



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi

Menurut *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*, PPOK adalah penyakit dengan karakteristik keterbatasan saluran napas yang tidak sepenuhnya reversible (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017*). PPOK didefinisikan sebagai penyakit kronis saluran napas yang ditandai dengan hambatan aliran udara khususnya udara ekspirasi dan bersifat progresif lambat (semakin lama semakin memburuk), disebabkan oleh pajanan faktor risiko seperti merokok, polusi udara di dalam maupun di luar ruangan. Penyakit paru obstruktif kronik merupakan penyakit sistemik yang mempunyai hubungan antara keterlibatan metabolik, otot rangka dan molekuler genetik. Keterbatasan aktivitas merupakan keluhan utama penderita PPOK yang sangat mempengaruhi kualitas hidup. Disfungsi otot rangka merupakan hal utama yang berperan dalam keterbatasan aktivitas penderita PPOK. Inflamasi sistemik, penurunan berat badan, peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler, osteoporosis, dan depresi merupakan manifestasi sistemik PPOK (Ratih, 2013).

PPOK merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia, berdasarkan data *World Health Organization (WHO)* pada tahun 2020 PPOK merupakan penyebab kematian ke-3 terbanyak di dunia, yang menyebabkan 3,23 juta kematian pada tahun 2019. Dalam survei berbasis populasi yang dilakukan di sembilan wilayah

Asia-Pasifik, prevalensi COPD diperkirakan 6,2%. Dari pasien dengan PPOK, 46% memiliki setidaknya satu eksaserbasi pada tahun sebelumnya, dan 19% membutuhkan rawat inap. Sebuah studi dari Hokkaido, Jepang, melaporkan frekuensi eksaserbasi mulai dari 0,06 hingga 0,78 peristiwa per orang per tahun (Ko et al., 2016). Data PPOK di Indonesia sendiri menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, PPOK menempati urutan ke-2 tertinggi dalam kasus Penyakit Tidak Menular (PTM) setelah asma dan dilanjutkan oleh kanker, riset tersebut dilakukan dengan wawancara dengan umur lebih dari 30 tahun berdasarkan gejala. Kasus PPOK di Jawa Timur menempati urutan ke-8 tertinggi di Indonesia (3,6%). Prevalensi PPOK di Indonesia lebih banyak menyerang lanjut usia dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan wanita. (Riskesdas 2013).. (Riskesdas 2013).

2.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko

Faktor risiko PPOK berkaitan dengan faktor genetik dan faktor lingkungan, yang juga dapat di pengaruhi oleh penyakit komorbid:

1. Faktor Genetik

Faktor genetik berperan penting dalam perkembangan PPOK dan menentukan awal perkembangan paru. Pada abad ke-20, para peneliti menemukan hubungan antara α 1-antitrypsin Deficiency (AATD) dan PPOK. Mekanisme tersebut meliputi teori antiproteinase, mediator kemotaksis dan polimerisasi A1AT. Studi telah menunjukkan bahwa kekurangan AATD meningkatkan kejadian COPD dan memperburuk obstruksi jalan napas pada perokok. Saat ini, AATD adalah satu-satunya faktor risiko genetik yang dikonfirmasi untuk COPD dan

asma, sementara ada kekurangan penelitian tentang apakah AATD memasuki COPD lebih awal dari yang tidak memiliki AATD. Costa yakin skrining untuk AATD diperlukan untuk memfasilitasi diagnosis dan pengobatan dini. Augmentasi intravena tampaknya menjadi terapi untuk menunda AATD, tetapi informasi berbasis bukti yang sesuai masih langka (Yang et al., 2021).

2. Merokok

Merokok tetap menjadi penyebab utama PPOK di dunia. WHO memperkirakan bahwa di negara berpendapatan besar, 73% kematian PPOK berhubungan dengan merokok, dengan 40% sisanya terjadi di negara berpendapatan kecil dan menengah. Korelasi tersebut begitu didampaki oleh gen, sebab tidak seluruh perokok berkembang menjadi PPOK. Namun akhir-akhir ini, jumlah perokok yang jauh lebih banyak sekitar 50% tertulis mengembangkan PPOK. Selain itu, merokok saat hamil bisa punya dampak buruk pada perkembangan paru janin dan menyebabkan pertumbuhan gangguan paru. Merokok yakni sebab utama timbulnya PPOK pada perokok dengan resiko 30 kali unggul dibanding dengan yang bukan perokok. Kematian sebab PPOK terhubung pada umur dari sejak merokok, banyak rokok yang dikonsumsi, dan status merokok yang paling akhir ketika PPOK mulai meluas. Tapi, bukan berarti seluruh pasien PPOK perokok sebab sekitar 10% orang yang tidak merokok mungkin termasuk pasien PPOK sebab dengan tidak langsung terkena asap rokok hingga termasuk perokok pasif (Ikawati, 2016).

3. Polusi udara

Polusi udara merupakan faktor risiko PPOK,. Paparan secara terus menerus dalam jangka panjang beruk partikel-partikel yang tercemar dapat menyebabkan peradangan saluran napas dan stres oksidatif pada sel epitel bronkial, yang dapat berkontribusi pada perkembangan PPOK (Yang et al., 2021). Polusi udara dibagi dua, yakni polusi udara dalam ruangan (*indoor air pollutants*) seperti asap dapur dengan ventilasi yang buruk dan polusi udara luar ruangan (*outdoor air pollutants*) contohnya asap kendaraan, debu, dan gas. (Mannino & Buist, 2007). Sebagian pengkaji menuliskan naiknya gejala respirasi di orang-orang yang ada di daerah padat perkotaan dibandingkan dengan mereka yang ada di daerah pedesaan, yang terkait pada naiknya pencemaran udara di daerah padat perkotaan (Lindayani et al., 2017).

