

# Hubungan Kadar Resistin dengan C-Reactive Protein dan Prokalsitonin pada Anak dengan Sepsis

Dwi Andriyani, Dzulfikar Djalil Lukmanul Hakim, Anggraini Alam

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Bandung

**Latar belakang.** Sepsis merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada layanan kesehatan anak di seluruh dunia. Resistin merupakan salah satu hormon peptida yang berpotensi sebagai penanda dalam sepsis didasari dari aktivitas resistin dalam sekresi mediator inflamasi.

**Tujuan.** Penelitian ini bertujuan menilai korelasi kadar resistin dengan CRP dan PCT pada anak yang terdiagnosis sepsis.

**Metode.** Penelitian *cross-sectional* dilakukan pada pasien anak berusia usia >1 bulan – 18 tahun yang dirawat di RSHS periode September – Desember 2021. Data yang diambil berupa karakteristik dasar, kadar resistin, CRP, dan PCT. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan uji korelasi Rank Spearman dan analisis multivariat regresi linier.

**Hasil.** Sebanyak 60 pasien yang terdiri atas 31 (51,7%) perempuan dan 29 (48,3%) laki-laki. Sebagian besar usia berada pada rentang 1-6 tahun (53,3%), dengan median usia sebesar 5,5 tahun dengan IQR sebesar 8,9 tahun. Status gizi pada riset ini sebagian besar normal sebanyak 25 anak (41,7%) dan malnutrisi berat sebanyak 15 (25,0%). Hasil analisis bivariat terdapat korelasi positif lemah antara resistin dengan CRP ( $r=0,225$ ;  $p=0,042$ ), tidak terdapat korelasi resistin dengan PCT ( $r=0,114$ ;  $p=0,193$ ), serta terdapat korelasi positif sedang antara CRP dengan PCT ( $r=0,442$ ;  $p<0,001$ ).

**Kesimpulan.** Penggunaan resistin sebagai penanda sepsis pada anak-anak harus dikonfirmasi lebih lanjut dengan penelitian lain. **Sari Pediatri** 2022;24(3):196-202

**Kata kunci:** C-reactive protein, prokalsitonin, resistin, sepsis

## Correlation of Resistin Levels with C-Reactive Protein and Procalcitonin in Children with Sepsis

Dwi Andriyani, Dzulfikar Djalil Lukmanul Hakim, Anggraini Alam

**Background.** Sepsis is a major cause of morbidity and mortality in pediatric health services worldwide. Resistin plays role in the recruitment of immune cells and the secretion of pro-inflammatory cytokines and is potential as the biomarker of sepsis.

**Objective.** To assess the correlation of resistin levels with CRP and PCT in children diagnosed with sepsis.

**Methods.** A correlation analytic study with a cross-sectional research design was performed in children aged >1 month – 18 years who were diagnosed with sepsis and treated in RSHS for the period September – December 2021. Statistical analysis was carried out using the Spearman rank correlation test and linear regression multivariate analysis.

**Result.** We recruited 60 patients, consisting of 51.7% girls with a median age of 5.5 years and IQR of 8.9 years. The nutritional status in this study was mostly normal (41.7%). The results of the bivariate analysis showed a weak positive correlation between resistin and CRP ( $r=0,225$ ;  $p=0,042$ ), there was no correlation between resistin and PCT ( $r=0,114$ ;  $p=0,193$ ), and there was a moderate positive correlation between CRP and PCT ( $r=0,442$ ;  $p<0,001$ ).

**Conclusion.** The use of resistin as a marker of sepsis should be further confirmed by other studies. **Sari Pediatri** 2022;24(3):196-202

**Keywords:** C-reactive protein, procalcitonin, resistin, sepsis

---

**Alamat korespondensi:** Anggraini Alam, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Jl. Pasteur No. 38 Kota Bandung, Jawa Barat 40161. Email: [anggraini@yaboo.co.id](mailto:anggraini@yaboo.co.id)

Sepsis merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada layanan kesehatan anak di seluruh dunia, yang didefinisikan sebagai kegagalan homeostasis, yaitu suatu bentuk disregulasi interaksi dan komunikasi antar sel yang berfungsi mempertahankan keseimbangan internal dengan menyesuaikan proses fisiologis di bawah kondisi lingkungan yang fluktuatif dalam merespons infeksi atau luka.<sup>1,2</sup> Prevalensi global sepsis sebesar 8,2% pada tahun 2016, rata-rata terjadi pada usia 3 tahun. Angka mortalitas sepsis pada anak di dunia adalah sebesar 11-19%, sedangkan di Indonesia bervariasi dari 32% hingga 54% pada tahun 2016.<sup>2-5</sup> Oleh karena itu, identifikasi dini, resusitasi, dan tata laksana yang tepat sangat penting untuk mengoptimalkan luaran anak dengan sepsis.

