performance discrimination CURB-65 score was shown by ROC curve, the AUC is 70,1% (CI 95% 0,62–0,77). After addition of *C-Reactive Protein* based of *cut off* ($\geq 48,5$ mg/L), the AUC score improved to 88,0% (CI 95% 0,83–0,92).

Conclusion. *C-Reactive Protein* has a role to CURB-65 score to predict 30 days mortality in hospitalized community acquired pneumonia patient.

Keywords: 30 days mortality, *C-Reactive Protein*, CURB-65 score, Hospitalized community acquired pneumonia patient

PENDAHULUAN

Pneumonia komunitas merupakan penyebab sepsis tersering dan merupakan penyebab kematian terbanyak di Amerika Serikat. Didapatkan lebih dari 600.000 kasus rawat inap akibat pneumonia komunitas dengan 45.000 kematian per tahun.¹⁻⁴ Sedangkan, berdasarkan penelitian Olsen, dkk.⁵ yang dilakukan di Thailand, dilaporkan bahwa mortalitas pasien *community-acquired pneumonia* (CAP) rawat inap mempunyai nilai rentang antara 5,9-24%.⁵ Penelitian Khairan, dkk.⁶ tahun 2016 yang dilakukan di RSCM, didapatkan angka mortalitas pneumonia komunitas yang tinggi yaitu sebesar 42,4%.⁶

British Thoracic Society (BTS) tahun 2004 mengadopsi CURB-65 sebagai acuan untuk manajemen pneumonia komunitas. CURB-65 terdiri dari lima poin penting dengan rentang nilai 0-5 berdasarkan manifestasi klinis dan parameter laboratorium untuk menilai pasien pneumonia komunitas. Parameter laboratorium tersebut terdiri dari *confusion*, *serum urea*, *respiratory rate*, tekanan darah, dan usia >65 tahun.^{7,8}

Khairan, dkk.⁶ pada penelitiannya melaporkan bahwa performa diskriminasi skor CURB-65 belum cukup baik, yaitu sebesar 67,7%.⁶ Sementara itu, Chalmers, dkk.⁹ menyebutkan bahwa *C-Reactive Protein* sebagai faktor independen prediktor mortalitas pneumonia memiliki performa diskriminasi yang baik yaitu sebesar 70%.⁹ Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menilai peran *C-Reactive Protein* pada skor CURB-65 dalam memprediksi mortalitas 30 hari pasien pneumonia komunitas rawat inap.

METODE

Desain penelitian adalah studi kohort prospektif dengan subjek penelitian pasien pneumonia komunitas yang dirawat di IGD RSCM dan gedung A RSCM pada kurun waktu bulan Oktober-November 2017. Keluaran dari penelitian ini yaitu mortalitas 30 hari pasien selama rawat inap dan setelah rawat jalan. Subjek dipilih dengan metode *consecutive sampling*. Kriteria inklusi subjek adalah pasien dengan usia >18 tahun, terdiagnosis pneumonia komunitas, dan dilakukan rawat inap. Sedangkan, kriteria eksklusi subjek yaitu: 1) pasien trauma; 2) pasien keganasan; 3) pasien dengan penyakit inflamasi kronik; 4) pasien sirosis hati; 5) pasien yang menggunakan kortikosteroid dalam jangka waktu lama >2 minggu; dan 6) pasien dengan infark miokard akut.

Seluruh subjek dinilai skor CURB-65 pada saat

pertama kali masuk ke IGD dan dilakukan pemeriksaan *C-Reactive Protein* dengan *turbidimetry immunoassay* dengan reagen cobas. *C-Reactive Protein* diambil dalam 1x24 jam pertama perawatan. Diagnosis pneumonia komunitas ditegakkan berdasarkan *American Thoracic Society* tahun 2007. Seluruh subjek penelitian diikuti selama 30 hari untuk dinilai mortalitas semenjak pertama kali pasien dirawat. Pasien yang melakukan rawat jalan dalam waktu kurang dari 30 hari maka akan dilakukan *follow up* ketika pasien kontrol atau dengan melakukan panggilan telepon kepada pasien.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program SPSS for Windows versi 21.0. Dilakukan penghitungan performa diskriminasi dari masing-masing skor CURB-65, *C-Reactive Protein*, dan penambahan *C-Reactive Protein* dengan skor CURB-65 melalui *area under curve*.