4. Usia

Pasien PPOK lebih banyak diderita oleh kelompok umur (di atas 60 tahun) dimana keadaan seseorang sudah terjadi turunnya daya tahan tubuh atau turunnya kesehatan individu. Makin naiknya umur artinya makin naik resiko terkena PPOK makin besar. Penderita yang didiagnosa PPOK sebelum umur 40 tahun, makin tinggi mungkin timbul gejala genetic seperti defisiensi α 1-antitripsin (Ikawati, 2016).

5. Infeksi

Dalam beberapa kasus, PPOK dapat dipicu oleh adanya infeksi bakteri maupun virus (Ritchie & Wedzicha, 2020). Kasus PPOK lebih banyak diakibatkan oleh bakteri dibandingkan virus. Pengkajian terkait bakteri sebagai sebab eksaserbasi akut di PPOK sudah sering dilaksanakan. Sebagian bakteri yang

telah di dapat yakni *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* (Suparyanto dan Rosad, 2015). Timbulnya infeksi mengakibatkan naiknya kolonisasi bakteri hingga timbul naiknya inflamasi yang bisa dihitung dari naiknya banyak sputum, naiknya frekuensi ekserbasi, dan turunnya fungsi paru, yang mana seluruh itu bisa menaikkan resiko adanya PPOK (Ikawati, 2016).

2.1.3 Patofisiologi

Hambatan aliran udara yang progresif memburuk merupakan perubahan fisiologi utama pada PPOK yang disebabkan perubahan saluran nafas secara anatomi di bagian proksimal, perifer, parenkim dan vaskularisasi paru dikarenakan adanya suatu proses peradangan atau inflamasi yang kronik dan perubahan struktural pada paru. Dalam keadaan normal, radikal bebas dan antioksidan berada dalam keadaan dan jumlah yang seimbang, sehingga bila terjadi perubahan pada kondisi dan jumlah ini maka akan menyebabkan kerusakan di paru. Radikal bebas mempunyai peranan besar menimbulkan kerusakan sel dan menjadi dasar dari berbagai macam penyakit paru. Paparan terhadap faktor pencetus PPOK yaitu partikel noxious yang terhirup bersama dengan udara akan memasuki saluran pernapasan dan mengendap hingga terakumulasi. Partikel tersebut mengendap pada lapisan mukus yang melapisi mukosa bronkus sehingga menghambat aktivitas silia. Akibatnya pergerakan cairan yang melapisi mukosa berkurang dan menimbulkan iritasi pada sel mukosa sehingga merangsang kelenjar mukosa, kelenjar mukosa akan melebar dan terjadi hiperplasia sel goblet sampai produksi mukus berlebih. Produksi mukus yang berlebihan menimbulkan

infeksi serta menghambat proses penyembuhan, keadaan ini merupakan suatu siklus yang menyebabkan terjadinya hipersekresi mukus. Manifestasi klinis yang terjadi adalah batuk kronis yang produktif (Lindayani et al., 2017).

2.1.4 Derajat PPOK

Klasifikasi tingkat keparahan keterbatasan aliran udara pada PPOK menggunakan hasil pengukuran spirometri yang spesifik, dengan tujuan penyederhanaan. Pengukuran menggunakan spirometri dilakukan setelah pemberian bronkodilator dengan dosis yang ada sekitar satu inhalasi kerja singkat guna meminimalkan variabilitas (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017).

Tabel 2.1 Klasifikasi Derajat Keparahan Keterbatasan Aliran Udara Pasien PPOK (VEPI Pasca-Bronkodilator)

Pada Pasien Dengan $FEV_1/FVC < 0.70$		
GOLD 1	Ringan	$FEV_1 \geq 80\%$ nilai prediksi
GOLD 2	Sedang	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ nilai prediksi
GOLD 3	Berat	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ nilai prediksi
GOLD 4	Sangat Berat	$FEV_1 < 30\%$ nilai prediksi

Sumber: GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD.

Penjelasan:

FEV₁ : (*Forced Expiratory Volume in one second*) kapasitas udara yang dikeluarkan pada detik pertama

Menurut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) 2011, klasifikasi PPOK eksaserbasi akut dibagi menjadi 3 bagian, yaitu:

1. Tipe I (eksaserbasi berat)

Punya 3 ciri yakni, sesak naik, produksi sputum naik, berubahnya warna sputum (sputum menjadi purulen).

2. Tipe II (eksaserbasi sedang), punya 2 dari 3 ciri eksaserbasi yaitu sesak naik, pembuatan sputum naik, berubahnya warna sputum (sputum ke purulent).

3. Tipe III (eksaserbasi ringan), punya 1 ciri ditambah infeksi arus napas atas unggul dari 5 hari, demam tanpa sebab lain, naiknya batuk, naiknya mengi atau naiknya frekuensi pernapasan $> 20\%$ baseline, atau frekuensi nadi $> 20\%$ baseline.

2.1.5 Diagnosis

1. Gejala PPOK

PPOK wajib dicurigai setiap pasien yang menjalani dispnea, batuk kronis atau terdapat sputum, dan/atau terdapat riwayat pajanan terhadap faktor risiko penyakit ini (GOLD 2017). Gejala lainnya yaitu menurunnya aktivitas fisik. Menurunnya aktivitas pada pasien PPOK timbul bukan hanya sebab dari terjadinya kesalahan obstruksi arus nafas di parunya saja namun juga sebab dampak sebagian penyebab, contohnya yakni turunnya fungsi otot skeletal. Timbulnya disfungsi otot skeletal bisa mengakibatkan turunnya mutu hidup

pasien sebab akan membatasi ruang latihan penderita PPOK. Turunnya kegiatan pada kehidupan sehari-hari sebab sesak nafas yang terjadi pasien PPOK akan menyebabkan makin buruk keadaan tubuhnya (Khotimah, 2019).

