



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pneumonia

2.1.1 Definisi

Pneumonia adalah infeksi akut pada parenkim paru yang menyebabkan inflamasi pada alveoli dan bronkiolus terminal, sering kali disertai dengan akumulasi cairan atau pus yang mengganggu pertukaran oksigen. Kondisi ini dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme, termasuk bakteri, virus, dan jamur (Gupta *et al.*, 2024).

2.1.2 Etiologi

Pneumonia disebabkan oleh berbagai jenis mikroorganisme, baik bakteri, virus, maupun jamur. Secara klasik, bakteri penyebab CAP dibagi menjadi dua kelompok *tipikal* dan *atipikal*. Bakteri tipikal yang paling sering ditemukan meliputi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, serta beberapa bakteri gram negatif aerob maupun anaerob. Sementara itu, bakteri atipikal yang umum dijumpai mencakup *Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae*, dan *Chlamydia pneumoniae*. Di Amerika Serikat, penyebab bakteri paling umum dari CAP adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, serta basil enterik gram negative.

Virus juga berperan penting dalam CAP. Sering kali, virus ditemukan di saluran napas pasien dan bisa menjadi penyebab langsung atau mempermudah infeksi bakteri sekunder. Virus yang paling sering terlibat antara lain virus influenza, *respiratory syncytial virus* (RSV), parainfluenza, dan adenovirus.

Infeksi jamur biasanya terjadi pada individu dengan sistem kekebalan tubuh lemah, seperti penderita HIV atau penerima transplantasi organ. Namun, beberapa jamur juga dapat menginfeksi orang sehat dan menyebabkan pneumonia yang sulit dikenali. Di Amerika Utara, jamur yang paling sering menjadi penyebab adalah *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, dan *Coccidioides immitis*.

Pada pneumonia yang muncul di rumah sakit atau terkait penggunaan ventilator, penyebabnya sering kali tumpang tindih. Patogen umum meliputi bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, dan *Enterobacter*, serta kokus gram positif seperti *Staphylococcus aureus* (baik yang sensitif maupun resisten terhadap methicillin). Selain itu, virus dan jamur juga dapat menjadi penyebab terutama pada pasien dengan sistem imun yang lemah atau kondisi kritis (Jain and Bhardwaj, 2018).

2.1.3 Epidemiologi

Pneumonia merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia. Secara global, penyakit ini menyebabkan sekitar 2,1 juta kematian setiap tahun, terutama pada anak-anak, lansia, dan individu dengan penyakit penyerta (Organization, 2023). Di negara berkembang, pneumonia menyerang sekitar 450 juta orang setiap tahun dengan angka kematian yang masih tinggi (Gill *et al.*, 2023). dengan angka kejadian lebih tinggi di negara berkembang akibat faktor lingkungan, sosial ekonomi, dan keterbatasan akses pelayanan kesehatan. Pneumonia juga sangat memengaruhi kelompok rentan seperti balita, lansia, dan individu dengan penyakit penyerta seperti diabetes melitus, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), dan gagal jantung, yang secara signifikan meningkatkan risiko komplikasi dan kematian.

Di Indonesia, data Kementerian Kesehatan RI (2021) melaporkan bahwa terdapat lebih dari 450.000 kasus pneumonia setiap tahun, dengan proporsi kematian yang cukup tinggi pada pasien dengan komorbiditas kronik. Tren ini menunjukkan bahwa pneumonia masih menjadi penyebab utama kesakitan di Indonesia, terutama di daerah dengan kepadatan penduduk tinggi dan kualitas udara yang buruk. Berdasarkan Kemenkes RI 2025, Provinsi Jawa Timur menduduki peringkat kedua jumlah kasus pneumonia tertinggi di Indonesia dengan 65.917 diagnosis. Prevalensi penyakit ini meningkat seiring bertambahnya usia, yaitu sebesar 2,5% pada kelompok usia 55–64 tahun, 3,0% pada usia 65–74 tahun, dan 2,9% pada kelompok usia 75 tahun ke atas (Risksdas, 2018)

