

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pneumonia komunitas (*Community-Acquired Pneumonia*, CAP) adalah penyakit akut yang disebabkan oleh infeksi pada parenkim paru yang didapat di luar lingkungan rumah sakit (Aliberti et al., 2021). Pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai etiologi infeksius maupun non-infeksius, dan ditandai dengan temuan fisik serta radiologis yang sesuai dengan gambaran konsolidasi paru, baik pada sebagian maupun beberapa bagian dari satu atau kedua paru-paru (Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020).

CAP merupakan penyebab kematian infeksius utama di seluruh dunia, dengan angka insidensi global berkisar antara 1 hingga 14 kasus per 1.000 individu setiap tahunnya, yang mengakibatkan sekitar 2,5 juta kematian setiap tahun (Gadsby & Musher, 2022; Metlay et al., 2019). Sebanyak 22–42% pasien memerlukan perawatan di rumah sakit, dan 10–14% di antaranya harus dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU). Angka mortalitas pada pasien yang dirawat di rumah sakit berkisar antara 10–12%, dan dapat mencapai hingga 35% pada pasien yang memerlukan perawatan ICU dalam 30 hari (Gadsby & Musher, 2022; Nair & Niederman, 2021).

Pengenalan dini terhadap pasien dengan risiko tinggi komplikasi seperti kebutuhan penggunaan ventilasi mekanik dan mortalitas sangat dianjurkan, baik melalui penilaian klinis langsung maupun penggunaan berbagai sistem skor risiko, seperti yang direkomendasikan oleh banyak asosiasi ilmiah dan para ahli (File Jr & Ramirez, 2023; Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020; Nair & Niederman, 2021). Untuk tujuan ini, telah dikembangkan beberapa sistem penilaian atau sistem skoring, di antaranya CURB-65, *Pneumonia Severity Index* (PSI), dan SMART-COP. (Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020)

Pneumonia Severity Index (PSI) merupakan sistem penilaian pertama yang direkomendasikan oleh *American Thoracic Society* (ATS) dan *Infectious Diseases Society of America* (IDSA). PSI terdiri dari variabel demografis, komorbiditas, pemeriksaan fisik/tanda vital, serta hasil laboratorium dan pencitraan. Sistem ini mengelompokkan pasien CAP ke dalam lima kelas (I, II, III, IV, V). Dari skor PSI, dapat diperkirakan tingkat mortalitas serta tempat perawatan yang direkomendasikan (rawat jalan, rawat inap biasa, atau perawatan di ICU) (Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020).

British Thoracic Society merekomendasikan skor CURB-65 untuk tatalaksana CAP, yang mencakup: *Confusion* (kebingungan), kadar urea darah >7 mmol/L, laju pernapasan >30 kali/menit, tekanan darah sistolik <90 mmHg atau diastolik <60 mmHg, dan usia >65 tahun. Skor ini digunakan untuk menentukan kriteria perawatan, apakah pasien dirawat jalan, rawat inap, atau perlu masuk ICU (Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020)

Skor SMART-COP (yang terdiri dari *Systolic blood pressure*, *Multilobar infiltrates*, *Albumin*, *Respiratory rate*, *Tachycardia*, *Confusion*, *Oxygen saturation*, dan *Blood pH*) dikembangkan di Australia. Skor ini memberikan akurasi yang lebih baik dalam memprediksi kebutuhan terhadap dukungan respirasi intensif atau vasopressor (Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020).

Namun, hingga kini, masih terdapat perbedaan hasil dalam berbagai studi mengenai akurasi dan keandalan masing-masing skor dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan risiko kematian, terutama di populasi pasien yang dirawat di ICU. Sebagian studi menunjukkan bahwa SMART-COP lebih superior dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis, sementara PSI ataupun CURB-65 lebih baik dalam memperkirakan risiko mortalitas. Di sisi lain, sebagian data menunjukkan performa yang saling tumpang tindih atau bahkan inkonsisten, tergantung pada populasi pasien dan lingkungan klinis (Alici et al., 2015; Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020; Tuta-Quintero et al., 2024).

RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo sebagai salah satu rumah sakit rujukan nasional dengan fasilitas perawatan intensif yang lengkap, menghadapi jumlah kasus CAP berat yang signifikan. Namun, belum ada data lokal yang menilai secara langsung perbandingan akurasi ketiga skor tersebut dalam konteks populasi pasien di ICU rumah sakit ini. Mengingat pentingnya validasi skor prediksi dalam konteks lokal untuk meningkatkan ketepatan klinis, maka perlu dilakukan penelitian untuk membandingkan akurasi CURB-65, PSI, dan SMART-COP dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan mortalitas pasien CAP yang dirawat di ICU RS Wahidin Sudirohusodo.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana akurasi skor CURB-65, PSI, dan SMART-COP dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis pada pasien pneumonia komunitas di ICU RS Wahidin Sudirohusodo?
2. Bagaimana akurasi skor CURB-65, PSI, dan SMART-COP dalam memprediksi mortalitas pada pasien pneumonia komunitas di ICU RS Wahidin Sudirohusodo?
3. Bagaimana perbandingan skor CURB-65, PSI, dan SMART-COP dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan mortalitas pada pasien pneumonia komunitas di ICU RS Wahidin Sudirohusodo?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui dan membandingkan akurasi skor CURB-65, PSI, dan SMART-COP dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan mortalitas pada pasien pneumonia komunitas yang dirawat di ICU RS Wahidin Sudirohusodo.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien pneumonia komunitas di ICU RS Wahidin Sudirohusodo
2. Menilai akurasi skor CURB-65 dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan mortalitas pasien pneumonia komunitas di ICU
3. Menilai akurasi skor PSI dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan mortalitas pasien pneumonia komunitas di ICU
4. Menilai akurasi skor SMART-COP dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan mortalitas pasien pneumonia komunitas di ICU
5. Membandingkan performa ketiga skor tersebut (CURB-65, PSI, dan SMART-COP) dalam hal sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan negatif, serta *Area Under Curve* (AUC) untuk prediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan mortalitas

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis Nol (H_0): Tidak terdapat perbedaan akurasi yang signifikan antara skor CURB-65, PSI, dan SMART-COP dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan mortalitas pada pasien pneumonia komunitas di ICU RS Wahidin Sudirohusodo.

Hipotesis Alternatif (H_1): Terdapat perbedaan akurasi yang signifikan antara skor CURB-65, PSI, dan SMART-COP dalam memprediksi kebutuhan ventilasi mekanis dan mortalitas pada pasien pneumonia komunitas di ICU RS Wahidin Sudirohusodo.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang ilmu kedokteran, khususnya di bidang pulmonologi dan perawatan intensif, dengan memperkaya referensi mengenai validitas dan reliabilitas berbagai skor prediksi pada pneumonia komunitas berat.

1.5.2 Manfaat Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat membantu dokter dalam memilih skor klinis yang paling akurat dan sesuai untuk digunakan dalam memprediksi luaran pasien pneumonia komunitas berat, sehingga dapat mempercepat pengambilan keputusan klinis yang tepat.

1.5.3 Manfaat Praktis

Dengan mengetahui skor yang paling akurat, rumah sakit dapat mengoptimalkan sumber daya ICU, termasuk penggunaan ventilator, serta meningkatkan efisiensi pelayanan dan keselamatan pasien.