HASIL

Selama periode penelitian didapatkan sebanyak 230 pasien dengan diagnosis pneumonia komunitas yang dilakukan rawat inap. Dari 230 pasien dengan diagnosis pneumonia komunitas, 30 pasien termasuk ke dalam kriteria eksklusi. Di antaranya terdapat 12 pasien dengan diagnosis keganasan, 6 pasien dengan diagnosis penyakit inflamasi kronik, 2 pasien dengan diagnosis trauma, dan 10 pasien dengan diagnosis infark miokard akut. Sehingga, total pasien yang memenuhi kriteria pemilihan subjek yaitu sebanyak 200 pasien. Kriteria subjek penelitian disajikan pada Tabel 1.

Hasil analisis bivariat dengan uji *chi square* dapat dilihat pada Tabel 2. Nilai AUC dari skor CURB-65 didapatkan sebesar 70,1% (IK 95% 0,62 – 0,77). Gambar 1 menjelaskan mengenai kurva ROC dari skor CURB-65. Sementara itu, hasil analisis lainnya disajikan pada tabel-tabel dan gambar berikut.

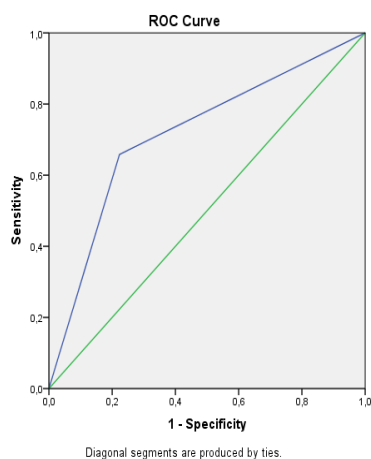
Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	N=200
Usia (Tahun), rerata (SB)	52,3 (15,9)
Jenis Kelamin Laki-laki, n (%)	102 (51)
Usia < 65 tahun, n(%)	157 (78,5)
Riwayat merokok, n(%)	100 (50)
Komorbid, n(%)	
Tuberkulosis	31 (15,5)
Diabetes Melitus	33 (16,5)
Hipertensi	70 (35)
Gagal ginjal kronik	39 (19,5)
Gagal jantung kronik	24 (12)
Penyakit jantung koroner	19 (9,5)
Penyakit serebrovaskular	28 (14)

Karakteristik	N=200
Infeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i>	6 (3)
Riwayat Vaksin Influenza, n (%)	5 (2,5)
Riwayat Vaksin Pneumonia, n (%)	0
Confusion, n (%)	45 (22,5)
Frekuensi pernapasan (kali/menit), rerata (SB)	25,57 (4,8)
Frekuensi pernapasan ≥ 30 kali/menit, n (%)	66 (33)
Tekanan darah sistolik (mmHg), rerata (SB)	124,90 (24,4)
Tekanan darah diastolik (mmHg), rerata (SB)	78,85 (13,2)
Tekanan darah $< 90/60$ (mmHg), n (%)	20 (10)
Jenis pemakaian antibiotik, n (%)	
Ceftriaxon	108 (54)
Cefepim	62 (31,)
Meropenem	35 (17,5)
Ceftazidim	2 (1)
Levofloksasin	6 (3)
Skor CURB-65, n(%)	
<2	121 (60,5)
≥ 2	79 (39,5)
C-Reactive Protein (mg/L), rerata (SB)	71,72 (88,4)
C-Reactive Protein ≥ 100 mg/L, n (%)	42 (21)
Mortalitas 30 hari, n (%)	74 (37)
Mortalitas berdasarkan skor CURB 65, n(%)	
0	6 (16,2)
1	20 (23,8)
2	22 (45,8)
3	18 (81,8)
4	8 (88,9)
5	0

Tabel 2. Analisis bivariat antara skor CURB-65 dan dengan mortalitas 30 hari

Variabel	Jumlah Pasien		Nilai p	RR (IK 95%)
	Meninggal, n (%)	Hidup, n (%)		
Kategori skor CURB 65				
≥ 2	48 (60,8%)	31 (39,2%)	0,001	2,82 (1,92 – 4,15)
<2	26 (21,5%)	95 (78,5%)		
Kategori C-Reactive Protein				
≥ 100 mg/L	32 (76,2)	10 (23,8)	0,001	2,8 (2,10 – 3,90)
<100 mg/L	42 (26,6)	116 (73,4)		
Kategori C-Reactive Protein				
$\geq 48,5$ mg/L	60 (68,2)	28 (31,8)		5,4 (3,27 – 9,08)
<48,5 mg/L	14 (12,5)	98 (87,5)		