Penanda seperti C-reactive protein (CRP) dan prokalsitonin (PCT) telah digunakan untuk mendeteksi sepsis. Akan tetapi, kedua penanda tersebut memiliki keterbatasan, yaitu spesifisitas yang relatif rendah terkait dengan berbagai kondisi yang dapat mencetuskan peningkatan CRP dan PCT selain sepsis.<sup>6,7</sup>

Resistin yang merupakan zat pro-inflamasi, berpotensi untuk dijadikan penanda sepsis, mengingat bahwa sepsis melibatkan proses inflamasi sistemik.<sup>8</sup> Resistin pertama kali diidentifikasi sebagai adipositokin, hormon peptida yang disekresikan oleh jaringan adiposa yang terkait dengan terbentuknya resistensi insulin pada tikus obesitas sehingga disebut "resistin".<sup>9</sup> Pada manusia, resistin diproduksi bukan oleh jaringan adiposa, melainkan oleh makrofag dan sel mononuklear imun lainnya serta tidak ada bukti bahwa hormon tersebut terkait dengan resistensi insulin dan obesitas pada manusia.<sup>9,10</sup>

Penggunaan resistin sebagai penanda sepsis didasarkan pada aktivitas resistin dalam memicu sekresi mediator inflamasi dalam riset *in vivo* dan *in vitro*.<sup>10</sup> Riset mengenai resistin sebagai penanda sepsis pada anak di Indonesia masih sangat kurang hingga saat ini. Oleh karena itu, riset ini bertujuan untuk menilai korelasi antara kadar resistin dengan CRP dan PCT pada anak dengan sepsis di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung sehingga dapat mengidentifikasi dini sepsis dan komplikasinya untuk menurunkan risiko mortalitas.

## Metode

Dari Agustus 2021 hingga Oktober 2021, sebuah riset potong lintang (*cross-sectional study*) dilakukan untuk menilai korelasi antara kadar resistin dengan CRP dan PCT pada anak dengan sepsis yang dirawat di instalasi gawat darurat, instalasi rawat inap, *pediatric intensive care unit* (PICU), dan *High Care Unit* (HCU) RSUP Dr Hasan Sadikin (RSHS). Anak berusia >1 bulan hingga 18 tahun dengan diagnosis sepsis memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan dalam riset ini. Sepsis didefinisikan berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Diagnosis dan Tata Laksana Sepsis pada Anak tahun 2019 sebagai disfungsi organ yang mengancam kehidupan yang disebabkan oleh disregulasi imun terhadap infeksi. Seseorang didiagnosis sepsis jika didapatkan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) disertai tanda bahaya dari disfungsi organ; disfungsi organ yang mengancam jiwa ditetapkan dengan menggunakan skor PELOD-2  $\geq 10$ .<sup>5</sup> Kriteria SIRS adalah minimal dua dari empat gejala sebagai berikut: suhu tubuh demam ( $>38^{\circ}\text{C}$  atau  $100,4^{\circ}\text{F}$ ) atau hipotermia ( $<36^{\circ}\text{C}$  atau  $96,8^{\circ}\text{F}$ ), takikardia selama 30 menit hingga 4 jam, bradikardia (pada anak <1 tahun) selama lebih dari 30 menit, dan takipnea.<sup>5</sup> Kecurigaan disfungsi organ (tanda bahaya) bila ditemukan dua dari tiga tanda klinis: Penurunan kesadaran yang ditandai dengan *Glasgow Coma Scale* (GCS)  $\leq 11$ , saturasi oksigemoglobin  $>92\%$  hanya dapat dicapai dengan terapi oksigen atau ventilasi mekanik, dan gangguan kardiovaskular yang ditetapkan bila ditemukan sedikitnya dua dari tiga gejala berikut: (a) pemanjangan waktu pengisian kapiler, (b) perbedaan suhu inti dan perifer  $> 3^{\circ}\text{C}$ , dan produksi urin  $< 0.5\text{mL/kg/jam}$ .<sup>5,11</sup>

Analisis statistik dilakukan dengan program *statistical package for social sciences* (SPSS) untuk Windows versi 22.0. Data disajikan dengan rerata  $\pm$  simpangan baku jika terdistribusi normal, atau median (nilai minimum–maksimum) jika tidak terdistribusi normal, serta proporsi untuk variabel kategorik. Kebermaknaan tercapai secara statistik jika nilai  $p < 0,05$ . Pengujian hipotesis analisis bivariat dengan *Pearson* untuk data berdistribusi normal atau *Rank Spearman* untuk data yang tidak berdistribusi normal. Faktor-faktor yang berhubungan secara multivariabel dianalisis menggunakan analisis regresi linear.