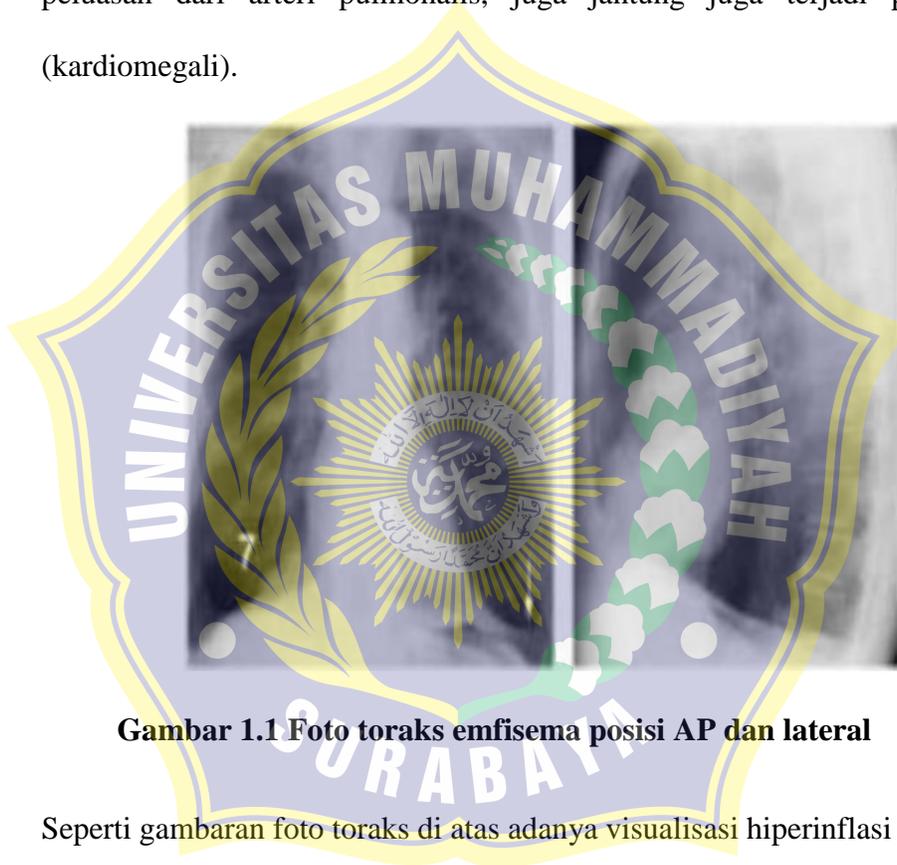
2. Pemeriksaan Fisik

Pada awal perkembangannya, pemeriksaan fisik pada pasien PPOK tidak menunjukkan adanya kelainan. Biasanya terdapat suara mengi dan ekspirasi berkepanjangan yang terdeteksi selama pemeriksaan fisik pada pasien PPOK berat. Barrel chest merupakan salah satu gejala hiperinflasi yang mungkin muncul. Pada pasien dengan PPOK sedang hingga berat, sianosis, otot bantu pernapasan, dan pernapasan bibir mengerucut sering terjadi. Penurunan berat badan, penurunan jaringan adiposa, dan atrofi otot merupakan indikator penyakit kronis seperti PPOK. *Clubbing finger* bukanlah indikator umum PPOK, namun jika didapati tanda ini, maka klinisi harus memastikan penyebabnya (Soeroto & Suryadinata, 2014).

3. Pemeriksaan penunjang

Spirometri merupakan pemeriksaan *gold standart* untuk mendiagnosis PPOK dengan hasil rasio ukuran FEV1/ FVC $< 0,7.19$ yang sekaligus dapat mengukur derajat PPOK. Selain spirometri, dapat juga dilakukan pemeriksaan gas darah untuk melihat kadar pH di darah. Pemeriksaan radiografi dapat dilakukan untuk mempermudah diagnosis PPOK, dan Computed Tomography (CT) Scan juga dapat meninjau adanya emfisema pada alveoli. Beberapa peneliti juga mengungkapkan bahwa j kurangnya α -1 antitripsin bisa ditinjau oleh penderita PPOK atau asma (Soeroto & Suryadinata, 2014).

Pada pemeriksaan radiologi, gambaran paru pasien PPOK berbeda-beda, tergantung pada penyebab. Pada PPOK biasanya terjadi emfisema dan bronkitis. Di emfisema visualisasi paru radiolusen dan visualisasi pembuluh darah paru terjadi makin tipisnya atau hilang. Ada juga pendataran diafragma dan besarnya rongga retrosternal. Di bronkitis kronik ada tambahan bronkovaskular dan peluasan dari arteri pulmonalis, juga jantung juga terjadi pembesaran (kardiomegali).



Gambar 1.1 Foto toraks emfisema posisi AP dan lateral

Seperti gambaran foto toraks di atas adanya visualisasi hiperinflasi di paru dan hemidiafragma yang datar. Di proyeksi lateral adanya kenaikan diameter anteroposterior “barrel chest” akibat naiknya udara di ruang retrosternal. Sedangkan pada bronkitis menunjukkan adanya bayangan cincin yang terlihat di atas hilum kiri yang ditunjukkan oleh tanda panah, yang mencerminkan

penebalan dinding bronkial, seperti pada gambar berikut (Grainger dan Allison, 2015).