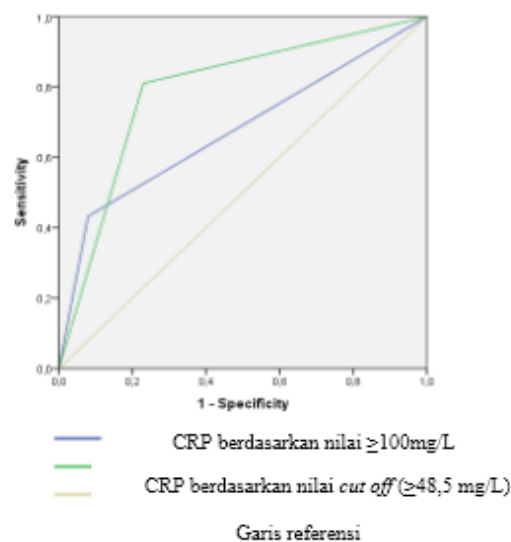
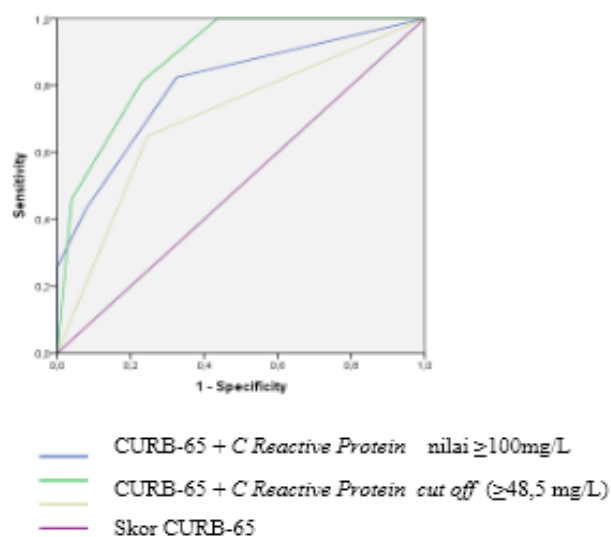


Gambar 1. Kurva ROC skor CURB-65

Tabel 3. Nilai AUC, sensitivitas, spesifisitas, PPV, dan NPV C-Reactive Protein sebagai prediktor mortalitas 30 hari pasien pneumonia rawat inap

Variabel	AUC	Sensitivitas	Spesifisitas	PPV	NPV
Nilai C-Reactive Protein berdasar nilai normal (≥ 100 mg/L)	0,677	43%	92%	76%	73%
Nilai C-Reactive Protein cut off berdasar cut off ($\geq 48,5$ mg/L)	0,790	81,1%	77,8%	68,2%	87,5%

Keterangan singkatan : AUC : area under curve, PPV : Positive Predictive Value, NPV : Negative Predictive Value

Gambar 2. Perbandingan Kurva ROC antara C-Reactive Protein berdasarkan nilai ≥ 100 mg/L dengan C-Reactive Protein berdasarkan cut off ($\geq 48,5$ mg/L) terhadap mortalitas 30 hariGambar 3. Perbandingan performa diskriminasi antara skor CURB-65, penambahan skor CURB-65 C-Reactive Protein berdasarkan nilai ≥ 100 mg/L, dan penambahan skor CURB-65 dengan C-Reactive Protein berdasarkan cut off $\geq 48,5$ mg/L

Tabel 4. AUC, Sensitivitas, Spesifisitas, PPV, dan NPV pada berbagai variabel

Model	AUC (IK 95%)	Nilai p	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)	PPV (%)	NPV (%)
CURB-65	0,701 (0,62 – 0,77)	0,001	64,9	75,4	60,8	78,5
C-Reactive Protein nilai $\geq 100\text{mg/L}$	0,677 (0,59 – 0,75)	0,001	43	92	76	73
CURB-65+C-Reactive Protein berdasar nilai $\geq 100\text{mg/L}$	0,797 (0,73 – 0,86)	0,001	77	67	58	83
C-Reactive Protein berdasarkan cut off $\geq 48,5\text{mg/L}$	0,790 (0,72 – 0,85)	0,001	81,1	77,8	68,2	87,5
CURB-65+C-Reactive Protein berdasarkan cut off $\geq 48,5\text{mg/L}$	0,880 (0,83 – 0,92)	0,001	81	77	68	87