1.5.4 Manfaat bagi Penelitian Selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan yang mungkin mencakup modifikasi atau pengembangan skor prediksi baru yang lebih spesifik terhadap kebutuhan lokal atau populasi pasien tertentu

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Intensive Care Unit (ICU)*

2.1.1 Definisi *Intensive Care Unit (ICU)*

ICU (*Intensive Care Unit*) merupakan komponen krusial dalam sistem pelayanan kesehatan modern, yang dirancang untuk memantau dan mendukung fungsi vital pasien yang berada dalam kondisi kritis dan berpotensi mengancam jiwa (Wijaya et al., 2024).

2.1.2 Indikasi Perawatan *Intensive Care Unit (ICU)*

Spektrum penyakit yang memerlukan perawatan intensif di ICU sangat luas, termasuk: penyakit medis akut, eksaserbasi penyakit kronis, atau perawatan pascaoperasi setelah pembedahan besar. Tidak ada kriteria penerimaan yang spesifik karena beragamnya jenis penyakit yang memerlukan manajemen di ICU; namun, gangguan fisiologis dan disfungsi organ sering menjadi ciri utama. Beberapa kondisi umum yang memerlukan perawatan di ICU meliputi: (Stretch & Shepherd, 2021)

- Sepsis dengan syok atau gagal napas.
- Emergensi kardiak termasuk sindrom koroner akut, gagal jantung, aritmia, dan sindrom pasca-henti jantung.
- Gagal napas akibat penyakit akut atau eksaserbasi penyakit paru kronis.
- Gagal ginjal akut.
- Emergensi endokrin termasuk gangguan elektrolit, hormonal, dan keseimbangan asam-basa.
- Gagal hati akut.
- Emergensi neurologis dengan penurunan kesadaran atau gagal napas.
- Perdarahan masif seperti akibat trauma berat, perdarahan saluran cerna, atau selama periode peripartum.

2.2 Ventilasi Mekanik

2.2.1 Definisi Ventilasi Mekanik

Ventilasi mekanik atau *mechanical ventilation* (MV) adalah teknik dukungan kehidupan jangka pendek yang digunakan secara luas untuk mendukung pasien dengan gangguan respirasi akut, seperti gagal napas hipoksemik atau hiperkapnik. Ventilasi ini bekerja dengan memberikan tekanan positif ke saluran napas untuk membantu pertukaran gas dan menjaga ventilasi alveolar (Carpio & Mora, 2024; Hickey et al., 2024).

2.2.2 Indikasi Ventilasi Mekanik

Indikasi utama untuk penggunaan ventilasi mekanik invasif dapat dikategorikan sebagai berikut: (Hickey et al., 2024)

1. Gangguan jalan napas akibat penyakit

Pasien yang mengalami penurunan kesadaran (*obtunded*) atau memiliki jalan napas yang dinamis memerlukan perlindungan jalan napas, seperti pada kasus trauma atau infeksi orofaringeal.

Pasien dengan obstruksi jalan napas dapat mengalami masalah baik pada jalan napas proksimal (seperti angioedema) atau distal (seperti bronkospasme akibat asma atau eksaserbasi akut *Chronic Obstructive Pulmonary Disease/COPD*).

2. Hipoventilasi

Hipoventilasi dapat disebabkan oleh gangguan drive pernapasan, kegagalan pompa respirasi, atau masalah pertukaran gas, yang mengarah pada gagal napas hiperkapnik. Etiologi kondisi ini dapat dibagi menjadi subkategori berikut:

- Gangguan drive pusat: Seperti overdosis obat.
- Kelemahan otot pernapasan: Seperti distrofi otot dan miositis.
- Defek sistem saraf perifer: Seperti sindrom Guillain-Barré atau krisis miastenik.
- Defek ventilasi restriktif: Seperti trauma atau penyakit dinding dada, atau pneumotoraks masif atau efusi.

3. Gagal napas hipoksemik

Gagal napas hipoksemik dapat terjadi akibat ketidakmampuan menukar oksigen secara efektif atau mengirimkannya ke jaringan perifer, karena alasan berikut:

- Defek pengisian alveolar: Seperti pneumonia, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), atau edema paru.
- Defek vaskular paru yang menyebabkan mismatch ventilasi-perfusi: Seperti emboli paru masif atau emboli udara.
- Defek difusi: Seperti fibrosis paru lanjut.

4. Peningkatan kebutuhan ventilasi

Peningkatan kebutuhan ventilasi dapat diakibatkan oleh kondisi seperti sepsis berat, syok, atau asidosis metabolik yang parah.

2.3 Mortalitas

2.3.1 Definisi dan Kriteria Diagnosa

Kematian merupakan kejadian medis sehari-hari yang memiliki konsekuensi sosial, hukum, agama, dan budaya. Oleh karena itu, diperlukan standar klinis yang umum untuk diagnosis dan regulasi hukum terkait kematian, mengingat sertifikasi kematian dapat sangat bervariasi antarnegara. Penentuan momen pasti kapan kematian terjadi sering kali sulit dan harus didasarkan pada bukti ilmiah terbaik yang tersedia. Kematian umumnya dikonfirmasi melalui

penghentian fungsi kardiovaskular dan respirasi yang tidak dapat dipulihkan. Kriteria ini dikutip dari dokumen *World Health Association (WHO)* tahun 2017 mengenai *Clinical Criteria for the Determination of Death* (World Health Organization, 2017)

1. Kematian Kardiovaskular

Algoritma kematian kardiovaskular diawali dengan identifikasi karakteristik *cardiocirculatory arrest*, yang mencakup:

- Ketidakresponsifan.
- Tidak adanya pernapasan atau hanya sesekali bernapas.
- Tidak adanya sirkulasi.

Jika resusitasi kardiopulmoner (CPR) dilakukan dan gagal, penentuan kematian dimulai. Konfirmasi klinis meliputi:

- Tidak adanya denyut nadi sentral.
- Tidak adanya suara jantung pada auskultasi.
- Tidak adanya napas dan respons pupil terhadap cahaya. Jika diperlukan, tes instrumental seperti ECG dapat digunakan untuk mengkonfirmasi asystole.

2. Kematian Neurologis

Kematian neurologis (*brain death*) ditentukan saat tidak ada fungsi otak yang dapat dipulihkan. Tiga komponen utama untuk penentuan kematian ini adalah:

- Persyaratan dasar: Harus ada cedera struktural pada sistem saraf pusat, hemodinamik stabil, ventilasi dan oksigenasi yang adekuat, serta tidak ada hipothermia, ketidakseimbangan elektrolit, atau obat yang dapat menekan fungsi sistem saraf pusat.
- Pemeriksaan klinis: Meliputi evaluasi koma, tidak adanya refleks batang otak, dan tes apnea.
- Pengujian konfirmatori: Dapat mencakup tes instrumental seperti CT scan atau EEG, tergantung pada kasus.

Dalam beberapa kasus, seperti pada lesi infratentorial, tes instrumental diperlukan untuk memastikan tidak adanya aktivitas di hemisfer otak.

2.4 Pneumonia Komunitas

2.4.1 Definisi

Pneumonia merupakan infeksi saluran pernapasan akut yang menyerang alveoli dan cabang bronkus distal di paru-paru. Pneumonia komunitas (Community-acquired pneumonia, CAP) merupakan salah satu spektrum pneumonia yang terjadi pada pasien dengan infeksi yang diperoleh dari lingkungan komunitas (File Jr & Ramirez, 2023; Torres et al., 2021).