Selain itu, berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan RI dan BPJS Kesehatan, kasus pneumonia di Indonesia terus menunjukkan peningkatan setiap tahunnya. Pada tahun 2020 tercatat 429.007 kasus pneumonia, meningkat menjadi 441.424 kasus pada 2021, 624.206 kasus pada 2022, dan 715.760 kasus pada 2023. Sementara itu, pada tahun 2024 jumlah kasus pneumonia mencapai sekitar 857.483 kasus di seluruh Indonesia. Kasus tertinggi ditemukan pada kelompok usia balita dan lanjut usia yang memiliki daya tahan tubuh lebih lemah dibandingkan kelompok usia produktif. Kemenkes juga mencatat bahwa pneumonia menjadi salah satu penyakit dengan beban biaya pengobatan tertinggi di Indonesia, mencapai Rp 8,7 triliun pada tahun 2023 menurut data BPJS Kesehatan. Kondisi ini menunjukkan pentingnya upaya pencegahan dan deteksi dini pneumonia melalui vaksinasi, edukasi kesehatan, serta peningkatan akses terhadap pelayanan medis dasar.

Lebih lanjut, Badan Pusat Statistik (BPS) Jawa Timur tahun 2023 mencatat bahwa jumlah kasus pneumonia di Kabupaten Sidoarjo mencapai 10.276 kasus, menjadikannya salah satu daerah dengan beban pneumonia tertinggi di provinsi tersebut. Angka ini mengindikasikan perlunya perhatian lebih terhadap faktor risiko lokal seperti polusi udara, kepadatan penduduk, perilaku merokok, serta keterbatasan deteksi dini di layanan kesehatan primer. Upaya promotif, preventif, dan peningkatan cakupan imunisasi pneumonia perlu terus diperkuat untuk menekan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit ini di tingkat nasional maupun daerah (BPS, 2023).

2.1.4 Manifestasi Klinis

Pneumonia pada orang dewasa umumnya ditandai oleh gejala respirasi bawah seperti batuk (sering disertai dahak), demam, dan sesak napas (dyspnea). Sebuah tinjauan sistematis menunjukkan bahwa laju napas ≥ 20 /menit, suhu ≥ 38 °C, denyut nadi > 100 /menit, dan adanya ronki (crackles) merupakan indikator klinis yang paling kuat untuk menegakkan diagnosis pneumonia di pelayanan primer (Htun *et al.*, 2019). Selain itu, pada penelitian di India terhadap pasien dengan pneumonia komunitas (CAP), ditemukan bahwa 78 % mengalami demam, 69 % nyeri dada, dan 65 % sesak napas sebagai gejala utama (Vikhe *et al.*, 2024).

Pada pemeriksaan fisik, biasanya ditemukan tachypnea, takikardia, suara napas kasar berupa crackles atau rales, dan pada lobar pneumonia mungkin ditemukan bunyi napas bronkial atau penurunan suara napas di area konsolidasi. Di sisi laboratorium dan radiologi, penelitian pada pneumonia akibat COVID-19 menunjukkan bahwa selain gejala klasik seperti batuk dan demam, juga terdapat

limfopenia dan infiltrat paru yang muncul lebih awal sebagai bagian dari presentasi klinis (Darden *et al.*, 2019).

Pneumonia komunitas pada lansia merupakan tantangan diagnosis yang signifikan karena pada kelompok usia ini presentasinya sering tidak khas. Penurunan fungsi sistem imun, gangguan mekanisme pertahanan saluran napas (misalnya mukosilier dan refleks batuk), serta komorbiditas mempengaruhi cara penyakit ini muncul, sehingga tanda klasik seperti batuk produktif, demam tinggi, atau sesak napas tidak selalu ditemukan. Sebaliknya, lansia dengan CAP mungkin hanya menunjukkan perubahan status mental (misalnya kebingungan), penurunan kondisi umum, penurunan nafsu makan, atau penurunan fungsi harian (Elias, Nunes and Saadatian-elahi, 2024).