Gambar 2.2 Foto toraks bronkitis kronik posisi AP

2.1.6 Tatalaksana

Konsep penatalaksanaan PPOK yakni:

1. Terapi farmakologis bisa menurunkan ciri, menurunkan frekuensi dan beratnya eksaserbasi dan merubah status kesehatan dan toleransi kegiatan. Terapi farmakologi dapat berupa diberikannya bronkodilatator yang berguna untuk meningkatkan FEV₁, methylxantine yang berperan dalam merubah otot-otot pernafasan, kortikosteroid untuk memperbaiki gejala serta fungsi paru, dan Phosphodiesterase-4 inhibitor untuk mengurangi inflamasi.
2. Regimen terapi farmakologis selaras pada penderita khusus, bergszntung beratnya ciri, riseiko eksaserbasi, availabilitas obat dan respon pasien.
3. Vaksinasi Influenza dan Pneumococcal

4. Seluruh penderita dengan napas pendek saat jalan wajib dibagi rehabilitasi yang akan menurunkan ciri, mutu hidup, mutu fisik dan emosional pasien di kehidupannya
 5. Berhenti merokok
- (Soeroto & Suryadinata, 2014)

2.2 Pneumonia

2.2.1 Definisi dan Epidemiologi

Pneumonia umumnya ditemui di departemen gawat darurat dan oleh dokter di perawatan primer. Pneumonia pada anak menjadi penyebab meningkatnya morbiditas dan mortalitas kasus pneumonia di negara berkembang, sedangkan angka kematian di negara maju telah menurun setelah pemberian vaksin, antimikroba, dan kemajuan dalam teknik diagnostik dan pemantauan (Gereige & Laufer, 2013). Pneumonia yakni infeksi atau radang akut di paru yang diakibatkan bermacam mikroorganisme, yakni bakteri, virus, parasit, jamur, pajanan bahan kimia atau rusaknya fisik paru. Pneumonia yakni radang parenkim paru dimana asinus diisi memakai cairan eksudat, dengan/tanpa adanya infiltrasi sel radang ke dinding alveoli/interstitium (Soedarsono, 2018).

Pneumonia dapat menyerang semua jenis kalangan, dari anak-anak, remaja, dewasa muda hingga lanjut usia, tetapi cenderung lebih banyak pada balita dan lanjut usia (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2020). Menurut WHO tahun 2022, pneumonia adalah penyebab utama kematian pada anak-anak diseluruh dunia, yang menyebabkan 740.180 anak di bawah umur 5 tahun di periode 2019 meninggal, sekitar 14% dari seluruh kematian anak di bawah umur 5 tahun namun 22% dari seluruh

kematian pada anak umur 1 sampai 5 tahun (WHO 2022). Angka kejadian pneumonia cenderung ada di negara berkembang. Pneumonia mengindikasikan sebanyak 450 juta orang tiap tahun. Dari catatan RISKESDAS periode 2018, prevalensi pneumonia dari dugaan tenaga kesehatan (dokter, perawat atau bidan) yaitu sekitar 2%. Di Jawa Timur sendiri terdapat 1,8% dari total kasus yang terdiagnosis oleh tenaga kesehatan. Kasus pneumonia tertinggi di Indonesia yaitu ada di Provinsi Jawa Barat dilanjutkan oleh Jawa Timur dan Jawa Tengah. Di Jawa Timur terhitung sebanyak 151.878 kasus pneumonia (Riskesdas 2018). Berdasarkan cakupan pneumonia Jawa Timur yang ditemukan dan ditangani pada tahun 2019, Kabupaten Sidoarjo menempati urutan tertinggi sebanyak 128,35 kasus. Kota Surabaya sendiri memiliki kasus yang cukup rendah dibandingkan kota/kabupaten lain yang berada di Jawa Timur, sebanyak 54,62 kasus (Dinkes Jawa Timur, 2020).

2.2.2 Etiologi dan Faktor Risiko

Pneumonia disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme, seperti virus, bakteri maupun jamur (*fungi*). Penyebab pneumonia bergantung pada usia pasien yang terkena atau terinfeksi. Pada bayi baru lahir (umur 0 – 3 bulan) bakteri dari grup B *streptococcus* dapat bertransmisi secara langsung dari ibu. Secara umum, bakteri *Streptococcus pneumoniae* merupakan penyebab tersering pneumonia pada anak dengan usia lebih dari 1 minggu, dan virus membagi 14% sampai 35% kasus. Di anak umur 3 bulan hingga 5 tahun, 50% hingga 60% kasus terkait pada infeksi virus pernapasan. Pada anak usia sekolah (>5 tahun), organisme atipikal, seperti *M pneumoniae* dan *Chlamydomphila* (dahulu disebut dengan *Chlamydia*) pneumoniae, umumnya.

Mycoplasma pneumoniae masih sebagai sebab utama pneumonia di anak umur sekolah dan dewasa muda (Gereige & Laufer, 2013). Sebab pneumonia kelompok paling banyak di Indonesia sendiri yakni kuman Gram negatif yakni *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* dan sebab pneumonia komunitas di negara lain yakni Gram positif yakni *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumonia*, *Haemophilus influenza* (PP-PDPI, 2018).