2.4.2 Epidemiologi

Data dari *Global Burden of Diseases* (GBD) tahun 2019 menunjukkan bahwa infeksi saluran napas bawah, termasuk pneumonia dan bronkiolitis, memengaruhi sekitar 489 juta orang di seluruh dunia. Kelompok usia yang paling terdampak oleh pneumonia adalah anak-anak berusia <5 tahun dan lansia >70 tahun. Pada tahun tersebut, tercatat 489 juta kasus insiden infeksi saluran napas bawah. Dalam studi GBD 2016, insidensi global infeksi saluran napas bawah adalah 155,4 episode per 1.000 populasi usia >70 tahun dan 107,7 episode per 1.000 anak usia <5 tahun (Torres et al., 2021).

Studi GBD 2019 juga menunjukkan bahwa infeksi saluran napas bawah bertanggung jawab atas lebih dari 2,49 juta kematian di seluruh dunia, dengan angka kematian tertinggi pada pasien berusia >70 tahun (sekitar 1,23 juta kematian). Data ini menunjukkan bahwa mortalitas akibat infeksi saluran napas bawah lebih tinggi dibandingkan tuberkulosis (1,18 juta kematian) dan HIV (864.000 kematian), menjadikannya penyebab utama kematian akibat penyakit infeksi secara global. Selain itu, data terkait beban global dan regional rawat inap akibat pneumonia memperkirakan sekitar 1,1 juta kematian terkait pneumonia di rumah sakit, terutama pada populasi lansia (Torres et al., 2021).

CAP merupakan penyebab kematian infeksius utama di seluruh dunia, dengan angka insidensi global berkisar antara 1 hingga 14 kasus per 1.000 individu setiap tahunnya, yang mengakibatkan sekitar 2,5 juta kematian setiap tahun (Gadsby & Musher, 2022; Metlay et al., 2019). Sebanyak 22–42% pasien memerlukan perawatan di rumah sakit, dan 10–14% di antaranya harus dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU). Angka mortalitas pada pasien yang dirawat di rumah sakit berkisar antara 10–12%, dan dapat mencapai hingga 35% pada pasien yang memerlukan perawatan ICU dalam 30 hari (Gadsby & Musher, 2022; Nair & Niederman, 2021).

2.4.3 Faktor Risiko dan Etiologi

Penelitian melaporkan bahwa patogen penyebab pada pneumonia sering kali tidak dapat diidentifikasi secara pasti. Sebuah studi prospektif multi-senter pada tahun 2015 yang dilakukan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) hanya berhasil mengidentifikasi patogen penyebab pada 38% kasus CAP pada pasien dewasa yang memerlukan rawat inap (Grief & Loza, 2018).

Dalam studi tersebut, patogen virus teridentifikasi pada 27% kasus, sementara patogen bakteri hanya ditemukan pada 14% kasus. Pada pasien dewasa dari berbagai kelompok usia, virus yang paling sering teridentifikasi adalah human rhinovirus dan influenza virus. Sementara itu, bakteri penyebab tersering adalah *Streptococcus pneumonia* (Grief & Loza, 2018).

Staphylococcus aureus dan *Enterobacteriaceae* ditemukan secara signifikan lebih sering pada pasien yang memerlukan perawatan intensif di *Intensive Care Unit* (ICU). Bakteri lain yang juga dapat menyebabkan CAP

antara lain *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, dan *Haemophilus influenza* (Grief & Loza, 2018).

Penyebab bakteri yang lebih jarang meliputi *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella spp.*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Patogen-patogen tersebut serta bakteri lainnya perlu dipertimbangkan sebagai penyebab CAP terutama pada pasien dengan faktor risiko tertentu (Grief & Loza, 2018).

Etiologi jamur secara umum jarang ditemukan pada individu dengan sistem imun kompeten. Namun, *Coccidioidomycosis* adalah penyebab pneumonia dan pneumonitis yang relatif umum di wilayah barat Amerika Serikat dan dapat menyerupai pneumonia bakteri. *Mycoses* endemik geografis lainnya meliputi *Histoplasma capsulatum* dan *Blastomyces* yang ditemukan di daerah lembah sungai Ohio dan Mississippi (Rider & Frazee, 2018).

Pneumonia jamur oportunistik sering ditemukan pada pasien dengan AIDS dan penerima transplantasi organ solid, yang meliputi *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP), *Aspergillus spp.*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* (Rider & Frazee, 2018).

Tabel 2. 1. Daftar patogen pneumonia menurut populasi pasien

Patient Population	Pathogens
Otherwise healthy adult, bacterial	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Otherwise healthy adult, viral	Human rhinovirus Influenza Human metapneumovirus Parainfluenza virus Respiratory syncytial virus Coronavirus Adenovirus
Adults with health care exposure	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>S aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>
Pediatric patients – by age	
Birth to 20 d	<i>E coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Group B streptococci
20 d to 4 mo	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
4 mo to 5 y	<i>C trachomatis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>M pneumoniae</i> Respiratory syncytial virus Influenza Parainfluenza Adenovirus Rhinovirus
School-aged children	<i>C pneumoniae</i> <i>M pneumoniae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>M catarrhalis</i> <i>H influenzae</i> <i>S aureus</i>
Unusual and opportunistic infectious etiologies	<i>Pneumocystic jiroveci</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Blastomyces</i> <i>Coccidioidomycosis</i> <i>Aspergillus</i> <i>Candida albicans</i> <i>Mucorales</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Tabel 2. 2. Faktor risiko dan penyebab infeksi pada pneumonia komunitas

Risk Factor	Infectious
Agricultural animals	<i>Coxiella burnetii</i> (Q fever)
AIDS	<i>Aspergillus</i> and <i>Cryptococcus</i> species, <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Nocardia</i> species, nontuberculous mycobacteria, <i>Pneumocystis jiroveci</i>
Alcoholism (aspiration)	Anaerobic oral flora, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Avian fecal matter	<i>H. capsulatum</i>
Chronic obstructive pulmonary disease	<i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella</i> species, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> or other gram-negative rods, <i>S. pneumoniae</i>
HIV infection	<i>H. influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Hotel or cruise ship travel (recent)	<i>Legionella</i> species
Influenza	<i>H. influenzae</i> , influenza and other respiratory viruses, <i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (including MRSA)
Intravenous drug use	Anaerobes, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. aureus</i> (including MRSA), <i>S. pneumoniae</i>
Pulmonary abscess	Anaerobic oral flora, <i>M. tuberculosis</i> , nontuberculous mycobacteria, <i>S. aureus</i> (including MRSA)
Travel (national/international)	<i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Coccidioides</i> species, <i>Hantavirus</i> species Middle East respiratory syndrome, Avian influenza, inter alia

2.4.4 Patomekanisme

Perkembangan pneumonia dipengaruhi oleh kombinasi berbagai faktor, termasuk kerentanan host (*host susceptibility*), virulensi patogen, dan jumlah inokulum mikroorganisme yang mencapai saluran napas bawah. Patogen saluran napas harus mengatasi berbagai mekanisme pertahanan sistem pernapasan sebelum mencapai alveolus. Mekanisme pertahanan ini mencakup perangkap lendir (*mucus trapping*), pembersihan mukosilier (*mucociliary clearance*), batuk, dan menelan (File Jr & Ramirez, 2023).