2.1.5 Klasifikasi

Berdasarkan kondisi klinis saat infeksi muncul dan pola epidemiologi atau lingkungan tempat penularannya terjadi, pneumonia dibedakan atas pneumonia komunitas (*Community-Acquired Pneumonia* = CAP), pneumonia didapat di rumah sakit (*Hospital-Acquired Pneumonia* = HAP) dan pneumonia akibat pemakaian ventilator (*Ventilator Associated Pneumonia* = VAP) (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

1. *Community-Acquired Pneumonia*/CAP

Community Acquired Pneumonia (CAP) adalah infeksi akut pada parenkim paru yang didapat di luar lingkungan rumah sakit. Penyakit ini merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas, terutama pada populasi rentan seperti lansia dan individu dengan penyakit penyerta (Shoushtari and Nugent, 2020). Etiologi CAP paling sering melibatkan

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, dan *Mycoplasma pneumoniae*. Pada pasien imunokompromais, patogen yang lebih sering ditemukan adalah *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* (Deshpande, Yu and Rothberg, 2020)

Secara epidemiologi, CAP memiliki insidensi global yang bervariasi, dengan angka kejadian sekitar 16–23 kasus per 1.000 orang per tahun. Risiko tertinggi ditemukan pada lansia dan individu dengan penyakit penyerta seperti penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), diabetes, dan gagal jantung (H. Ticona, M. Zaccone and M. McFarlane, 2020). Patofisiologi CAP melibatkan invasi patogen ke saluran napas bawah, menyebabkan respons inflamasi yang mengganggu pertukaran gas di paru-paru. Infeksi dapat memicu peradangan luas dan gangguan sistemik, terutama pada individu dengan sistem imun yang lemah (Cavallazzi and Ramirez, 2024).

Diagnosis CAP didasarkan pada gejala klinis seperti batuk produktif, demam, dispnea, dan nyeri pleuritik, serta pemeriksaan fisik dan pencitraan paru seperti rontgen dada. Pemeriksaan mikrobiologi seperti kultur sputum dan deteksi antigen urin dapat membantu mengidentifikasi patogen penyebab (Nakarani, Chopra and Suryawanshi, 2024). Penyakit penyerta seperti PPOK dan diabetes memperburuk prognosis CAP, meningkatkan risiko komplikasi seperti sepsis dan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS). Oleh karena itu, strategi pengobatan harus mempertimbangkan faktor-faktor ini untuk meningkatkan hasil klinis pasien (Jiang *et al.*, 2023).

2. *Hospital-Acquired Pneumonia/HAP*

Hospital Acquired Pneumonia (HAP) adalah pneumonia yang terjadi setelah lebih dari 48 jam pasien dirawat di rumah sakit dan tidak dalam masa inkubasi saat masuk. HAP merupakan infeksi nosokomial paling umum dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Penyebab utama HAP adalah bakteri Gram-negatif seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinetobacter baumannii*, serta beberapa bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus aureus* yang sering resisten terhadap antibiotik (Agrawal and Gupta, 2023)

Epidemiologi HAP menunjukkan bahwa infeksi ini sering terjadi pada pasien dengan perawatan intensif atau penggunaan ventilator mekanis, serta pada lansia dengan komorbiditas seperti penyakit jantung dan diabetes (Natasha Nawanindha, L. Saptawati, 2024). Patofisiologi HAP melibatkan kolonisasi bakteri di saluran napas bawah, yang kemudian berkembang menjadi infeksi akibat faktor risiko seperti immunosupresi dan intubasi yang berkepanjangan. Gangguan sistem imun pada pasien kritis memperburuk kondisi ini, menyebabkan peradangan luas di paru-paru dan gangguan pertukaran gas (Bourdiol and Roquilly, 2022).

Diagnosis HAP didasarkan pada kombinasi tanda klinis seperti demam, peningkatan sekresi saluran napas, serta hasil pencitraan dada yang menunjukkan infiltrat baru atau memburuk. Kultur darah dan sputum sering digunakan untuk mengidentifikasi patogen penyebab, meskipun keberhasilan isolasi mikroba bisa bervariasi (Mendoza *et al.*, 2022). Penyakit penyerta yang sering dikaitkan dengan HAP meliputi diabetes

mellitus, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), dan gagal jantung, yang semuanya dapat meningkatkan risiko komplikasi dan kematian akibat infeksi ini (Miron *et al.*, 2024).