DISKUSI

Karakteristik Demografi

Pada penelitian ini didapatkan jumlah pasien pneumonia komunitas berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan jenis kelamin perempuan yaitu masing-masing sebanyak 102 pasien (51%) dan 98 pasien (49%). Hal ini berbeda dengan penelitian Epriliawati, dkk.¹⁰ dan penelitian Firmansyah, dkk.¹¹ yang dilakukan di RSCM Jakarta yang mendapatkan jumlah pasien pneumonia komunitas lebih banyak pada jenis kelamin perempuan masing-masing sebesar 54,6% dan 59,2%.^{10,11} Sementara itu, penelitian lain yang juga dilakukan di RSCM oleh Khairan, dkk.⁶ didapatkan jenis kelamin laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan sebesar 50,8%.⁶ Penelitian Chalmers, dkk.⁹ yang dilakukan di Skotlandia mendapati jumlah pasien pneumonia komunitas terbanyak pada jenis kelamin perempuan sebesar 51,2%.⁹ Penelitian lainnya oleh Lim, dkk.¹² yang dilakukan di Inggris, Selandia Baru, dan Belanda masing-masing didapatkan proporsi pasien pneumonia komunitas berjenis kelamin laki-laki secara berturut-turut sebesar 50%, 51%, dan 54%.¹² Namun, dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara jenis kelamin perempuan dan laki-laki yang didiagnosis pneumonia komunitas.

Dalam penelitian ini usia dibagi menjadi dua kategori sesuai kriteria CURB-65 yaitu usia <65 tahun sebanyak 157 pasien (78,5%) dan usia ≥ 65 tahun sebanyak 43 pasien (21,5%). Rerata usia pasien pneumonia komunitas pada penelitian ini didapatkan 52,3 (SB 15,9) tahun. Berbeda dengan penelitian Epriliawati, dkk.¹⁰ yang dilakukan di RSCM didapatkan rerata usia responden 68,6 tahun dengan usia tertua yaitu 88 tahun. Namun, pada penelitian tersebut, subjek yang diteliti adalah pasien pneumonia komunitas pada usia lanjut sehingga didapatkan rerata usia yang lebih tinggi. Sedangkan, menurut penelitian Firmansyah, dkk.¹¹ didapatkan median usia subjek yaitu 58 tahun. Penelitian lainnya yang dilakukan Khairan, dkk.⁶ di RSCM mempunyai rerata usia 57,5 tahun. Penelitian Lim, dkk.⁷ mendapati rerata usia subjek yaitu 64,1 tahun.⁷ Menurut Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2013,

golongan usia 65-74 tahun memiliki prevalensi pneumonia yang tertinggi.¹⁴

Karakteristik Klinis

Kelainan pemeriksaan fisik yang paling sering ditemukan pada penelitian ini yaitu frekuensi pernapasan $\geq 30\text{x/menit}$ sebanyak 66 pasien (33%) dan *confusion* sebanyak 45 pasien (22,5%). Pada penelitian Epriliawati, dkk.¹⁰ yang dilakukan di RSCM didapatkan kelainan pemeriksaan fisik yang terbanyak yaitu gangguan kesadaran sebesar 28,8% dan frekuensi pernapasan ≥ 30 kali/menit sebesar 23,2%.¹⁰ Hasil yang serupa juga didapatkan pada penelitian Khairan, dkk.⁶ di RSCM didapatkan kelainan pemeriksaan fisik yang terbanyak yaitu penurunan kesadaran sebesar 32,6% dan frekuensi pernapasan ≥ 30 kali/menit sebesar 24,8%.⁸ Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan Lim, dkk.⁷ didapatkan kelainan pemeriksaan fisik yang tersering yaitu frekuensi pernapasan $\geq 30\text{x/menit}$ sebesar 33%.⁹