Besar sampel riset ini dihitung menggunakan rumus besar sampel untuk analisis korelasi dengan tingkat kepercayaan 95% ( $Z\alpha = 1,96$ ) dan kekuatan uji ditetapkan sebesar 80% ( $Z\beta = 0,84$ ), didapatkan besar sampel minimal adalah 50 subjek. Variabel bebas

Keterlibatan pasien sebagai subjek riset ini telah mendapat persetujuan orang tua masing-masing. Riset ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.

## Hasil

Sebanyak 60 anak berusia 1 bulan hingga <18 tahun didiagnosis dengan sepsis dan memenuhi kriteria inklusi. Terdapat 31 perempuan dan 29 laki-laki dengan median usia 5,5 tahun dan *interquartile range* (IQR) 8,9 tahun. Sebagian besar (53,3%) usia berada pada rentang 1–6 tahun. Status gizi pada riset ini sebagian besar normal sebanyak 25 anak (41,7%) dan malnutrisi berat sebanyak 15 (25,0%) (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	n=60
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	29 (48,3)
Perempuan	31 (51,7)
Usia (tahun)	
Median (IQR)	5,5 (8,9)
Min-Maks	0,1 – 17,7
Kategori usia (tahun), n (%)	
1-6	32 (53,3)
6-12	20 (33,3)
12-<18	8 (13,3)
Status gizi, n (%)	
Normal	25 (41,7)
Malnutrisi sedang	10 (16,7)
Malnutrisi berat	15 (25,0)
<i>Risk of overweight</i>	3 (5,0)
<i>Overweight</i>	7 (11,7)
Perawakan, n (%)	
Normal	35 (58,3)
Pendek	11 (18,3)
Sangat pendek	14 (25,3)

Keterangan: n=frekuensi/jumlah, %=persentase, IQR=*Inter Quartile Range*

Semua anak didiagnosis sepsis berdasarkan nilai PELOD-2 dan kriteria PNPk diagnosis dan tata laksana sepsis pada anak tahun 2019. Median resistin sebesar 68,54 ng/mL dengan IQR sebesar 37,66 dan rentang 13,96 - 78,97 ng/mL. Median CRP sebesar 8,63 ng/mL dengan IQR sebesar 13,72 dan rentang 0,08 - 25,93 ng/mL. Median PCT sebesar 6,91 ng/mL dengan IQR sebesar 32,74 dan rentang 0,02 - 1015,19 ng/mL. Ketiga variabel tersebut tidak berdistribusi normal (Tabel 2).

Hasil analisis korelasi menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif lemah antara resistin dan CRP ( $r=0,225$ ;  $p=0,042$ ), tidak terdapat korelasi antara resistin dan PCT ( $r=0,114$ ;  $p=0,193$ ), dan korelasi positif sedang antara CRP dan PCT ( $r=0,442$ ;  $p<0,001$ ) (Tabel 3).

Korelasi antara kadar resistin, CRP, dan PCT lebih jelas tertera pada Gambar 1. Terdapat korelasi positif antara resistin dan CRP. Artinya semakin tinggi kadar resistin, maka kadar CRP semakin tinggi. Selain itu, *scatterplot* cenderung menyebar yang mengindikasikan bahwa korelasi antara dua variabel tersebut lemah. Kadar CRP dan PCT memiliki korelasi positif, yang berarti