Pneumonia disebabkan oleh multifaktorial seperti usia, lingkungan, *lifestyle*, dan kondisi penyakit lain. Pneumonia dapat menyerang semua usia, dengan dua kelompok yang memiliki risiko lebih tinggi yakni anak-anak dengan usia 2 tahun atau kurang dan kelompok lanjut usia. Kebanyakan pneumonia juga ditemukan pada pasien yang tinggal atau banyak menghabiskan waktu di lingkungan yang padat penduduk atau banyak orang. Merokok dan penggunaan narkoba atau alkohol juga dapat meningkatkan terjadinya pneumonia pada seseorang.

Adanya penyakit komorbid lain juga dapat menjadi faktor peningkatan terjadinya pneumonia. Gangguan otak, seperti stroke, demensia, *Parkinson's disease*, cedera kepala dapat mengakibatkan gangguan kemampuan batuk dan menelan sehingga kemungkinan makanan, minuman atau saliva dapat masuk ke tenggorokan melainkan keronkongan sehingga dapat masuk ke paru. Kondisi yang dapat menurunkan imun sistem seperti kehamilan, HIV/AIDS, transplantasi organ, dan kemoterapi juga termasuk dalam faktor risiko terjadinya pneumonia. Pneumonia yang didasari oleh penyakit paru lain seperti asma, bronkiectasi, kista fibrosis paru, dan PPOK yang termasuk penyakit komorbid dan sebab resiko cenderung terjadi di penderita dengan pneumonia (NIH, 2022) (Restrepo et al., 2018).

2.2.3 Manifestasi Klinis

Gejala khas dari pneumonia adalah demam, menggigil, berkeringat, batuk (baik non produktif atau produktif atau menghasilkan sputum berlendir, purulen, atau bercak darah), sakit dada karena pleuritis dan sesak. Gejala umum lainnya adalah pasien lebih suka berbaring pada yang sakit dengan lutut tertekuk karena nyeri dada. Pemeriksaan fisik didapatkan retraksi atau penarikan dinding dada bagian bawah saat pernafas, takipneu, kenaikan atau penurunan taktil fremitus, perkusi redup sampai pekak menggambarkan konsolidasi atau terdapat cairan pleura, ronki, suara pernafasan bronkial, pleural friction rub (Damayanti & Ryusuke, 2017)

2.2.4 Klasifikasi Pneumonia

Damayanti & Ryusuke (2017) membagi klasifikasi pneumonia berdasarkan klinis dan epidemiologi, diantaranya:

1. *Community-Acquired Pneumonia* (CAP)

Community-Acquired Pneumonia (CAP) atau Pneumonia Komunitas (PK) merupakan pneumonia infeksius seseorang yang tidak menjalani rawat inap di rumah sakit.

2. *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP)

Pneumonia yang berkembang pada seseorang yang dirawat di rumah sakit dalam waktu 48 jam setelah masuk dianggap sebagai pneumonia terkait rumah sakit (berbanding terbalik dengan CAP). Pneumonia yang mempengaruhi orang-orang yang tinggal di fasilitas perawatan kronis dan mereka yang baru saja dirawat di rumah sakit termasuk dalam kategori ini juga.

3. *Walking Pneumonia*

Walking pneumonia adalah istilah yang biasanya digunakan pada anak usia sekolah dan dewasa muda dengan bukti klinis dan radiografi pneumonia tetapi dengan gejala ringan di mana gejala pernapasan tidak mengganggu aktivitas normal. Biasanya *walking pneumonia* disebabkan oleh bakteri *Mycoplasma pneumoniae*.

(Damayanti & Ryusuke, 2017)

Centers for Disease Control (CDC) membagi pneumonia menjadi 3 yakni *Community-Acquired Pneumonia* (CAP), *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP), dan *Ventilator-Associated pneumonia* (VAP). Pasien di klasifikasikan menjadi pneumonia VAP apabila pasien terinfeksi pneumonia setelah dilakukan ventilator, sebuah mesin untuk meningkatkan kualitas bernafas (CDC, 2018)

2.2.5 Patogenesis

Proses patogenesis pneumonia berkaitan dengan tiga faktor yaitu keadaan (imunitas) pasien, mikroorganisme yang menyerang pasien dan lingkungan yang berinteraksi satu sama lain. Dalam keadaan sehat, pada paru tidak akan terjadi pertumbuhan mikroorganisme, keadaan ini disebabkan oleh adanya mekanisme pertahanan paru. Adanyanya bakteri di paru merupakan akibat ketidakseimbangan antara daya tahan tubuh, mikroorganisme dan lingkungan, sehingga mikroorganisme dapat berkembang biak dan berakibat timbulnya sakit

Ada beberapa cara mikroorganisme mencapai permukaan: 1) Inokulasi langsung; 2) Penyebaran melalui darah; 3) Inhalasi bahan aerosol, dan 4) Kolonisasi

di permukaan mukosa. Pendekatan yang paling banyak dari keempat pendekatan ini adalah kolonisasi. Pada virus, mikroorganisme atipikal, mikobakteri, atau jamur, terjadi inhalasi. Mayoritas bakteri yang berukuran antara 0,5 dan 2,0 mikron dapat memasuki alveoli atau bronkus terminal melalui udara, yang kemudian memulai proses infeksi. Untuk sebagian besar infeksi paru-paru, penyakitnya dimulai ketika bakteri disuntikkan ke sistem pernapasan bagian bawah melalui aspirasi setelah kolonisasi di saluran pernapasan bagian atas (hidung, orofaring). Pada 50% kasus, aspirasi sekret orofaring terjadi saat tidur pada individu sehat. Hal ini juga terjadi dalam situasi penurunan kesadaran di kalangan pecandu alkohol dan narkoba. Akibat konsentrasi bakteri yang sangat tinggi dalam sekret orofaringeal (10^8 - 10^{10} /ml), aspirasi sekret dalam jumlah kecil (0,001-1,1 ml) dapat mengakibatkan titer inokulum bakteri yang tinggi dan pneumonia.