Tiga penyakit penyerta terbesar yang didapatkan pada penelitian ini yaitu penyakit hipertensi sebanyak 70 pasien (35%), penyakit gagal ginjal kronik sebanyak 39 pasien (19,5%), dan penyakit diabetes melitus sebanyak 33 pasien (16,5%). Hal ini kurang lebih serupa dengan penyakit penyerta yang dilaporkan pada Riset Kesehatan Dasar 2013 bahwa prevalensi pasien hipertensi menurut pengukuran di Indonesia pada tahun 2013 yaitu sebesar 25,4%.¹⁴ Sedangkan, menurut penelitian Epriliawati, dkk.¹⁰ yang dilakukan di RSCM didapatkan 2 penyakit penyerta yang didapatkan, yaitu diabetes melitus dan gagal jantung kronik. Hasil tersebut berbeda dengan penelitian ini, sebab pada penelitian Epriliawati, dkk.¹⁰ subjek yang diteliti adalah pasien usia lanjut dan diagnosis diabetes melitus didapatkan seiring dengan bertambahnya usia. Penelitian lainnya yang dilakukan di RSCM oleh Firmansyah, dkk.¹¹ penyakit penyerta yang paling sering ditemukan yaitu hipertensi dan diabetes melitus. Namun, hal tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Lim, dkk.⁷ yang menjelaskan tiga penyakit penyerta tersering, yaitu penyakit paru obstruktif kronik, gagal jantung kronik, dan penyakit serebrovaskular.

Angka Mortalitas 30 Hari Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap

Hasil analisis pada penelitian ini mendapatkan angka mortalitas 30 hari pasien pneumonia komunitas sebesar 37%. Angka mortalitas 30 hari ini didapatkan lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 44 pasien (43,1%). Pasien yang mendapat vaksin influenza pada penelitian ini sebesar 5 pasien (2,5%) dan tidak ada pasien yang mendapatkan vaksin pneumonia. Berdasarkan *American Lung Association* pada tahun 2014 didapatkan sebesar 43,7% pasien yang mendapat vaksin influenza dan sebesar 58,7% pasien yang mendapat vaksin pneumonia.⁴ Berdasarkan penelitian Epriliawati, dkk.¹⁰ dan penelitian Firmansyah, dkk.¹¹ didapatkan angka mortalitas 30 hari pasien pneumonia masing-masing sebesar 24,8% dan 23,9%.^{10,11} Sedangkan, pada penelitian Khairan, dkk.⁶ didapatkan angka mortalitas yang lebih tinggi yaitu sebesar 42,4%.⁶ Penelitian Helmia, dkk.¹² yang dilakukan di Rumah Sakit Kariadi Semarang mendapatkan angka mortalitas pneumonia komunitas sebesar 30%. Penelitian lainnya oleh Hara, dkk.¹³ dan Phua, dkk.¹⁴ yang dilakukan di Thailand dan di Singapura mendapati angka mortalitas pneumonia sebesar 18% dan 14,7%.^{13,14} Apabila dibandingkan dengan ketiga negara yang berada di Asia Tenggara, didapatkan negara Singapura mempunyai angka mortalitas yang lebih kecil bila dibandingkan dengan negara Indonesia. Hal ini bisa dimengerti bahwa Indonesia merupakan negara berkembang sehingga masih kurangnya fasilitas kesehatan, sumber daya manusia, dan tingkat kesehatan. Penelitian lain yang dilakukan oleh Lim, dkk.⁷ yang dilakukan di kawasan Eropa didapatkan angka mortalitas sebesar 9%.⁷ Di kawasan Eropa angka mortalitas yang rendah dapat berkaitan dengan fasilitas kesehatan yang lebih baik, sumber daya manusia yang lebih merata, dan tingkat kesehatan yang lebih tinggi.⁷ Tingginya angka mortalitas pasien pneumonia di Indonesia disebabkan juga oleh angka vaksinasi yang masih rendah pada penelitian ini.