Tabel 3. Korelasi antara kadar resistin dengan CRP dan PCT

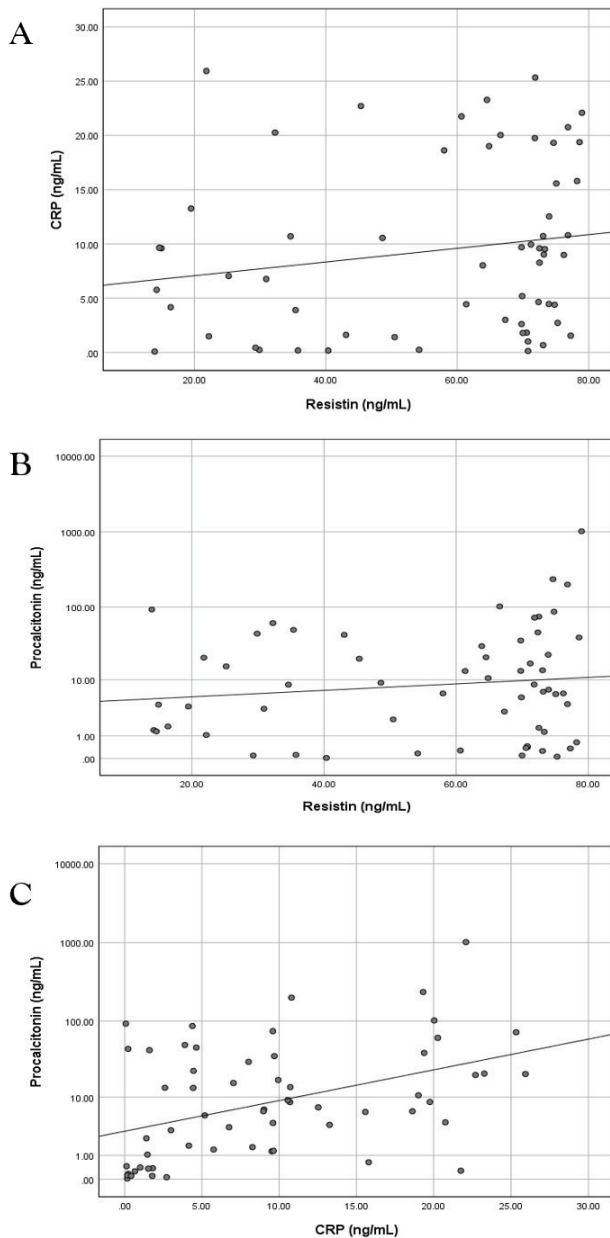
Korelasi	Koefisien r	Nilai p
Resistin dengan CRP	0.225	0.042*
Resistin dengan PCT	0.114	0.193
CRP dengan PCT	0.442	<0.001*

Keterangan: r=koefisien korelasi, analisis menggunakan korelasi *rank spearman*

Tabel 2. Distribusi kadar resistin, CRP dan PCT

Variabel	n=60	Distribusi data
Resistin (ng/ml)		
Median (IQR)	68,54 (37,66)	Tidak Normal (p<0,001)
Min-Maks	13,96 – 78,97	
CRP (ng/ml)		
Median (IQR)	8,63 (13,72)	Tidak Normal (p<0,001)
Min-Maks	0,08 – 25,93	
PCT (ng/ml)		
Median (IQR)	6,91 (32,74)	Tidak Normal (p<0,001)
Min-Maks	0,02 – 1015,19	

IQR=*Inter Quartile Range*, \*Uji normalitas Kolmogorov-Smirnov



Gambar 1. Korelasi kadar resistin serum dengan PCT dan CRP. Kadar resistin (a) berkorelasi lemah dengan CRP ( $r=0,225$ ;  $p=0,042$ ), (b) tidak berkorelasi dengan PCT ( $r=0,114$ ;  $p=0,193$ ), dan (c) terdapat korelasi tingkat sedang antara CRP dan PCT ( $r=0,442$ ;  $p<0,001$ ). Uji korelasi Spearman

semakin tinggi kadar CRP, semakin tinggi juga kadar PCT. Scatterplot cenderung membentuk garis diagonal, yang mengindikasikan korelasi tingkat sedang antara kedua variabel.

Tabel 4. Korelasi antara jenis kelamin, usia, status gizi dengan kadar resistin, CRP, dan PCT

Variabel	Nilai statistik	Resistin	CRP	PCT
Jenis kelamin (Laki-laki)	r	-0,021 <sup>a</sup>	0,000 <sup>a</sup>	0,168 <sup>a</sup>
	p	0,438	0,499	0,100
Usia (tahun)	r	-0,024 <sup>b</sup>	0,149 <sup>b</sup>	0,059 <sup>b</sup>
	p	0,429	0,127	0,328
Status gizi (malnutrisi)	r	0,004 <sup>b</sup>	0,019 <sup>b</sup>	0,052 <sup>b</sup>
	p	0,488	0,442	0,345
Perawakan (sangat pendek)	r	0,021	0,059	0,099
	Nilai p	0,438	0,326	0,225