Basil yang masuk bersama sekret bronkus ke dalam alveoli menyebabkan reaksi radang berupa edema seluruh alveoli disusul dengan infiltrasi sel-sel PMN dan diapedesis eritrosit sehingga terjadi permulaan fagositosis sebelum terbentuk antibodi. Sel-sel PMN mendesak bakteri ke permukaan alveoli dan dengan bantuan leukosit yang lain melalui pseudopodiosis sistoplasmik mengelilingi bakteri tersebut kemudian terjadi proses fagositosis. pada waktu terjadi perlawanan antara host dan bakteri maka akan nampak empat zona pada daerah pasitik parasitik terset yaitu : 1) Zona luar (edema): alveoli yang tersisi dengan bakteri dan cairan edema; 2) Zona permulaan konsolidasi (red hepatization): terdiri dari PMN dan beberapa eksudasi sel darah merah; 3) Zona konsolidasi yang luas (grey hepatization): daerah tempat terjadi fagositosis yang aktif

dengan jumlah PMN yang banyak; 4) Zona resolusi : daerah tempat terjadi resolusi dengan banyak bakteri yang mati, leukosit dan alveolar makrofag.

2.2.6 Diagnosis

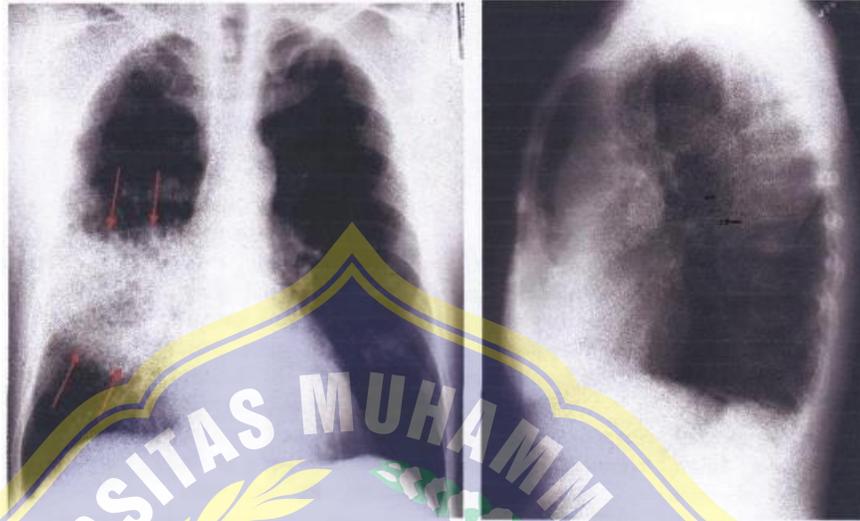
Diagnosis pneumonia ditegakkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik yang akurat dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang pneumonia yaitu pada foto toraks dan terlihat adanya infiltrat baru atau infiltrat progresif ditambah dengan 2 atau lebih ciri seperti berikut:

1. Batuk-batuk bertambah
2. Berubah sifat dahak/purulen
3. Suhu tubuh $> 38^{\circ}\text{C}$ (aksila) /riwayat demam
4. Peninjauan fisis: adanya ciri-ciri konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki
5. Leukosit > 10.000 atau < 4500 /l

(Damayanti & Ryusuke, 2017)

Pada rontgen dada umumnya akan tampak bayangan opasitas/infiltrat focal ataupun difus. Paru yang memberi gambaran lusen, akan tampak lebih opak karena adanya proses peradangan yang menggantikan udara. Gambaran opak yang diberikan pun berbeda-beda, tergantung bentuk infeksi dan distribusinya. Salah satu gambaran khas pneumonia adanya air bronkogram, yakni terperangkapnya udara dalam bronkus

karena tiadanya pertukaran udara pada alveolus. Namun, gambaran ini tidak muncul disemua pneumonia.



Gambar 2.3 Foto toraks pneumonia posisi AP dan lateral

Pada pasien pneumonia seringkali dalam pembacaan radiologi thorax memiliki diagnosis banding edema paru. Rontgen dada pada pasien pneumonia biasanya menunjukkan infiltrasi alveolar berbentuk konsolidasi atau area putih (opacity) di satu atau beberapa lobus paru, yang disebabkan oleh akumulasi nanah, lendir, atau cairan infeksi di alveoli (Sahn, 2007). Pola infiltrasi ini sering kali segmental atau lobular, dan dalam beberapa kasus, terlihat bronkogram arial di mana bronkiolus yang berisi udara kontras dengan area sekitarnya yang padat (Parker, 2013).

Sebaliknya, pada pasien edema paru, rontgen dada menunjukkan garis Kerley B, yaitu garis horizontal tipis di bagian bawah paru-paru, yang menandakan akumulasi cairan di interstitium paru (Harrison et al., 2019). Selain itu, terdapat tanda konsolidasi atau opasitas perihilar, terutama di area sekitar hilus paru, dan kadang-kadang efusi

pleura, yaitu cairan di rongga pleura, yang tampak sebagai area putih lebih luas di dasar paru-paru (Goldstein, 2020). Interpretasi yang tepat dari gambar rontgen dada perlu mempertimbangkan konteks klinis dan hasil pemeriksaan lainnya.