Skor CURB-65 sebagai Prediktor Mortalitas 30 Hari

Pada penelitian ini, didapatkan adanya peningkatan mortalitas pada pasien dengan skor CURB-65 ≥ 2 (Tabel 2). Penelitian lain di RSCM yang dilakukan oleh Khairan, dkk.⁶ dan penelitian Epriliawati, dkk.¹⁰ juga menyebutkan hal yang sama bahwa didapatkan peningkatan angka mortalitas untuk pasien pneumonia komunitas dengan skor CURB-65 ≥ 2 . Penelitian lain oleh Lim, dkk.⁷ yang dilakukan di Inggris, Belanda, dan Selandia Baru melaporkan bahwa pada skor CURB-65 1, 2, dan ≥ 3 angka mortalitas pasien pneumonia didapatkan secara berturut-turut yaitu 1,5%, 9,2%, dan

22%. Penelitian Shah, dkk.¹⁵ yang dilakukan di India juga mendapatkan hasil yang sama, yaitu angka mortalitas pada skor CURB-65 0-2, 3, 4, dan 5 secara berturut-turut sebesar 0%, 12,5%, 68,75%, dan 18,8%. Dari penelitian-penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa adanya peningkatan skor CURB-65 akan meningkatkan angka mortalitas.

Dari hasil analisis bivariat dengan uji *chi square* didapatkan skor CURB-65 memiliki hubungan bermakna dengan mortalitas 30 hari pasien pneumonia rawat inap dengan nilai p 0,001 dan RR 2,82 (IK 95% 1,92–4,15) (Tabel 2). Lalu dinilai performa diskriminasi skor CURB-65 dengan menggunakan kurva ROC (*receiver-operating characteristic*) didapatkan nilai AUC 70,1% (IK 95% 0,62–0,77). Kemampuan prediksi mortalitas pada masing-masing sistem skoring dapat dilihat dari AUC pada kurva ROC. Nilai AUC dapat dinilai dari satu sisi kurva Gauss. Nilai AUC ini menunjukkan adanya kemungkinan 70,1% pasien pneumonia komunitas yang diambil secara acak akan mengalami kematian.¹⁶

AUC skor CURB-65 pada penelitian ini kurang lebih sama dengan penelitian Epriliawati, dkk.¹⁰ dan penelitian Khairan, dkk.⁶. Pada penelitian Epriliawati, dkk.¹⁰ didapatkan nilai AUC yang lebih rendah yaitu 69,4%. Pada penelitian tersebut subjek penelitian yang digunakan hanya pasien pneumonia geriatri, sehingga dapat menyebabkan AUC yang rendah. Sedangkan, pada penelitian Khairan, dkk.⁶, nilai AUC yang didapat yaitu 67,7%, lebih rendah dibandingkan penelitian ini. Penelitian ini menunjukkan hasil AUC yang lebih baik karena menggunakan metode kohort prospektif dan juga subjek penelitian melibatkan seluruh golongan usia.

Sedangkan, menurut penelitian Hara, dkk.¹³, Phua, dkk.¹⁴, dan Yamamoto, dkk.¹⁷ didapatkan nilai AUC yang kurang lebih sama dengan penelitian ini. Sehingga, dapat dikatakan bahwa sistem skor CURB-65 mempunyai nilai prediksi mortalitas yang baik. Sementara itu, pada penelitian Chalmers, dkk.⁹ didapatkan nilai AUC yang lebih besar karena penelitian tersebut tidak terdapat kriteria eksklusi subjek.

Nilai C-Reactive Protein terhadap Mortalitas 30 hari

Pada penelitian ini, nilai *C-Reactive Protein* dibagi menjadi 2 kategori yaitu nilai *C-Reactive Protein* <100 mg/L, dan nilai *C-Reactive Protein* ≥ 100 mg/L. Nilai tersebut ditentukan berdasarkan penelitian Chalmers, dkk.⁹ yang mengatakan bahwa nilai *C-Reactive Protein* <100 mg/L dapat menurunkan angka mortalitas pasien pneumonia komunitas.⁹ Sementara itu, pada penelitian Yamamoto, dkk.¹⁷, awalnya ditentukan nilai *cut off*

C-Reactive Protein menjadi 3 kategori yaitu 20 mg/L, 70 mg/L, dan 150 mg/L. Lalu dilakukan analisis multivariat dan ditetapkan nilai *cut off C-Reactive Protein* ≥ 150 mg/L optimal sebagai faktor independen prediktor mortalitas pada pasien dengan kecurigaan sepsis. Pada penelitian tersebut angka mortalitas didapatkan lebih tinggi pada nilai *C-Reactive Protein* ≥ 150 mg/L yaitu sebesar 14,4%.