3. *Ventilator-Associated Pneumonia/VAP*

Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) adalah infeksi paru-paru yang terjadi setelah 48 jam penggunaan ventilator mekanik di unit perawatan intensif (ICU). Penyakit ini umumnya disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap antibiotik, seperti *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Klebsiella pneumoniae* (Nascimento *et al.*, 2023). Patogenesis VAP melibatkan kolonisasi bakteri di saluran pernapasan bawah akibat aspirasi mikroorganisme dari saluran pencernaan atau lingkungan sekitar (Thakur *et al.*, 2024). *Ventilator-Associated Pneumonia* tetap menjadi komplikasi serius pada pasien ICU yang menjalani ventilasi mekanik, dengan durasi penggunaan ventilator sebagai salah satu faktor risiko paling konsisten. Meta-analisis baru menyimpulkan bahwa lamanya durasi intubasi sebelum onset VAP berkorelasi dengan peningkatan kejadian VAP (Ochoa *et al.*, 2025).

Secara epidemiologi, VAP merupakan salah satu infeksi nosokomial paling umum di ICU, dengan angka kejadian sekitar 16,45 kasus per 1.000 hari penggunaan ventilator (Dongol *et al.*, 2021). Diagnosis VAP seringkali sulit karena gejala klinisnya menyerupai kondisi lain seperti edema paru atau sindrom distress pernapasan akut (ARDS). Metode diagnosis yang umum digunakan mencakup pemeriksaan klinis, radiologi, dan mikrobiologi, dengan pendekatan yang lebih akurat seperti

bronchoalveolar lavage (BAL) dan kultur sekret trakea (Papakyritsi *et al.*, 2023).

Pasien dengan VAP sering memiliki penyakit penyerta seperti diabetes mellitus, gagal ginjal kronis, atau penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), yang dapat memperburuk prognosis (Kreitmann, Gaudet and Nseir, 2023). Tingkat mortalitas VAP dapat mencapai 28,1%, terutama pada pasien dengan faktor risiko tambahan seperti usia lanjut dan penyakit komorbid yang berat (Ko *et al.*, 2021).

2.1.6 Faktor Risiko

Risiko pneumonia dipengaruhi oleh faktor host, lingkungan, serta agen infeksi. Dari aspek demografis, anak usia <5 tahun dan lansia >65 tahun memiliki sistem imun yang belum matang atau sudah mengalami penurunan fungsi, membuat mereka lebih rentan terhadap infeksi saluran napas. Bayi prematur dan bayi dengan berat lahir rendah juga mengalami perkembangan paru yang belum sempurna serta fungsi mukosiliar yang lemah. Kondisi medis kronis seperti PPOK, asma, penyakit jantung, diabetes melitus, penyakit ginjal kronis, dan penyakit hati kronis menyebabkan gangguan pertahanan saluran napas, perubahan struktur paru, atau disfungsi imunitas yang meningkatkan kerentanan terhadap invasi mikroorganisme. Imunosupresi akibat HIV/AIDS, kemoterapi, penggunaan steroid jangka panjang, atau pasca-transplantasi semakin menurunkan kemampuan fagositosis dan respons imun adaptif (Bennett, Dolin and Blaser, 2019).

Faktor lingkungan dan kebiasaan hidup juga berperan langsung. Merokok, paparan polusi udara (PM, NO₂, dll.) dan paparan asap menurunkan fungsi silia dan merusak epitel respirasi sehingga mengganggu pembersihan mukosiliar dan

mempermudah kolonisasi patogen; bukti meta-analisis menunjukkan korelasi antara paparan polutan dan peningkatan rawat-inap karena pneumonia. *Overcrowding* meningkatkan peluang penularan droplet/aerosol sehingga menaikkan insiden infeksi. Status nutrisi buruk (malnutrisi) melemahkan imunitas innate dan adaptif—mengurangi kemampuan fagositosis, produksi antibodi dan respon sel T sehingga risiko pneumonia naik, sedangkan tidak mendapat ASI eksklusif menghilangkan proteksi pasif (IgA) pada bayi dan meningkatkan kerentanan infeksi saluran napas (Yee *et al.*, 2021).