Keterangan: r=koefisien korelasi, analisis menggunakan korelasi <sup>a</sup>point biserial, <sup>b</sup>rank spearman

Tabel 5. Regresi linier antara kadar resistin dengan CRP dan PCT

Variabel	Koef regresi ( $\beta$ )	SE	Koef. korelasi	p	R <sup>2</sup>
CRP					
Kons.	4,511	2,947		0,131	0,066
Resistin	0,070	0,045	0,199	0,126	
Usia	0,230	0,183	0,160	0,215	
PCT					
Kons.	-25,358	54,010		0,641	0,081
Resistin	1,065	0,804	0,170	0,190	
Gender*	48,390	34,441	0,180	0,166	
Perawakan*	-39,822	38,967	-0,146	0,260	

Keterangan: Gender: Laki-laki; Perawakan: Sangat pendek; SE=Standard Error; R<sup>2</sup>=Koefisien Determinasi

Tabel 4 menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara jenis kelamin, usia, dan status gizi dengan kadar resistin, CRP, dan PCT ( $p>0,05$ ) berdasarkan analisis.

Variabel multivariat yang berhubungan dengan kadar resistin, CRP, dan PCT dianalisis menggunakan regresi linear. Jenis kelamin, usia, dan perawakan merupakan faktor-faktor pada riset ini yang memiliki nilai  $p<0,25$  berdasarkan temuan pada analisis bivariat (Tabel 5).

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa kadar resistin tidak berkorelasi dengan CRP setelah dikontrol dengan variabel usia, kemudian kadar resistin tidak berkorelasi terhadap PCT setelah dikontrol dengan variabel jenis kelamin dan perawakan.

## Pembahasan

Penelitian ini memberikan informasi mengenai hubungan kadar resistin dengan CRP dan PCT pada anak dengan sepsis. Makrofag manusia memproduksi resistin, sebuah hormon peptida yang berperan dalam rekrutmen sel-sel imun dan sekresi sitokin pro-inflamasi.<sup>10,12-14</sup> Peran fisiologis utama dari resistin adalah untuk memodulasi respon inflamasi, imun, dan autoimun.<sup>12,15</sup> Penggunaan resistin sebagai penanda dalam sepsis didasari oleh aktivitas resistin dalam memicu sekresi mediator inflamasi dalam riset *in vivo* dan *in vitro*.<sup>15</sup> Peningkatan kadar resistin terkait dengan penurunan kemampuan neutrofil untuk melawan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* menurut riset *in vitro* yang dilakukan oleh Miller dkk<sup>8</sup> di Amerika Serikat tahun 2019. Penurunan kemampuan neutrofil tersebut diduga menyerupai gangguan imun yang diderita oleh pasien sepsis, terutama sepsis yang disebabkan infeksi bakteri. Kadar resistin yang tinggi berhubungan dengan sepsis menurut riset yang dilakukan oleh Saboktakin dkk<sup>16</sup> di Iran tahun 2019.

Hubungan kadar resistin dengan CRP didapatkan hasil bermakna dengan korelasi lemah. Hal ini sesuai dengan riset yang dilakukan oleh Khattab dkk<sup>10</sup> di Mesir tahun 2018 pada pasien sepsis neonatorum bahwa resistin memiliki korelasi positif dengan CRP.<sup>1</sup> Resistin berkorelasi positif dengan CRP, PCT, dan IL-6 menurut riset yang dilakukan oleh Cekmez dkk<sup>17</sup> di Turki mengenai sepsis neonatorum pada tahun 2011. Untuk diagnosis sepsis neonatorum, resistin dengan *cut-off* value 8 ng/ml menunjukkan sensitivitas 93% dan spesifisitas 95%. Koch dkk<sup>18</sup> mengamati bahwa resistin memiliki korelasi positif dengan IL-6, IL-10, TNF-, CRP, dan PCT pada subjek dewasa dengan penyakit kritis. Peningkatan kadar plasma resistin memiliki korelasi positif dengan sitokin inflamasi dan berperan penting dalam memulai kaskade inflamasi sehingga meningkatkan kadar sitokin inflamasi, seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-1, dan IL-6, yang juga merupakan penanda sepsis.<sup>17,19</sup>