Pada penelitian ini terdapat peningkatan mortalitas pada pasien pneumonia komunitas dengan nilai *C-Reactive Protein* ≥ 100 mg/L. Dari hasil analisis bivariat didapatkan hubungan antara *C-Reactive Protein* dengan mortalitas 30 hari pasien pneumonia (nilai $p=0,001$; OR 2,8 (IK95% 2,10–3,9)) (Tabel 2). Selanjutnya, dinilai performa diskriminasi nilai *C-Reactive Protein* dengan menggunakan kurva ROC dan didapatkan nilai AUC 67,7% (IK 95% 0,59–0,75) dengan sensitivitas 43% dan spesifisitas 92%. Dari nilai AUC tersebut didapatkan kemampuan diskriminasi *C-Reactive Protein* lemah dalam memprediksi mortalitas. Sementara itu, berdasarkan kurva ROC didapatkan nilai AUC yang rendah. Sebab, dengan nilai *C-Reactive Protein* ≥ 100 mg/L didapatkan spesifisitas yang tinggi namun sensitivitas rendah.

Berdasarkan kurva ROC yang didapat, ditentukan titik potong yang lain dengan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik dan didapatkan nilai *cut off C-Reactive Protein* ($\geq 48,5$ mg/L). Dilakukan analisis bivariat antara nilai *cut off C-Reactive Protein* ($\geq 48,5$ mg/L) dengan mortalitas 30 hari mortalitas pasien pneumonia dengan uji *chi square* dan didapatkan nilai $p=0,001$ dengan OR 5,4 (IK95% 3,27–9,08). Selanjutnya, dinilai performa diskriminasi nilai *C-Reactive Protein* dengan menggunakan kurva ROC dan didapatkan nilai AUC 79,0% (IK95% 0,72–0,86) dengan sensitivitas 81,1% dan spesifisitas 77,8%. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa nilai *C-Reactive Protein* berdasarkan *cut off* ($\geq 48,5$ mg/L) mempunyai kemampuan prediksi yang lebih baik. Pada penelitian Chalmers, dkk.⁹ didapatkan nilai AUC dari *C-Reactive Protein* sebesar 70% dengan sensitivitas 96,3% dan spesifisitas 34,5%. Pada penelitian ini didapatkan nilai AUC, sensitivitas, dan spesifisitas yang lebih baik.⁹

Performa Skor CURB-65 dan *C-Reactive Protein*

Tujuan utama dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui nilai tambah *C-Reactive Protein* terhadap skor CURB-65 sebagai prediktor mortalitas 30 hari pasien pneumonia komunitas rawat inap. Skor CURB-65 dianggap sebagai satu variabel, sama halnya dengan *C-Reactive Protein*. Dilakukan penilaian performa diskriminasi dengan menggunakan kurva ROC antara CURB-65 dengan *C-Reactive Protein* berdasarkan nilai ≥ 100 mg/L dan juga antara CURB-65 dengan *C-Reactive Protein* berdasarkan

nilai *cut off* $\geq 48,5$ mg/L. Performa AUC CURB-65 dengan *C-Reactive Protein* ≥ 100 mg/L sebesar 79,7% (IK 95% 0,73–0,86). CURB-65 dengan *C-Reactive Protein* $>$ *cut off* menunjukkan nilai AUC yang lebih baik, yaitu 88,0% (IK 95% 0,83–0,92). Penambahan *C-Reactive Protein* berdasarkan nilai ≥ 100 mg/L pada skor CURB-65 meningkatkan nilai AUC sebesar 9,6%, sedangkan penambahan CURB-65 dan *C-Reactive Protein* berdasarkan nilai *cut off* ($\geq 48,5$ mg/L) meningkatkan nilai AUC lebih signifikan, yaitu sebesar 18,2%.

Penelitian Yamamoto, dkk.¹⁷ mendapatkan nilai AUC yang lebih rendah yaitu 77% (IK 95% 0,72–0,81), Sementara penelitian Menendez, dkk.¹⁸ mendapatkan nilai AUC yang kurang lebih sama dengan penelitian ini yaitu sebesar 86% (IK 95% 0,81–0,92). Setelah dilakukan berbagai macam analisis dan penghitungan skor performa, maka dapat disimpulkan bahwa penambahan skor CURB-65 dengan *C-Reactive Protein* memperkuat performa skor CURB-65 dalam memprediksi mortalitas dan juga didapatkan adanya peningkatan nilai AUC yang signifikan.