Risiko aspirasi dan faktor terkait pelayanan kesehatan melengkapi gambaran risiko klinis. Gangguan menelan (*dysphagia*), penurunan kesadaran, stroke atau refluks berat secara langsung meningkatkan kejadian aspirasi dan pneumonia aspirasi—meta-analisis menunjukkan *dysphagia* pada pasien stroke sangat meningkatkan risiko pneumonia dan mortalitas. Di fasilitas kesehatan, rawat inap lama, penggunaan ventilator (VAP), enteral feeding, re-intubasi, dan penggunaan antibiotik sebelumnya adalah faktor yang secara konsisten dikaitkan dengan peningkatan kejadian pneumonia nosokomial/VAP; lamanya ventilasi mekanik merupakan prediktor penting untuk VAP. Selain itu, infeksi virus pernapasan sebelumnya (mis. influenza, RSV, COVID-19) merusak epitel respirasi sehingga mempermudah infeksi bakteri sekunder, dan imunisasi yang tidak lengkap (PCV, Hib, influenza) meninggalkan populasi rentan tanpa proteksi spesifik terhadap patogen penyebab pneumonia (Banda *et al.*, 2022).

2.1.7 Patofisiologi

Pneumonia berkembang melalui beberapa mekanisme patofisiologis utama yang melibatkan invasi patogen, perubahan mikrobiota paru, respons imun

inflamasi, dan gangguan pertukaran gas. Infeksi dimulai dengan kolonisasi dan invasi patogen yang masuk ke saluran pernapasan melalui inhalasi droplet, aspirasi mikroorganisme dari orofaring, atau penyebaran hematogen. Bakteri seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus* merupakan patogen yang sering terlibat dalam pneumonia (Zade *et al.*, 2022).

Sebagai respons terhadap invasi patogen, sistem imun tubuh mengaktifkan mekanisme pertahanan dengan melepaskan sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α). Proses ini menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga cairan masuk ke alveoli dan memicu edema paru. Infiltrasi neutrofil yang berlebihan memperparah inflamasi dan mengganggu pertukaran oksigen, yang pada akhirnya dapat menyebabkan gangguan pernapasan akut (B.-Y. *et al.*, 2022)

Pada kondisi normal, paru-paru memiliki mikrobiota yang seimbang, tetapi infeksi dapat menyebabkan dysbiosis, di mana patogen dominan menggantikan flora normal. Ketidakseimbangan ini diperburuk oleh faktor seperti penggunaan antibiotik jangka panjang dan immunosupresi, terutama pada pasien dengan penyakit kritis (Bourdiol and Roquilly, 2022)

2.1.8 Diagnosis

Diagnosis pneumonia dilakukan melalui kombinasi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang seperti radiologi dan laboratorium. Diagnosis pneumonia yang akurat dapat ditegakkan ketika hasil pemeriksaan radiologi menunjukkan adanya infiltrat, opasitas, konsolidasi, atau tanda air bronchogram, ditambah dengan munculnya gejala akut, yang meliputi:

1. Batuk
2. Nyeri dada
3. Sesak napas
4. Perubahan karakter sputum yang menjadi purulen
5. Suhu tubuh lebih dari 38°C (diukur melalui ketiak) atau riwayat demam
6. Pada pemeriksaan fisik, dapat ditemukan tanda konsolidasi, suara napas bronkial, serta ronki
7. Hasil pemeriksaan darah menunjukkan jumlah leukosit lebih dari 10.000 sel/ μ L atau kurang dari 4.500 sel/ μ L, dengan peningkatan neutrofil batang atau *immature granulocytes*. (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2022)
8. Tes dahak merupakan pemeriksaan penting yang digunakan untuk mengetahui penyebab infeksi pada saluran pernapasan bagian bawah serta beberapa penyakit paru lainnya. Pemeriksaan ini membantu dokter menilai seberapa efektif pengobatan yang sedang dijalani pasien. Kultur dahak menjadi jenis tes yang paling sering dilakukan pada pasien dengan dugaan pneumonia, karena melalui pemeriksaan ini dapat diketahui jenis bakteri atau jamur yang menyebabkan infeksi pada paru-paru atau saluran pernapasan, sehingga terapi yang diberikan bisa lebih tepat sasaran (Shen and Sergi, 2023)
9. Foto toraks merupakan pemeriksaan utama dalam evaluasi pasien dengan dugaan pneumonia. Menurut pedoman *American Thoracic Society* (ATS), pengambilan foto toraks dengan proyeksi posteroanterior dan lateral direkomendasikan untuk memastikan diagnosis, terutama pada kasus