Patogen dapat mencapai alveolus melalui beberapa jalur, yaitu: (File Jr & Ramirez, 2023)

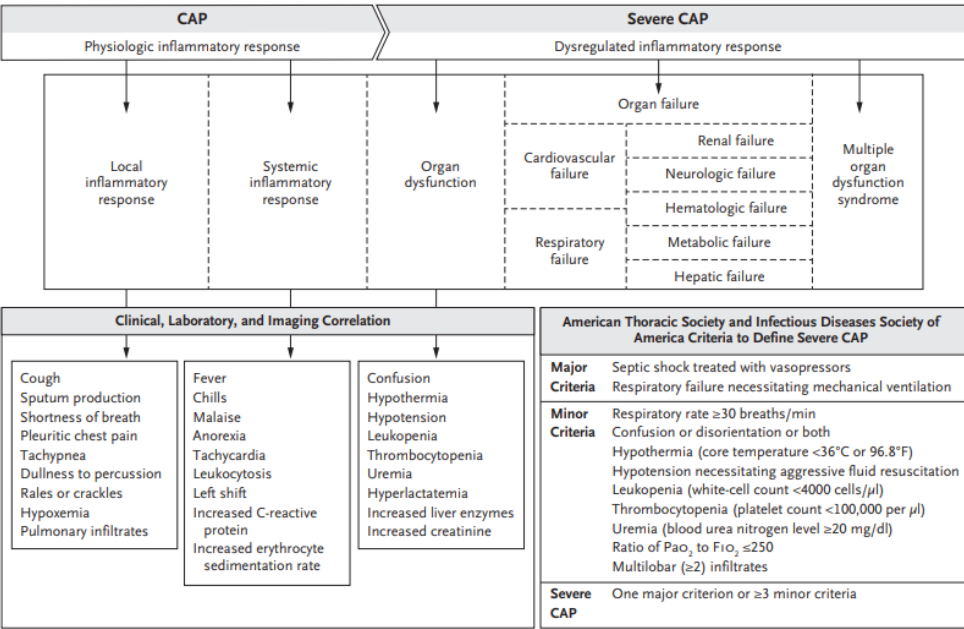
- Mikroaspirasi, yakni aspirasi dalam jumlah kecil dari sekret orofaringeal yang sering terjadi selama tidur
- Inhalasi
- Makroaspirasi, yaitu aspirasi dalam jumlah besar dari sekret orofaringeal atau isi saluran gastrointestinal atas
- Penyebaran hematogen

Dari jalur-jalur tersebut, mikroaspirasi merupakan jalur utama masuknya mikroorganisme ke paru, sedangkan makroaspirasi sering menjadi penyebab aspiration pneumonia (File Jr & Ramirez, 2023).

Makrofag alveolar merupakan garis pertahanan utama di paru. Selain itu, mikrobioma paru juga berperan dalam mekanisme pertahanan, baik dengan menghasilkan molekul antimikroba maupun berkompetisi dalam penggunaan nutrisi dengan patogen (File Jr & Ramirez, 2023).

Jika patogen berhasil melewati mekanisme pertahanan alveolar, mereka akan berkembang biak dan menyebabkan kerusakan jaringan lokal. Sel host yang mengalami cedera akan menghasilkan *damage-associated molecular patterns* (DAMPs) yang kemudian menstimulasi makrofag alveolar untuk menghasilkan sitokin dan kemokin, sehingga memicu respon inflamasi lokal. Ketika sitokin masuk ke dalam sirkulasi darah, hal ini menyebabkan respon inflamasi sistemik (File Jr & Ramirez, 2023).

Respon inflamasi lokal dan sistemik ini merupakan respon fisiologis tubuh terhadap infeksi paru. Respon inilah yang menjelaskan gejala dan tanda klinis, serta abnormalitas pada pemeriksaan laboratorium dan pencitraan pada pasien. Namun, pada beberapa pasien, respon inflamasi sistemik awal dapat menjadi disregulasi, yang kemudian menyebabkan kerusakan jaringan lebih lanjut dan berujung pada disfungsi organ (File Jr & Ramirez, 2023).



Gambar 2. 1. Patogenesis *community-acquired pneumonia* (CAP) dengan kelainan klinis, laboratorium, dan pencitraan yang sesuai

2.4.5 Diagnosis

2.4.5.1 Manifestasi Klinis

Presentasi klinis dari *community-acquired pneumonia* (CAP) sangat bervariasi, mulai dari pneumonia ringan yang ditandai dengan

demam dan batuk, hingga pneumonia berat dengan sepsis dan gagal napas. Variasi ini bergantung pada interaksi antara sistem imun pasien, karakteristik individu pasien, serta virulensi patogen penyebab infeksi (Aliberti et al., 2021).

Kecurigaan klinis terhadap CAP didasarkan pada timbulnya secara akut tanda dan gejala yang mengarah pada infeksi saluran napas bawah, seperti batuk, demam, produksi sputum, dispnea, nyeri dada, dan munculnya tanda-tanda lokal baru di dada seperti ronki. Namun, diagnosis definitif CAP memerlukan bukti adanya infiltrat paru baru pada pemeriksaan rontgen toraks (*chest x-ray*), CT toraks, atau ultrasonografi paru (Aliberti et al., 2021).

Sebuah studi observasional besar menemukan bahwa beberapa gejala dan tanda klinis yang merupakan prediktor independen signifikan dari pneumonia pada pasien yang menjalani foto toraks dalam waktu 1 minggu setelah kunjungan medis, antara lain: (Aliberti et al., 2021)

- Suhu $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$
- Crackles pada auskultasi
- Saturasi oksigen $< 95\%$
- Nadi ≥ 100 kali/menit

Diagnosis CAP bisa menjadi tantangan, terutama pada kelompok populasi tertentu seperti lansia (usia ≥ 65 tahun) dan pasien immunocompromised, yang seringkali memiliki gejala atipikal. Letargi dan perubahan status mental (termasuk delirium) dapat menjadi manifestasi CAP pada lansia, bahkan meskipun tidak disertai demam (Aliberti et al., 2021).

Tidak ada kombinasi gejala yang cukup akurat untuk menegaskan diagnosis CAP tanpa pencitraan dada. Nilai prediktif positif dari kombinasi demam, takikardia, crackles/rales, dan hipoksia pada pasien dengan keluhan respiratorik diketahui kurang dari 60%, bila dibandingkan dengan standar referensi berupa foto toraks (Aliberti et al., 2021).

2.4.5.2 Imaging

Diagnosis CAP memerlukan bukti adanya infiltrat pada pemeriksaan chest x-ray, CT toraks, ultrasonografi paru, atau ketiganya, pada pasien dengan sindrom klinis yang sesuai. Pemeriksaan chest x-ray proyeksi posteroanterior dan lateral adalah teknik pencitraan yang paling sering digunakan untuk menegaskan diagnosis definitif CAP. Temuan radiologis yang mendukung diagnosis CAP meliputi pneumonia fokal non-segmental atau lobar, bronkopneumonia multifokal atau pneumonia lobular, serta pneumonia interstisial fokal atau difus, baik dengan maupun tanpa komplikasi seperti efusi pleura (Aliberti et al., 2021).

Namun demikian, gambaran radiologis pneumonia saja tidak dapat menentukan etiologi penyebab CAP, meskipun informasi ini dapat

membantu klinisi dalam penyelidikan lebih lanjut. Beberapa penyakit lain dapat menyerupai pneumonia, dan infiltrat yang awalnya tidak tampak pada chest x-ray bisa muncul dalam 24–72 jam kemudian (Aliberti et al., 2021).