Pemeriksaan penunjang lain yaitu pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan darah lengkap, penanda inflamasi, pewarnaan gram, kultur darah dan dahak, serta *polymerase chain reaction* (PCR). Tes Gram, sputum dan kultur darah dilakukan untuk mengetahui etiologi infeksi dan adanya resistensi bakteri pada pneumonia akibat infeksi bakteri. Pewarnaan Gram pada dahak berguna untuk mengidentifikasi spesies bakteri penyebab infeksi, kultur dahak dapat digunakan untuk mengidentifikasi sejumlah besar patogen dan selanjutnya akan dilakukan pengujian resistensi dan kerentanan antibiotik. Kultur kemungkinan besar diindikasikan pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan tanda klinis sepsis hematologi dan mengalami gejala klinis yang memburuk setelah pemberian terapi antibiotik (Alzomor et al., 2017)

2.2.7 Tatalaksana

Sampai saat ini, pengobatan pneumonia hanya didasarkan pada antibiotik. Oleh karena itu, pengobatan tambahan diperlukan untuk mengurangi keparahan penyakit. Penggunaan obat anti pneumonia merupakan upaya untuk menurunkan angka kematian akibat pneumonia. Ada beberapa pilihan antiinflamasi, yaitu kortikosteroid, makrolida, dan kelompok statin yang diminati saat ini (Muslim, 2020).

2.3 Hubungan Faktor Risiko Pneumonia dengan Pasien PPOK

2.3.1 Karakteristik Jenis Kelamin Pada Pasien PPOK dengan Pneumonia

Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa penderita dengan jenis kelamin laki-laki lebih sering mengalami PPOK dengan pneumoni. Pasien PPOK dengan pneumonia jenis CAP lebih banyak menyerang pada pria dibanding wanita dengan presentase 84,44% pada pria dan sisanya 15,56% pada wanita (Nurfitriany et al., 2017). PPOK dan pneumonia memiliki sejumlah faktor risiko yang berkaitan, salah satunya adalah usia. Insiden pneumonia jenis CAP berkaitan dengan usia dimana insiden yang lebih tinggi terjadi pada orang dewasa berumur 60 tahun ke atas. Di Australia, usia rata-rata kematian akibat pneumonia adalah 86,2 tahun untuk pria dan 89,9 tahun untuk wanita pada tahun 2012. Peningkatan PPOK menjadi lima kali lipat terjadi di antara orang berumur diatas 65 tahun dibanding dengan mereka yang berumur 40 tahun atau dibawah (Cillóniz et al., 2013). Jumlah kasus yang masuk pada rumah sakit dan prognosis yang buruk pada pasien pneumonia dengan PPOK usia lanjut juga memiliki angka yang lebih tinggi. Faktor terjadinya pneumonia menjadi 16 kali lebih tinggi pada pasien yang telah satu tahun ditegakkan diagnosis PPOK (Nurfitriany et al., 2017).

2.3.2 Karakteristik Usia Pada Pasien PPOK Dengan Pneumonia

Pada penelitian yang dilakukan oleh Nurfitriany (2017) ditemukan bahwa penderita PPOK dengan pneumonia jenis *Community-Acquired Pneumonia* (CAP) lebih banyak menyerang pasien dengan golongan usia 60–79 tahun, hal tersebut berhubungan dengan perubahan struktur dan fungsi paru serta sistem imun tubuh yang melemah seiring bertambahnya usia. Berubahnya susunan paru pada pasien lanjut usia

disebabkan turunnya *elastic recoil*, kenaikan *air trapping*, dan kehilangan massa dan efisiensi di otot respirasi. Sedangkan berubahnya fungsi paru contohnya sebab turunnya fungsi dari *mucociliary clearance*, *secretory IgA*, fungsi fagositik neutrofil dan pembuatan *respiratory burst* sebagai respon imunitas non spesifik (Nurfitriany et al., 2017).

2.3.3 Riwayat Merokok Pada Pasien PPOK dengan Pneumonia

Merokok juga termasuk faktor risiko terjadinya pneumonia, khususnya pneumonia jenis CAP. Tidak hanya pada pneumonia, PPOK juga merupakan penyakit yang dapat terjadi apabila pasien memiliki riwayat merokok. Pada beberapa penelitian juga ditemukan bahwa orang yang tidak pernah merokok memiliki risiko yang lebih rendah dibandingkan orang yang perokok aktif maupun orang dengan riwayat dulunya pernah merokok. Dalam penelitian lain di AS, risiko pneumonia pneumokokus bakteriemik pada orang dewasa secara signifikan lebih tinggi pada perokok aktif dibandingkan mereka yang tidak pernah merokok atau sedang tidak merokok (Torres et al., 2015).

2.3.4 Karakteristik Penyakit Komorbid Pada Pasien PPOK dengan Pneumonia

Dalam beberapa studi mengenai pneumonia, didapatkan bahwa PPOK termasuk faktor komorbid yang paling sering ditemukan diantara faktor lainnya. Seperti obesitas, perokok aktif, penderita diabetes, struk, dan *Cardiac Heart Failure Disease* (CHF) atau gagal jantung kongestif (Restrepo et al., 2018).

Analisis epidemiologi telah menghubungkan hipertensi dengan risiko pneumonia dan baru-baru ini dengan pneumonia akibat infeksi virus corona 2 (SARS-

CoV-2) sindrom pernafasan akut akut. Penelitian sebelumnya telah menghubungkan hipertensi dengan penurunan kinerja tes fungsi paru, yang berpotensi menunjukkan mekanisme peningkatan risiko pneumonia. Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), yang didiagnosis berdasarkan hasil tes fungsi paru yang abnormal, merupakan faktor risiko pneumonia dan merupakan komorbiditas dengan beberapa penyakit kardiovaskular dan faktor risiko, termasuk hipertensi. Analisis epidemiologi mendukung hubungan sebab akibat yang masuk akal antara tekanan darah dan risiko infeksi pernafasan, meskipun terdapat kondisi perancu seperti komorbiditas (Zekavat et al., 2021).