SIMPULAN

Penambahan *C-Reactive Protein* berdasarkan *cut off* ($\geq 48,5$ mg/L) pada dengan skor CURB-65 mempunyai kemampuan diskriminasi lebih baik sebagai prediktor mortalitas 30 hari pasien pneumonia komunitas rawat inap dibandingkan dengan skor CURB-65.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):27–63.
2. Mandell AL, Wunderink R. Pneumonia. In: Fauci AS, Longo DL, editors. *Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine*. 17th ed. United States: McGraw Hill; 2010.
3. Waterer GW, Rello J, Wunderink RG. Management of community-acquired pneumonia in adults. *Am J Respir Crit Care*. 2011;183:157–64.
4. American Lung Association. Trends in Pneumonia and Influenza Morbidity and Mortality. New York: American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit Research and Health Education Division; 2015.
5. Olsen SJ, Thamthitiwat S, Chantira S, Chittaganpitch M, Fry AM, Simmerman JM, et al. Incidence of respiratory pathogens in persons hospitalized with pneumonia in two provinces in Thailand. *Epidemiol Infect*. 2010;138(12):1811–22.
6. Khairan P, Pitoyo CW, Singh G, Koesnoe S. Nilai Tambah Kadar Albumin Pada Skor CURB-65 sebagai Prediktor Mortalitas Pasien Pneumonia dengan Komorbid yang Masuk Rawat Inap [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2016.
7. WS Lim, MM Van der Eerden, R Laing, WG Boersma, N Karalus, G I Town, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *thorax*. 2003;58(5):377–82.
8. Eldaboosy SAM, Halima KM, Shaarawy AT, Kanany HM, Elgamal EM, El-gendi A, et al. Comparison between CURB-65, PSI, and SIPP scores as predictors of ICU admission and mortality in community-

- acquired pneumonia. *Egypt J Critt Care Med*. 2015;3(2-3):37–44.
9. Chalmers JD, Uk M, Singanayagam A, Hill AT. C-Reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med*. 2008;121(3): 219-25.
 10. Epriliawati M, Setiati S, Rumende CM, Harimurti K. Uji Validasi Pneumonia Severity Index (PSI) dan CURB 65 dalam Memprediksi Mortalitas pada pasien Usia Lanjut dengan Pneumonia Komunitas [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2011.
 11. Firmansyah MA, Amin Z, Loho T, Shatri H. Faktor-Faktor Prediktor Mortalitas Pasien Pneumonia Komunitas Saat Rawat Inap [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2015.
 12. Farida H, Gasem MH, Suryanto A, Keuter M, Zulkarnain N, Satoto B, et al. Viruses and gram-negative bacilli dominate the etiology of community-acquired pneumonia in Indonesia. *Int J Infect Dis*. 2015;38:101-7.
 13. Hara K, Yahara K, Gotoh K, Nakazono Y, Kahiawagi T, Imamura Y, et al. Clinical study concerning the relationship between community-acquired pneumonia and viral infection in Northern Thailand. *Intern Med*. 2011;50(9):991-8.
 14. Phua J, See KC, Chan YH, Widjaja LS, Aung NW, Ngeng WJ, et al. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64(7):598-603.
 15. Shah BA, Ahmed W, Dhobi GN, Shah NN, Khurseed SQ, Haq I. Validity of pneumonia severity index and curb-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in an Indian setting. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2010;52(1):9-17.
 16. Puspongoro HD, Wiryia IGNW, Pudjiadi AH, Bisanto J, Zulkarnain SZ. Uji diagnostik. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, editors. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Edisi ke-3. Jakarta: Sagung Seto; 2010. hal.192-216.
 17. Yamamoto S, Yamazaki S, Shimizu T, Takeshima T, Fukuma S, Yamamoto Y, et al. Prognostic utility of serum CRP levels in combination with CURB-65 in patients with clinically suspected sepsis: a decision curve analysis. *Brit Med J*. 2015;5(4):2-7.
 18. Menendez R, Martinez R, Reyes S, Mensa J, Filella X, Marcos MA, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64(7):587-91.