CT toraks umumnya dilakukan bila terdapat ketidaksesuaian antara kecurigaan klinis pneumonia dan hasil chest x-ray yang negatif, seperti pada pasien *immunocompromised*, atau jika dicurigai adanya komplikasi (misalnya abses paru), atau bila terdapat komorbiditas baru atau yang mengalami dekompensasi seperti emboli paru atau kanker (Aliberti et al., 2021).

Studi menunjukkan bahwa pasien CAP yang dirawat inap dan memiliki bukti radiologis pneumonia pada CT scan, tetapi tidak pada chest x-ray yang dilakukan bersamaan, menunjukkan jenis patogen, tingkat keparahan penyakit, dan luaran klinis yang serupa dengan pasien yang memiliki temuan pneumonia pada chest x-ray. Menariknya, hingga 30% pasien dengan diagnosis pneumonia berdasarkan chest x-ray tidak menunjukkan temuan pneumonia pada CT, sedangkan sepertiga pasien dengan chest x-ray negatif menunjukkan temuan pneumonia pada CT scan (Aliberti et al., 2021).

Dalam 10 tahun terakhir, algoritma berbasis *deep learning* telah dikembangkan dan diuji untuk membedakan chest x-ray dengan penyakit toraks mayor, termasuk pneumonia, dari yang tidak memiliki penyakit. Teknologi ini menunjukkan potensi besar dalam meningkatkan akurasi dan efisiensi dalam praktik klinis (Aliberti et al., 2021).

Selama dua dekade terakhir, ultrasonografi paru juga terbukti memiliki peran signifikan dalam diagnosis CAP. Studi melaporkan nilai *area under the summary receiver operating characteristic (ROC) curve* sebesar 0,95, dengan sensitivitas terakumulasi sebesar 94% (95% CI: 92–96) dan spesifisitas sebesar 96% (95% CI: 94–97) untuk diagnosis pneumonia menggunakan ultrasonografi paru (Aliberti et al., 2021).

Kekuatan dan keterbatasan dari masing-masing modalitas (chest x-ray, CT toraks, dan ultrasonografi paru) dalam mendiagnosis pneumonia tercantum dalam Tabel 2.3. Penggunaan ketiga teknik ini terus berkembang dan diharapkan dapat lebih baik dalam mengintegrasikan gejala pasien dengan temuan objektif keterlibatan saluran napas bawah dalam diagnosis dan tata laksana CAP (Aliberti et al., 2021).

Tabel 2. 3. Kekuatan dan keterbatasan radiografi dada, CT dada, dan ultrasonografi paru dalam mendiagnosis pneumonia

	Strengths	Limitations
Chest radiograph	Lower radiation dose compared with chest CT; accessibility; excellent cost-benefit ratio; timesaving	Performance distorted by coexisting comorbidities; not sufficiently sensitive to rule out pneumonia; infiltrates might be absent at the initial evaluation, but might become apparent later; performance affected by patient's condition (eg, confined to bed or acute confusion)
Chest CT	High sensitivity to rule out pneumonia; ensures early diagnosis and assessment of complications in particular populations (eg, immunocompromised patients); identification of signs compatible with specific causes (eg, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i>); assess the presence of new or decompensated comorbidities (eg, pulmonary embolism or cancer)	Time consuming; high-dose radiation exposure; cost-effectiveness; performance not affected by patient's conditions
Lung ultrasound	Radiation-free; can be done at bedside; can be done in particular populations (eg, children and pregnant women); allows for dynamic evaluation; accurate in the detection of parapneumonic pleural diseases (eg, pleural effusion); timesaving	Not sufficiently sensitive to rule out pneumonia; operator dependent; unable to detect pneumonia in cases with normally aerated lung between the consolidation and the pleural line

2.4.5.3 Pemeriksaan Laboratorium

Beberapa pemeriksaan darah yang paling umum dilakukan setelah diagnosis CAP adalah jumlah leukosit, *C-reactive protein* (CRP), dan *procalcitonin*, yang semuanya bertujuan untuk menilai kondisi inflamasi sistemik. Pemeriksaan lain seperti laktat, serta fungsi ginjal, hepar, atau koagulasi, berguna dalam mengevaluasi kerusakan organ yang menyertai, seperti pada kasus sepsis berat dan gagal multiorgan, serta membantu klinisi dalam menilai tingkat keparahan penyakit dan pengambilan keputusan terkait lokasi perawatan (*site of care*) (Aliberti et al., 2021).

Selama 20 tahun terakhir, banyak diskusi yang berfokus pada penggunaan procalcitonin sebagai biomarker untuk memulai terapi antibiotik empiris pada pasien CAP. Ambang batas kadar procalcitonin $\geq 0,25$ $\mu\text{g/L}$ dianggap menunjukkan kemungkinan pneumonia bakteri, sedangkan kadar $\leq 0,1$ $\mu\text{g/L}$ mengarah pada infeksi virus. Namun, hal ini masih menjadi kontroversi, dibuktikan oleh studi yang menunjukkan ketidakmampuan procalcitonin untuk membedakan secara konsisten antara infeksi bakteri dan virus (Aliberti et al., 2021).

Pada sebagian besar pasien CAP yang dirawat di rumah sakit, setidaknya satu pemeriksaan mikrobiologis dilakukan. Wilayah geografis dan tingkat keparahan penyakit memengaruhi frekuensi dan tingkat keberhasilan diagnosis dari pemeriksaan tersebut. Rekomendasi internasional menyarankan pemeriksaan mikrobiologis terutama untuk pasien dengan CAP berat, sepsis berat atau syok septik, kondisi khusus (misalnya, *immunosuppression*), pasien dengan risiko terinfeksi patogen resisten, serta pasien yang tidak memberikan respons terhadap terapi empiris awal (Aliberti et al., 2021).

Pedoman terbaru dari *American Thoracic Society* (ATS) dan *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) tidak secara tegas merekomendasikan atau menolak pengambilan rutin sputum Gram stain dan kultur pada semua pasien dewasa dengan CAP yang dirawat di rumah

sakit. Keputusan untuk melakukan kultur harus dipertimbangkan oleh klinisi berdasarkan presentasi klinis, karakteristik patogen lokal, dan program pengendalian penggunaan antibiotik (*antimicrobial stewardship*) di fasilitas setempat (Aliberti et al., 2021; Metlay et al., 2019).

Namun demikian, penting untuk melakukan sputum Gram stain dan kultur pada pasien dengan faktor risiko pneumonia yang disebabkan oleh *methicillin-resistant S aureus* (MRSA) atau *Pseudomonas aeruginosa*, atau pasien yang sedang dipertimbangkan untuk terapi antibiotik empiris yang mencakup kedua patogen tersebut. Pedoman ATS dan IDSA 2019 menyebutkan bahwa riwayat infeksi sebelumnya, rawat inap, dan pemberian antibiotik parenteral dalam 90 hari terakhir merupakan dua faktor risiko utama untuk infeksi MRSA atau *Pseudomonas* (Aliberti et al., 2021; Metlay et al., 2019).

Pengaruh kultur darah terhadap luaran pasien CAP yang dirawat di rumah sakit masih belum dievaluasi sepenuhnya, dengan hasil studi yang bervariasi. Para ahli menyarankan agar kultur darah diambil sebelum terapi dimulai pada pasien dengan CAP berat yang dirawat inap, terutama karena penundaan dalam identifikasi patogen tidak lazim dapat memperburuk kondisi pasien. Kultur darah juga dianjurkan pada pasien yang menerima terapi empiris terhadap MRSA atau *P. aeruginosa*, atau dengan riwayat infeksi sebelumnya oleh kedua patogen tersebut, atau pasien yang pernah dirawat inap dan mendapat antibiotik parenteral dalam 90 hari terakhir (Aliberti et al., 2021).