pneumonia komunitas (CAP). Biasanya, kelainan paru dapat terlihat dalam 12 jam setelah gejala muncul. Pemeriksaan ini membantu mengonfirmasi adanya pneumonia dengan memperhatikan beberapa aspek, seperti sudut kostofrenikus, pleura, diafragma, siluet jantung, ekspansi paru, fisura, dan corakan bronkovaskular. Infiltrat yang tampak pada lobus tertentu, interstisial, unilateral, atau bilateral dapat memberikan petunjuk mengenai bagian paru yang terkena. Secara radiologis, pneumonia dikategorikan dalam tiga pola utama, yaitu konsolidasi (pneumonia alveolar/lobar), bercak infiltrat, dan ground-glass opacity (GGO) (Mulyadi *et al.*, 2024).

2.2 Hubungan Penyakit penyerta dengan Pneumonia

Pneumonia dapat berakibat serius terutama bagi individu dengan penyakit penyerta atau komorbiditas. Kehadiran penyakit penyerta tidak hanya meningkatkan risiko terkena pneumonia, tetapi juga dapat memperburuk kondisi pasien (Sharma *et al.*, 2020). Penyakit penyerta yang sering ada meliputi, PPOK, Diabeter Melitus, Hipertensi, Dan Kanker dimana suatu kondisi medis yang terjadi bersamaan dengan penyakit utama yang diderita oleh seseorang. Dalam konteks pneumonia, penyakit komorbid atau penyakit penyerta dapat meningkatkan risiko komplikasi, serta mempengaruhi respons terhadap terapi yang diberikan (Chen *et al.*, 2021)

2.2.1 Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)

PPOK adalah kondisi komorbiditas yang sering dilaporkan pada kejadian pneumonia dibandingkan dengan pasien tanpa PPOK, pasien pneumonia dengan PPOK cenderung memiliki pneumonia yang lebih parah, peningkatan jumlah rawat

inap, dan hasil yang lebih buruk (Restrepo, Sibila and Anzueto, 2018). Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) dan pneumonia memiliki hubungan yang erat, terutama karena pasien PPOK memiliki sistem kekebalan paru yang lebih lemah (Li *et al.*, 2024). PPOK menyebabkan perubahan struktural pada paru-paru dan gangguan pertahanan mukosiliar, sehingga meningkatkan risiko infeksi bakteri dan virus yang dapat berkembang menjadi pneumonia. Selain itu, peradangan kronis pada pasien PPOK memperburuk kondisi saluran napas, yang membuat paru-paru lebih rentan terhadap infeksi. Pasien PPOK yang mengalami pneumonia sering menghadapi komplikasi serius, seperti eksaserbasi akut dan peningkatan risiko gagal napas (Yu and Jiang, 2021)

Studi berbasis populasi besar yang dilakukan oleh (Braeken *et al.*, 2017) mengidentifikasi adanya hubungan antara PPOK dan pneumonia. Penelitian ini membahas mekanisme yang dipicu oleh merokok yang dapat meningkatkan risiko pneumonia pada penderita PPOK, termasuk perubahan fisiologis dan struktural pada tubuh, peningkatan virulensi bakteri, serta gangguan sistem imun.