Interleukin-6 merangsang hati untuk memproduksi CRP dan protein komplemen.<sup>20</sup> Resistin dilepaskan oleh monosit/makrofag yang infiltrasi ke jaringan pada inflamasi patologis; pelepasan resistin juga dipengaruhi oleh kadar sitokin lainnya, seperti CRP, IL-1, IL-6, IL-12, dan TNF- $\alpha$  melalui aktivasi *nuclear factor kappa light-chain-enhancer of activated  $\beta$  cells* (NF- $\kappa$ B). *C-reactive protein* merupakan penanda yang digunakan dalam evaluasi anak dengan sepsis. Protein tersebut merupakan protein fase inflamasi akut yang diproduksi oleh hati. Konsentrasi CRP mengalami peningkatan dalam 4-6 jam pertama setelah terjadinya kondisi yang meningkatkan inflamasi (infeksi atau non-infeksi), sebagai respons terhadap peningkatan kadar sitokin (IL-1, IL-6, dan TNF- $\alpha$ ) dengan *doubling time* 8 jam; kadar CRP akan mencapai puncaknya pada 36-50 jam setelah stimulus dicetuskan.<sup>21,22</sup> Peningkatan konsentrasi serum CRP berkorelasi dengan peningkatan risiko kegagalan organ dan kematian.<sup>23</sup>

Menurut riset tahun 2009 oleh Koch dkk<sup>18</sup> di Jerman, peningkatan kadar resistin berhubungan dengan penyakit kritis, bahkan tanpa adanya bukti infeksi. Hubungan antara resistin dan penanda inflamasi pada pasien non-sepsis menunjukkan bahwa resistin merupakan komponen dari respon inflamasi sistemik. Konsentrasi resistin dua kali lebih tinggi pada sepsis berat atau syok sepsis.

Analisis korelasi kadar resistin dengan PCT tidak bermakna. Median PCT didapatkan sebesar 6,91 ng/mL, IQR 32,74 dan rentang yang lebar (0,02-1015,19 ng/mL). Semua subjek penelitian telah mendapatkan terapi antibiotik sebelumnya. Ketika pasien merespons terapi dengan tepat, kadar PCT kembali normal jauh lebih cepat daripada CRP.<sup>24</sup> Kadar PCT mulai meningkat 4 jam setelah infeksi dan mencapai puncak pada 6-8 jam setelah awitan infeksi sistemik atau terpapar endotoksin bakteri, serta tetap meningkat dalam 24-36 jam.<sup>22</sup> Prokalsitonin meningkat dan kembali ke kisaran normal lebih cepat daripada CRP. Hal tersebut menunjukkan bahwa PCT merupakan penanda dini yang baik untuk luaran penyakit. Peningkatan PCT umumnya terjadi sebelum peningkatan kadar CRP dan mencapai puncaknya dalam jangka waktu yang lebih singkat.<sup>24</sup> Prokalsitonin dengan nilai <0,5 ng/mL sugestif inflamasi tanpa penyebab infeksi, dan nilai >2 ng/mL sugestif sepsis.<sup>21</sup> Pada infeksi bakteri, PCT meningkat dari konsentrasi rentang picogram menjadi 1 – 1000ng/mL.<sup>22</sup>

Faktor perancu lain yang dianalisis dalam riset ini

meliputi usia, jenis kelamin dan status gizi. Pada pasien anak dengan sepsis, tidak didapatkan korelasi antara kadar resistin dengan usia, jenis kelamin dan status. Pada riset ini, usia pasien berkisar dari 0,1 hingga 17,7 tahun. Menurut penelitian yang diterbitkan tahun 2017 di Denmark oleh Lausten-Thomsen dkk,<sup>25</sup> terdapat korelasi positif antara kadar resistin dan usia pada anak perempuan berusia 6–18 tahun. Takemoto dkk<sup>26</sup> menemukan bahwa konsentrasi resistin serum lebih tinggi pada anak usia 12-15 tahun dan anak perempuan memiliki kadar resistin lebih tinggi dari pada anak laki-laki pada kelompok usia tersebut, pada risetnya yang terbit di Jepang tahun 2015.

Pada penelitian ini didapatkan jumlah anak perempuan yang menderita sepsis lebih banyak daripada anak laki-laki. Walaupun demikian, saat ini belum ada riset mengenai hubungan jenis kelamin dengan kejadian sepsis serta kadar resistin. Karena tingkat resistin subjek laki-laki dalam nilai absolut hanya sedikit lebih rendah daripada perempuan, riset yang dilakukan oleh Heilbronn dkk<sup>27</sup> pada tahun 2003 di Louisiana pada dewasa tidak menemukan perbedaan kadar resistin antara laki-laki dan perempuan. Perbedaan ini mungkin terkait dengan relatif rendahnya jumlah subjek dalam riset.