Uji antigen urin untuk *Streptococcus pneumoniae* dan *Legionella pneumophila* merupakan tes yang cepat dan mudah tersedia, serta banyak digunakan dalam algoritme diagnosis CAP. Namun, meskipun memiliki spesifisitas tinggi, sensitivitasnya rendah, sehingga hasil negatif tidak dapat menyingkirkan pneumonia akibat patogen tersebut. Tidak ditemukan manfaat klinis yang signifikan antara pengobatan yang diarahkan berdasarkan patogen dari hasil tes ini dibandingkan dengan terapi yang mengikuti panduan berbasis pedoman. Kedua tes ini direkomendasikan untuk kasus CAP berat, dan tes *Legionella* juga berguna untuk kepentingan epidemiologis, seperti saat terjadi outbreak (Aliberti et al., 2021).

Serologi saat ini tersedia untuk mendeteksi *Chlamydia*, *Mycoplasma*, dan *Legionella*, namun manfaat klinisnya masih diperdebatkan, terutama karena hasilnya terlambat. Spesifisitas serologi untuk *Mycoplasma pneumoniae* tidak cukup tinggi, dan hasil biasanya baru positif sekitar 7 hari setelah timbulnya gejala (Aliberti et al., 2021).

PCR real-time dan panel PCR multiplex, yang kini tersedia untuk mendeteksi bakteri dan virus, dapat memberikan hasil dalam waktu beberapa jam dan menjadi metode yang menjanjikan untuk diagnosis cepat berdasarkan etiologi CAP. Pemeriksaan influenza dengan rapid molecular assay direkomendasikan selama musim influenza, meskipun

belum ada studi yang mengevaluasi pengaruh pemeriksaan ini terhadap luaran klinis pada pasien CAP. Akhirnya, sensitivitas dari rapid antigen test untuk influenza maupun kultur virus dilaporkan rendah terutama pada lansia yang dirawat inap (Aliberti et al., 2021).

Tabel 2. 4. Pemeriksaan penunjang laboratorium yang dibutuhkan dalam diagnosis CAP sesuai dengan tingkat keparahan penyakit berdasarkan pedoman yang berbeda

	European Respiratory Society 2011 ⁴⁷	American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America 2019 ¹	British Thoracic Society 2009 ⁴⁸
Outpatients			
Sputum			
Blood culture			
Legionella antigen			
Pneumococcal antigen			*
Serology			
Virus			
Tuberculosis and HIV			†
Inpatients, non-severe			
Sputum		‡	
Blood culture		‡	
Legionella antigen	§	§	*
Pneumococcal antigen	†		
Serology	¶		
Virus	**	**	**
Tuberculosis and HIV			†
Inpatients, severe			
Sputum			
Blood culture			
Legionella antigen			
Pneumococcal antigen			
Serology	¶		††
Virus	**	**	**
Tuberculosis and HIV			†

■ Not suggested or no specific recommendation
 ■ Suggested only in a subgroup of patients
 ■ Suggested

2.4.5.4 Kriteria severe CAP

Pneumonia berat didefinisikan sebagai adanya satu kriteria mayor atau setidaknya tiga kriteria minor (Armstrong, 2020).

Tabel 2. 5. Kriteria severe CAP

Criteria for Severe Community-Acquired Pneumonia

Major criteria

Respiratory failure requiring mechanical ventilation
Severe shock requiring vasopressors

Minor criteria

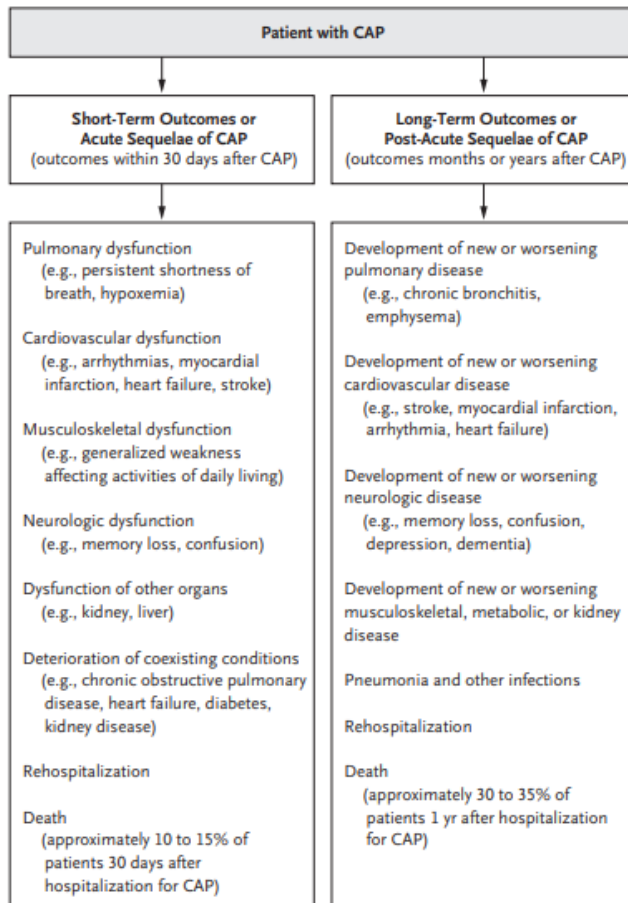
Blood urea nitrogen ≥ 20 mg per dL (7.14 mmol per L)
Confusion or disorientation
Core temperature $< 96.8^{\circ}\text{F}$ (36°C)
Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation
Multilobar infiltrates
Partial pressure of oxygen/fraction of inspired oxygen ratio ≤ 250
Platelet count $< 100 \times 10^3$ per μL (100×10^9 per L)
Respiratory rate ≥ 30 breaths per minute
White blood cell count $< 4,000$ per μL (4.00×10^9 per L) due to infection alone (i.e., not chemotherapy induced)

Note: Diagnosis requires one major criterion or three or more minor criteria.

2.4.5.5 Luaran klinis potensial CAP

Meskipun CAP secara tradisional dipandang sebagai penyakit akut pada paru-paru, pemahaman saat ini menunjukkan bahwa CAP merupakan penyakit multisistem yang dapat menyebabkan komplikasi akut maupun jangka panjang (Gambar 2.2) (File Jr & Ramirez, 2023).

CAP berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas jangka panjang yang signifikan, di mana angka kematian dalam 1 tahun tercatat sekitar 30% pada seluruh pasien yang dirawat di rumah sakit, dan bahkan mencapai sekitar 50% pada pasien yang dirawat di ICU akibat kondisi yang berat (File Jr & Ramirez, 2023).



Gambar 2. 2. Luaran klinis potensial CAP

2.4.5.6 Tingkat keparahan penyakit dan keputusan lokasi perawatan

Berbagai alat penilaian keparahan telah dikembangkan untuk memprediksi mortalitas dan kejadian klinis lainnya (misalnya, kebutuhan perawatan di *intensive care unit* (ICU) dan bakteremia), serta untuk mendukung pengambilan keputusan klinis oleh dokter, termasuk dalam menentukan lokasi perawatan (Aliberti et al., 2021).