Sementara itu, penelitian oleh (Shukla *et al.*, 2016) menemukan bahwa pada penderita PPOK terjadi peningkatan ekspresi faktor adhesi bakteri spesifik di epitel saluran napas, yaitu reseptor faktor pengaktif trombosit (PAFr), yang berperan sebagai molekul adhesi utama bagi *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*. Para peneliti berpendapat bahwa mekanisme ini berkontribusi secara signifikan terhadap peningkatan risiko infeksi pernapasan akibat *Streptococcus pneumoniae* pada PPOK. Selain itu, merokok dalam jangka panjang diketahui berkaitan erat dengan kadar protein PAFr epitel pada penderita PPOK.

2.2.2 Diabetes Mellitus

Pneumonia merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat infeksi, terutama pada pasien dengan komorbiditas seperti DM. Pasien dengan diabetes tipe 1 memiliki risiko terkena pneumonia 4,4 kali lebih tinggi, sementara mereka yang menderita diabetes tipe 2 mengalami peningkatan risiko sebesar 1,2 kali lipat. Risiko yang lebih tinggi ini berkaitan dengan kontrol glikemik yang buruk dalam jangka panjang serta lamanya durasi menderita diabetes (Cilloniz and Torres, 2024).

Hiperglikemia adalah karakteristik utama pada kedua jenis diabetes. Peningkatan risiko infeksi pada penderita diabetes berkaitan dengan efek hiperglikemia terhadap sistem imun, yang dapat mengganggu fungsi bakterisida neutrofil, respons imun seluler, serta aktivasi sistem komplemen (Magliano *et al.*, 2015). Peradangan sistemik akut akibat pneumonia dapat merusak dinding pembuluh darah dan meningkatkan permeabilitas endotel, sehingga berperan dalam proses patofisiologi penyakit ini (Hellenthal, Brabenec and Wagner, 2022). Individu dengan diabetes melitus lebih rentan terhadap infeksi seperti pneumonia akibat berbagai faktor yang berkontribusi terhadap disfungsi imun. Faktor-faktor tersebut mencakup hiperglikemia, gangguan kemotaksis neutrofil, perubahan produksi sitokin, disfungsi sel fagosit, gangguan respons imun yang diperantarai sel T, serta keberadaan penyakit kronis penyerta (Cilloniz and Torres, 2024).

Diabetes Mellitus (DM) dapat meningkatkan risiko terjadinya pneumonia melalui berbagai mekanisme, salah satunya adalah mikroangiopati, yaitu kerusakan pembuluh darah kecil akibat hiperglikemia kronis (Ignatova *et al.*, 2022). Hiperglikemia kronis berdampak pada imunitas bawaan dan adaptif (Hodgson *et*

al., 2015). Pada saat infeksi, makrofag meningkatkan fagositosis dan mengeluarkan mediator antimikroba utama seperti spesies oksigen reaktif (ROS), spesies nitrogen reaktif (RNS), sitokin pro-inflamasi (IL-1 β , IL-6) serta sitokin anti-inflamasi (IL-10) untuk mengendalikan patogen. Namun, kondisi hiperglikemia kronis mengubah program metabolik dan jalur sinyal makrofag sehingga dapat mengganggu fungsi-fungsi tersebut. beberapa model *in vitro* dan studi hewan menunjukkan bahwa paparan glukosa tinggi menurunkan produksi ROS/RNS dan mengubah pola sekresi sitokin, serta mengganggu jalur autophagy yang penting untuk pembersihan patogen oleh makrofag (Chaubey *et al.*, 2024).

Di tingkat imun adaptif, bukti klinis dan eksperimental menunjukkan bahwa diabetes (terutama jika dikaitkan dengan kontrol glikemik yang buruk) berdampak negatif pada fungsi sel-T—termasuk penurunan produksi sitokin efektor, berkurangnya kemampuan sitotoksitas CD8⁺, perubahan komposisi subset, serta tanda-tanda senesens dan kelelahan sel-T yang serupa immunosenescence. Studi translasi menunjukkan korelasi antara tingginya HbA1c dan penurunan fungsi CD8⁺ dalam respons terhadap virus pernapasan, yang mendukung hipotesis bahwa hiperglikemia memperlambat atau melemahkan aktivasi dan efektivitas respons sel-T terhadap pathogen (Hulme *et al.*, 2024).