Penderita diabetes mempunyai peningkatan risiko hingga 1,4% untuk CAP dan berkisar antara 1,4% hingga 4,6% untuk IPD (*Invasive Pneumococcal Disease*). Diabetes mempunyai dampak paling besar terhadap risiko CAP pada individu berusia <64 tahun dan terutama pada usia ≤ 40 tahun atau tanpa penyakit penyerta lainnya. Selain itu, orang-orang yang tidak memiliki penyakit penyerta lainnya, mereka yang menderita diabetes dalam jangka waktu yang lebih lama, dan mereka yang memiliki kontrol glikemik yang buruk memiliki risiko lebih tinggi untuk dirawat di rumah sakit (rawat inap) karena pneumonia terkait diabetes (Torres et al., 2015).

Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa angka kematian akibat pneumonia pada Penyakit Ginjal Kronis (PGK) bisa mencapai 14-16 kali lipat dibandingkan dengan populasi umum. Pasien yang menerima hemodialisis dua kali lebih rentan terhadap pneumonia dibandingkan dengan bentuk terapi pengganti ginjal lainnya seperti seperti transplantasi ginjal dan dialisis peritoneal dan angka kematiannya 14-16 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum.

Pasien dengan penyakit jantung kronik (PJK), termasuk gagal jantung kongestif (CHF, Cardiac Heart Failure) dan penyakit kardiovaskular lainnya memiliki peningkatan risiko terjadinya pneumonia jenis CAP hingga 3,3 kali lipat dibandingkan dengan pasien tanpa PJK, dengan risiko yang bervariasi sesuai dengan kondisi dan usia individu (Torres et al., 2015). Pada penelitian yang dilakukan oleh Nurfitriyani tahun 2017 ditemukan penyakit jantung iskemik merupakan penyakit komorbid yang paling sering di dapatkan ke-3 pada pasien CAP-PPOK (Nurfitriyani., 2017).

Torres et al (2015) menemukan studi berbasis populasi besar terhadap 67.000 pasien pneumonia, yang menunjukkan bahwa pasien dengan CHF memiliki peningkatan risiko rawat inap akibat pneumonia hampir dua kali lipat dibandingkan pasien tanpa CHF. Risiko pneumonia dipengaruhi oleh kondisi mendasar yang berhubungan dengan gagal jantung dan perawatan medis yang diberikan. Pasien dengan kardiomiopati, serta mereka yang diobati dengan diuretik loop, ditemukan memiliki risiko lebih besar terkena CAP yang dirawat di rumah sakit. Demikian pula, dalam penelitian terpisah, pengobatan gagal jantung dengan amiodarone ditemukan menjadi faktor risiko independen untuk CAP.

2.3.5 Hubungan Derajat PPOK dengan Kejadian Faktor Risiko Pneumonia Pada Pasien PPOK dengan Pneumonia

Pasien PPOK mengalami peningkatan stres oksidatif ketika bahan iritan masuk ke paru-parunya. Jumlah iritan yang masuk ke paru-paru menentukan intensitas gejala. Ditemukan bahwa derajat keparahan penderita PPOK terbanyak pada derajat berat yaitu 47.4% (Najihah et al., 2023). Beberapa studi klinis mengenai pneumonia,

termasuk penelitian kohort pada rawat jalan, rawat inap, dan pada *Intensive Care Unit* (ICU) menunjukkan bahawa pasien PPOK dengan pneumonia cenderung memiliki derajat pneumonia yang lebih parah serta prognosis yang lebih buruk daripada pneumonia tanpa PPOK (Restrepo et al., 2018).

Pada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Ritchie et al tahun 2023, ditemukan pasien pneumonia yang menerima ICS (Inhalation Corticosteroids) dengan FEV₁ 50 - 79% (PPOK derajat sedang) memiliki jumlah paling banyak diantara 3 derajat PPOK yang lain sebanyak 36.223 kasus (44,6 %). Dilanjutkan dengan FEV 30 – 49% (PPOK derajat berat) sebanyak 16.958 kasus (20.9 %), kemudian derajat ringan, FEV ≥80% dengan jumlah kasus 13.416 kasus (16,5%). Sedangkan pada kasus dengan FEV <30%, PPOK derajat sangat berat ditemukan 3.640 kasus (4,5%), kasus lainnya tidak ditemukan (*missing*) atau tidak dilakukan spirometri (Ritchie et al., 2023).

Secara keseluruhan, pasien dengan PPOK memiliki peningkatan risiko pneumonia lebih dari 4 kali lipat dibandingkan mereka yang tidak mengalami PPOK. Risiko pneumonia lebih tinggi pada pria dibandingkan wanita, baik pada mereka yang mengalami obstruksi aliran udara lebih parah maupun tidak terlalu parah (FEV₁ < 50% FEV₁ ≥ 50%). Janson et al, tahun 2018 pada penelitiannya membagi pasien PPOK dengan FEV₁<50% dan pasien PPOK dengan FEV₁ ≥ 50% untuk mengidentifikasi faktor yang lebih berisiko untuk terjadinya pneumonia dengan penggunaan ICS, didapatkan pasien PPOK dengan derajat berat, FEV₁ <50% memiliki risiko terjadinya pneumonia dibandingkan dengan pasien PPOK derajat sedang, FEV₁ ≥ 50% (Janson et al., 2018).