Pneumonia Severity Index (PSI) dan CURB-65 merupakan skor keparahan yang paling sering digunakan. PSI membantu menentukan lokasi awal perawatan dan mengidentifikasi pasien yang tergolong risiko rendah sehingga dapat dirawat di luar rumah sakit. CURB-65 lebih sederhana digunakan dibandingkan PSI, namun kurang efektif dalam menentukan lokasi perawatan (Aliberti et al., 2021).

Pedoman internasional menyarankan penggunaan aturan prediksi klinis yang telah divalidasi untuk prognostik, sebagai pelengkap penilaian klinis. Pedoman terbaru dari *American Thoracic Society* (ATS) dan

Infectious Diseases Society of America (IDSA) menunjukkan preferensi terhadap penggunaan PSI dibandingkan CURB-65 untuk menentukan lokasi perawatan (Aliberti et al., 2021).

Perlu dicatat bahwa keputusan lokasi perawatan tidak hanya ditentukan oleh risiko kematian, tetapi juga oleh berbagai faktor medis dan sosial lainnya. Rawat inap di ICU merupakan keputusan penting dalam penatalaksanaan pasien dengan *community-acquired pneumonia* (CAP), dan hipotensi yang memerlukan vasopressor atau gagal napas yang memerlukan ventilasi mekanik merupakan indikasi utama yang digunakan untuk mendefinisikan *severe pneumonia* menurut pedoman ATS dan IDSA, selain beberapa kriteria minor lainnya (Aliberti et al., 2021).

Skor lain yang juga digunakan untuk memprediksi kebutuhan perawatan di ICU meliputi *SMART-COP score* dan *REA-ICU index*, serta beberapa biomarker seperti proadrenomedullin yang telah diuji efektivitasnya dalam memprediksi kebutuhan masuk ICU (Aliberti et al., 2021).

2.4.6 Tatalaksana

2.4.6.1 Terapi Antibiotik

Beberapa studi telah mengevaluasi apakah kadar procalcitonin serum dapat digunakan untuk membedakan pneumonia bakterial dari infeksi virus. Namun, karena sensitivitasnya dalam mendeteksi infeksi bakterial berkisar antara 38% hingga 91%, kadar procalcitonin tidak cukup akurat untuk dijadikan dasar dalam menunda pemberian antibiotik pada pasien yang dicurigai mengalami *community-acquired pneumonia* (CAP) (Armstrong, 2020).

Tabel 2.3 menunjukkan pilihan regimen antibiotik untuk terapi empiris CAP pada rawat jalan. Studi menunjukkan sedikit bukti bahwa satu regimen lebih unggul dari yang lain. Pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan analisis risiko-manfaat individual, dengan menimbang data sensitivitas antibiotik lokal terhadap karakteristik pasien, seperti alergi obat, risiko aritmia jantung (pada antibiotik golongan makrolida) atau penyakit vaskular (pada fluoroquinolones), serta riwayat infeksi *Clostridioides difficile* (sebelumnya dikenal sebagai *Clostridium difficile*) (Armstrong, 2020).

Meskipun ada kekhawatiran terhadap efek samping fluoroquinolones, panel *American Thoracic Society (ATS)* dan *Infectious Diseases Society of America (IDSA)* memutuskan bahwa penggunaan obat ini masih dibenarkan untuk pasien rawat jalan dengan komorbid dan CAP (Armstrong, 2020).

Panel ATS/IDSA tidak lagi merekomendasikan penggunaan rutin antibiotik makrolida sebagai monoterapi untuk CAP. Perubahan ini

berdasarkan studi yang menunjukkan kegagalan pengobatan dengan makrolida pada pasien dengan *Streptococcus pneumoniae* yang resisten terhadap makrolida, serta tingkat resistensi makrolida yang melebihi 30% pada isolat *S. pneumoniae* di Amerika Serikat (Armstrong, 2020).

Patient factors	Antibiotic regimen*
No risk factors for methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> or <i>Pseudomonas aeruginosa</i> † and No comorbidities listed below	Amoxicillin, 1,000 mg every 8 hours or Doxycycline, 100 mg every 12 hours or Macrolide if local pneumococcal resistance < 25%: Azithromycin (Zithromax), 500 mg on day 1, then 250 mg per day or Clarithromycin (Biaxin), 500 mg every 12 hours or Extended-release clarithromycin (Biaxin XL), 1,000 mg per day
Comorbidities: alcoholism; asplenia; diabetes mellitus; malignancy; or chronic heart, lung, liver, or kidney disease	Combination of: Amoxicillin/clavulanate (Augmentin), 500 mg/125 mg every 8 hours, 875 mg/125 mg every 12 hours, or 2,000 mg/125 mg every 12 hours or Cefpodoxime, 200 mg every 12 hours or Cefuroxime axetil, 500 mg every 12 hours PLUS Azithromycin, 500 mg on day 1, then 250 mg per day or Clarithromycin, 500 mg every 12 hours or Doxycycline, 100 mg every 12 hours or Extended-release clarithromycin, 1,000 mg per day OR Monotherapy with a respiratory fluoroquinolone: Gemifloxacin (Factive), 320 mg per day or Levofloxacin (Levaquin), 750 mg per day or Moxifloxacin (Avelox), 400 mg per day

Gambar 2. 3. Pilihan terapi pada pasien rawat jalan dengan CAP

Tabel 2.4 mencantumkan pilihan regimen antibiotik untuk terapi empiris CAP pada rawat inap. *Omadacycline* (Nuzyra), antibiotik golongan tetrasiklin generasi baru, terbukti memiliki efektivitas yang setara dengan *moxifloxacin* (Avelox) sebagai monoterapi pada pasien dewasa dengan CAP nonberat. Namun, karena keamanan *omadacycline* belum sepenuhnya terbukti, panel ATS/IDSA tidak memasukkan obat ini dalam rekomendasi pengobatan (Armstrong, 2020).

Baik dalam pengaturan rawat jalan maupun rawat inap, durasi pengobatan antibiotik selama lima hari direkomendasikan, dengan syarat pasien harus dipastikan sudah stabil secara klinis—meliputi tanda vital yang normal, kesadaran normal, dan tidak ada kesulitan makan (Armstrong, 2020).

Kategori *health care–associated pneumonia* (HCAP) telah dihapus karena tidak terbukti dapat memprediksi resistensi antibiotik. Cakupan empiris untuk MRSA atau *Pseudomonas aeruginosa* hanya disarankan jika terdapat faktor risiko yang telah tervalidasi secara lokal, seperti isolasi sebelumnya dari saluran napas atau riwayat rawat inap berulang dan penggunaan antibiotik parenteral (Armstrong, 2020).

Panel ATS/IDSA juga mempertimbangkan apakah aspirasi yang dicurigai perlu diobati pada pasien CAP, namun tidak menemukan bukti kuat yang dapat dijadikan pedoman. Aspirasi merupakan kejadian yang umum, bahkan sebanyak setengah dari orang dewasa dapat mengalami aspirasi saat tidur. Penambahan cakupan terhadap anaerob pada CAP tidak direkomendasikan, kecuali bila dicurigai adanya abses paru atau empiema (Armstrong, 2020).