2.2.3 Hipertensi

Hipertensi telah terbukti meningkatkan risiko terjadinya pneumonia, terutama pada populasi lansia dan individu dengan penyakit penyerta lainnya. Studi terbaru yang menggunakan data UK Biobank menemukan bahwa individu dengan hipertensi memiliki peningkatan risiko pneumonia sebesar 36% dibandingkan dengan individu tanpa hipertensi (Zekavat *et al.*, 2020). Hipertensi juga

berkontribusi terhadap penurunan fungsi paru, yang dapat memperburuk respons tubuh terhadap infeksi saluran pernapasan. Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa pneumonia merupakan salah satu faktor utama yang meningkatkan angka kematian pada pasien hipertensi, terutama pada kelompok usia 55-89 tahun, dengan risiko kematian yang meningkat seiring bertambahnya usia (Shen *et al.*, 2020).

Pada kondisi hipertensi, terjadi aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) yang meningkatkan kadar angiotensin II, sehingga menurunkan ekspresi ACE2. ACE2 sendiri berfungsi mengubah angiotensin II menjadi angiotensin 1-7 yang memiliki efek vasodilatasi dan antiinflamasi. Penurunan ACE2 mengganggu keseimbangan RAAS, yang menyebabkan peningkatan vasokonstriksi, inflamasi sistemik, dan disfungsi endotel. Gangguan ini berkontribusi terhadap penurunan fungsi paru serta menurunnya respons imun lokal, sehingga tubuh menjadi lebih rentan terhadap infeksi (Perwira, Uyun and Widodo, 2023). Akumulasi faktor-faktor tersebut menciptakan kondisi yang mendukung perkembangan pneumonia yang lebih berat, sehingga pasien dengan hipertensi memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami pneumonia dan hasil klinis yang lebih buruk

2.2.4 Kanker

Pasien dengan kanker memiliki risiko tinggi untuk mengalami pneumonia. Studi epidemiologis menunjukkan bahwa insiden pneumonia pada pasien kanker bervariasi tergantung pada jenis kanker, status imun, serta terapi yang dijalani. Penelitian kohort berskala nasional di Jepang menemukan bahwa pasien dengan kanker memiliki risiko 1,41 kali lebih tinggi mengalami kematian akibat pneumonia dibandingkan individu tanpa kanker. Hal ini menunjukkan bahwa ketika pneumonia

terjadi, akibatnya sering lebih berat pada pasien kanker karena kondisi tubuh yang sudah rentan (Tanaka, 2023).

Tumor maupun terapi kanker (misalnya kemoterapi, radioterapi) dapat menyebabkan penurunan jumlah dan fungsi sel imun termasuk neutrofil dan limfosit, serta gangguan pada mekanisme pembersihan patogen di paru, sehingga tubuh lebih sulit melawan infeksi saluran napas bawah (Wong and Evans, 2018).

Neutropenia serius terutama akibat kemoterapi atau terapi sitotoksik pada pasien kanker telah diidentifikasi sebagai faktor risiko utama terjadinya infeksi berat, termasuk pneumonia oportunistik dan sepsis. Pada pasien kanker/imunokompromais, kondisi ini melemahkan pertahanan terhadap patogen bakteri maupun jamur, sehingga infeksi dapat berkembang cepat dan sulit dikendalikan (Nates *et al.*, 2024). Risiko tersebut tidak hanya muncul pada neutropenia moderat, tetapi meningkat seiring dengan derajat penurunan neutrophil terutama ketika neutrofil absolut rendah dan durasi neutropenia lama (Mishra *et al.*, 2024).

Selain itu, kanker juga dapat meningkatkan risiko pneumonia melalui komplikasi struktural pada sistem pernapasan. Pada pasien kanker paru, tumor dapat menyumbat saluran napas, yang menghambat pembersihan lendir dan menciptakan lingkungan yang kondusif bagi pertumbuhan bakteri, yang mengarah ke pneumonia pasca-obstruksi. Kanker yang menyebar ke pleura juga dapat menyebabkan efusi pleura, yaitu penumpukan cairan yang dapat mengganggu fungsi paru-paru dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi (Ariefiansyah *et al.*, 2025).