Kadar resistin dan status gizi tidak menunjukkan adanya korelasi dan tidak bermakna pada riset ini. Hal ini sesuai dengan riset yang dilakukan oleh Lausten-Thomsen dkk di Denmark pada tahun 2017,<sup>25</sup> yang tidak menunjukkan korelasi antara resistin dengan obesitas, begitupun dengan riset yang dilakukan oleh Jamurtas dkk di Yunani pada tahun 2015,<sup>28</sup> yang menunjukkan kadar resistin pada anak yang obes setara dengan anak dengan berat badan normal. Sebuah penelitian tahun 2009 oleh Kooch<sup>18</sup> dkk di Jerman melaporkan bahwa pada riset kohort pasien dewasa sepsis dan non sepsis, resistin tidak berkorelasi dengan obesitas yang diukur dengan indeks massa tubuh (IMT) karena pada manusia resistin dilepaskan oleh makrofag, bukan oleh jaringan adiposa. Anak perempuan memiliki tingkat resistin yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan anak laki-laki dan ada korelasi bermakna antara resistin, obesitas, IMT, serta ukuran pinggang dan pinggul, menurut Gerber dkk<sup>29</sup> dari Jerman pada tahun 2005. Pada riset kelompok obes, didapatkan hubungan bermakna dengan korelasi lemah antara resistin dan IMT. Korelasi lemah antara resistin dengan lingkar pinggang atau pinggul pada anak obes dapat mencerminkan perbedaan jumlah lemak perut pada individu obesitas yang tidak sehat.<sup>29</sup> Mekanisme

yang menjelaskan hubungan resistin dengan obesitas pada manusia masih belum jelas, karena tidak seperti resistin pada tikus, resistin pada manusia hampir tidak ditemukan pada jaringan adiposa.<sup>30,31</sup> Riset yang dilakukan oleh Weisberg dkk<sup>32</sup> pada tahun 2003 di Amerika dijelaskan bahwa pada tikus obes terdapat akumulasi makrofag pada jaringan adiposa sehingga terdapat peningkatan kadar resistin pada tikus obes. Peningkatan kadar resistin berhubungan dengan status pubertas (testosteron, volume testis) pada anak laki-laki dengan berat badan normal, yang menunjukkan bahwa resistin mungkin terkait dengan tingkat kematangan anak-anak, terutama selama perkembangan pubertas, sedangkan pada anak perempuan kadar resistin cenderung tetap dan tidak dipengaruhi *Tanner stage*.<sup>28,29</sup>

Keterbatasan riset ini adalah tidak dilakukannya penilaian kadar resistin pada pasien non-sepsis sehingga tidak dapat dibandingkan kadar resistin pada anak sehat dan anak dengan sepsis.

## Kesimpulan

Terdapat korelasi lemah antara resistin dengan CRP, sementara tidak didapatkan korelasi antara resistin dengan PCT. Riset ini memberikan referensi mengenai korelasi kadar resistin dengan CRP dan PCT pada anak dengan sepsis. Penggunaan resistin sebagai penanda sepsis pada anak-anak harus dikonfirmasi lebih lanjut dengan riset lain.

## Daftar pustaka

1. Deutschman Clifford S, Tracey Kevin J. Sepsis: Current dogma and new perspectives. *Immunity* 2014;40:463-75.
2. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: A systematic review. *Lancet Respir Med* 2018;6:223-30.
3. Hadinegoro SRS, Chairulfatah A, Pudjiadi AH, Malisie RF, Alam A. Konsensus diagnosis dan tata laksana sepsis pada anak. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia;2016.h.1-27
4. Devina T, Lubis M, Mutiara E, dkk. Red cell distribution width and mortality in pediatric sepsis. *Paediatr Indones* 2016;56:320-4.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman nasional pelayanan kedokteran Ikatan Dokter Anak Indonesia: Diagnosis dan tatalaksana sepsis pada anak. Jakarta: Badan

- Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2019.h.55
6. Kim M-H, Choi J-H. An update on sepsis biomarkers. *J Infect Chemother* 2020;52:1.
  7. Hung SK, Lan HM, Han ST, Wu CC, Chen KF. Current evidence and limitation of biomarkers for detecting sepsis and systemic infection. *Biomedicines* 2020;8:494.
  8. Miller L, Singbartl K, Chronos ZC, Ruiz-Velasco V, Lang CH, Bonavia A. Resistin directly inhibits bacterial killing in neutrophils. *Intensive Care Med Exp* 2019;7:1-12.
  9. Park HK, Kwak MK, Kim HJ, Ahima RS. Linking resistin, inflammation, and cardiometabolic diseases. *Korean J Intern Med* 2017;32:239-47.
  10. Khattab AA, El-Mekkawy MS, Helwa MA, Omar ES. Utility of serum resistin in the diagnosis of neonatal sepsis and prediction of disease severity in term and late preterm infants. *J Perinat Med* 2018;46:919-25.
  11. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
  12. Acquarone E, Monacelli F, Borghi R, Nencioni A, Odetti P. Resistin: A reappraisal. *Mech Ageing Dev* 2019;178:46-63.
  13. Devanoorkar A, Kathariya R, Guttiganur N, Gopalakrishnan D, Bagchi P. Resistin: A potential biomarker for periodontitis influenced diabetes mellitus and diabetes induced periodontitis. *Dis Markers* 2014;2014:930206.
  14. Dalamaga M. Resistin as a biomarker linking obesity and inflammation to cancer: Potential clinical perspectives. *Biomark Med* 2014;8:107-18.
  15. Filková M, Haluzík M, Gay S, Šenolt L. The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies. *Clin Immunol* 2009;133:157-70.
  16. Saboktakin L, Bilan N, Behbahan AG, Poorebrahim S. Relationship between resistin levels and sepsis among children under 12 years of age: A case control study. *Front Pediatr* 2019;7:1-7.
  17. Cekmez F, Canpolat FE, etinkaya M, dkk. Diagnostic value of resistin and visfatin, in comparison with C-reactive protein, procalcitonin and interleukin-6 in neonatal sepsis. *Eur Cytokine Netw* 2011;22:113-7.
  18. Koch A, Gressner OA, Sanson E, Tacke F, Trautwein C. Serum resistin levels in critically ill patients are associated with inflammation, organ dysfunction and metabolism and may predict survival of non-septic patients *Crit Care* 2009;13:1-9.
  19. Pine GM, Batugedara HM, Nair MG. Here, there and everywhere: Resistin-like molecules in infection, inflammation, and metabolic disorders. *Cytokine* 2018;110:442-51.
  20. Faix JD. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2013;50:23-36.
  21. Lanziotti VS, Póvoa P, Soares M, e Silva JRL, Barbosa AP, Salluh JIF. Use of biomarkers in pediatric sepsis: Literature review. *Rev Bras Ter Intensiva* 2016;28:472.
  22. Markic J, Saraga M, Dahlem P. Sepsis biomarkers in neonates and children: C-reactive protein and procalcitonin. *J Child Sci* 2017;7:e89-95.
  23. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: A review. *Crit Care* 2010;14:1-18.
  24. Standage SW, Wong HR. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011;9:71-9.
  25. Lausten-Thomsen U, Christiansen M, Hedley PL, dkk. Reference values for fasting serum resistin in healthy children and adolescents. *Clin Chim Acta* 2017;469:161-5.
  26. Takemoto K, Deckelbaum RJ, Saito I, Likitmaskul S, Morandi A, Pinelli L. Adiponectin/resistin levels and insulin resistance in children: A four country comparison study. *Int J Pediatr Endocrinol* 2015;2015:2:1-12.
  27. Heilbronn LK, Rood J, Janderova L, Albu JB, Kelley DE, Ravussin E. Relationship between serum resistin concentrations and insulin resistance in nonobese, obese, and obese diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1844-8.
  28. Jamurtas AZ, Stavropoulos-Kalinoglou A, Koutsias S, Koutedakis Y, Fatouros I. Adiponectin, resistin, and visfatin in childhood obesity and exercise. *Pediatr Exerc Sci* 2015;27:454-62.
  29. Gerber M, Boettner A, Seidel B, dkk. Serum resistin levels of obese and lean children and adolescents: Biochemical analysis and clinical relevance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4503-9.
  30. Savage DB, Sewter CP, Klenk ES, dkk. Resistin / Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma action in humans *Diabetes* 2001;50:2199-202.
  31. Nagaev I, Smith U. Insulin resistance and type 2 diabetes are not related to resistin expression in human fat cells or skeletal muscle. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;285:561-4.
  32. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW, Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112:1796-808.