Patient factors	Antibiotic regimen*	Patient factors	Antibiotic regimen*
Nonsevere pneumonia without risk factors for MRSA or <i>Pseudomonas aeruginosa</i> †	Combination of: Ampicillin/sulbactam (Unasyn), 1.5 to 3 g IV every 6 hours or Cefotaxime (Claforan), 1 to 2 g IV every 8 hours or Ceftaroline (Teflaro), 600 mg IV every 12 hours or Ceftriaxone (Rocephin), 1 to 2 g IV every day PLUS Azithromycin (Zithromax), 500 mg orally or IV every day or Clarithromycin (Biaxin), 500 mg orally every 12 hours OR Monotherapy with a respiratory fluoroquinolone: Levofloxacin (Levaquin), 750 mg orally or IV every day or Moxifloxacin (Avelox), 400 mg orally or IV every day	Severe pneumonia without risk factors for MRSA or <i>P. aeruginosa</i> †	Combination of: Ampicillin/sulbactam, 1.5 to 3 g IV every 6 hours or Cefotaxime, 1 to 2 g IV every 8 hours or Ceftaroline, 600 mg IV every 12 hours or Ceftriaxone, 1 to 2 g IV every day PLUS Azithromycin, 500 mg orally or IV every day or Clarithromycin, 500 mg orally every 12 hours or Levofloxacin, 750 mg orally or IV every day or Moxifloxacin, 400 mg orally or IV every day
Nonsevere pneumonia without risk factors for MRSA or <i>P. aeruginosa</i> † and Contraindications to macrolides and fluoroquinolones	Combination of: Ampicillin/sulbactam, 1.5 to 3 g IV every 6 hours or Cefotaxime, 1 to 2 g IV every 8 hours or Ceftaroline, 600 mg IV every 12 hours or Ceftriaxone, 1 to 2 g IV every day PLUS Doxycycline, 100 mg orally or IV every 12 hours	Severe pneumonia with locally validated risk factors for MRSA or <i>P. aeruginosa</i> †	For MRSA risk factors: Linezolid (Zyvox), 600 mg orally or IV every 12 hours or Vancomycin, 15 mg per kg IV every 12 hours (adjust based on levels) For <i>P. aeruginosa</i> risk factors: Aztreonam (Azactam), 2 g IV every 8 hours or Cefepime, 2 g IV every 8 hours or Ceftazidime (Fortaz), 2 g IV every 8 hours or Imipenem/cilastatin (Primaxin), 500 mg IV every 6 hours or Meropenem (Merrem IV), 1 g IV every 8 hours or Piperacillin/tazobactam (Zosyn), 4.5 g IV every 6 hours

Gambar 2. 4. Pilihan terapi pada pasien rawat inap dengan CAP

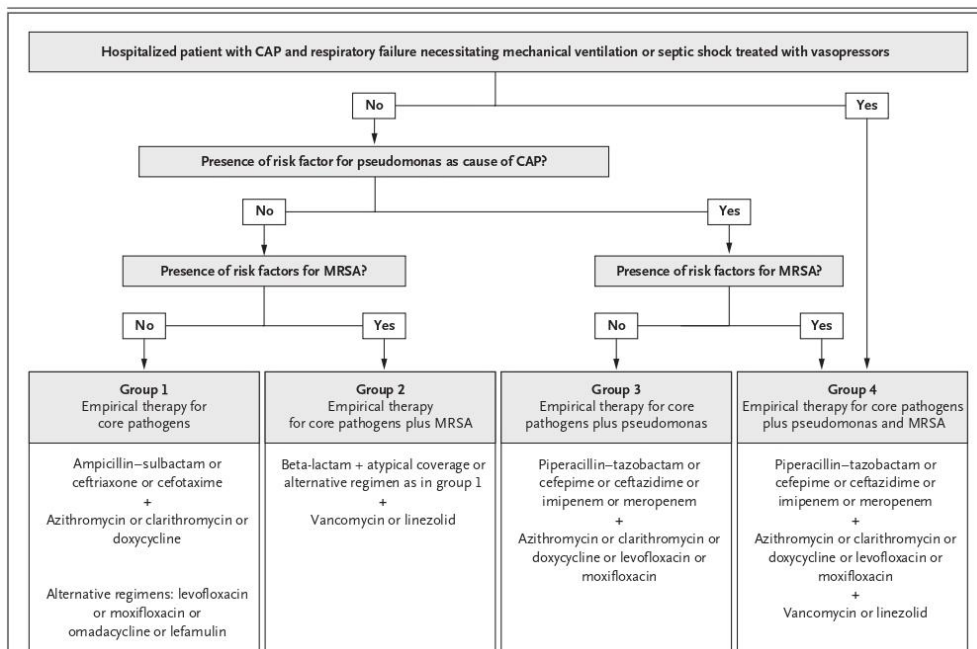
Pemilihan agen antibiotik yang tepat untuk pasien rawat inap dengan CAP ditentukan berdasarkan ada atau tidaknya faktor risiko untuk MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) atau *Pseudomonas aeruginosa*, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.5 (File Jr & Ramirez, 2023).

Bagi pasien yang dirawat di bangsal umum tanpa faktor risiko MRSA atau pseudomonas, terapi kombinasi dengan beta-lactam ditambah makrolida atau doxycycline, atau monoterapi dengan fluoroquinolone

direkomendasikan (lihat group 1 pada Gambar 2.5). Meskipun data dari randomized trials masih terbatas, banyak studi observasional menunjukkan bahwa regimen kombinasi makrolida dikaitkan dengan luaran klinis yang lebih baik pada pasien CAP berat, kemungkinan karena efek imunomodulator dari makrolida (File Jr & Ramirez, 2023).

Jika terdapat faktor risiko untuk MRSA, *Pseudomonas*, atau patogen gram-negatif lainnya yang tidak tercakup dalam regimen standar CAP, maka cakupan antibiotik perlu diperluas (lihat group 2, 3, dan 4 pada Gambar 2.5) (File Jr & Ramirez, 2023).

Pasien dengan CAP berat yang dirawat di ICU memiliki risiko lebih tinggi terhadap patogen resisten, termasuk MRSA dan *Pseudomonas*. Penetapan diagnosis etiologis sangat penting dalam pengobatan kelompok ini. Bukti ilmiah untuk terapi yang tepat pada CAP berat masih terbatas, namun praktik umum saat ini adalah memberikan terapi anti-MRSA dan anti-pseudomonas kepada pasien ICU yang mengalami syok dan membutuhkan vasopressor, atau mengalami gagal napas yang memerlukan ventilasi mekanis, sambil menunggu hasil kultur dan PCR (group 4 pada Gambar 2.5) (File Jr & Ramirez, 2023).



Gambar 2. 5. Algoritme tatalaksana pasien rawat inap dengan CAP

2.4.6.2 Terapi kortikosteroid dan antiviral

Kortikosteroid tidak seharusnya diberikan secara rutin pada pasien dengan *community-acquired pneumonia* (CAP) maupun pneumonia influenza berat. Meskipun dua studi menunjukkan adanya perbaikan signifikan dalam luaran klinis ketika kortikosteroid diberikan pada kasus CAP, hasil tersebut diragukan karena adanya kelemahan dalam desain studi, dan penelitian-penelitian selanjutnya tidak menunjukkan adanya peningkatan luaran klinis yang bermakna (Armstrong, 2020).

Agen antivirus sebaiknya diberikan pada pasien dewasa dengan CAP yang terbukti positif influenza, tanpa memandang durasi gejala sebelum diagnosis ditegakkan ataupun tempat perawatan (rawat jalan maupun rawat inap). Walaupun manfaat terbesar diperoleh bila antivirus diberikan dalam waktu 48 jam sejak timbulnya gejala, ada pula bukti yang mendukung pemberian antivirus meskipun lebih dari 48 jam setelah onset gejala (Armstrong, 2020).

2.4.6.3 Pengenalan dan Penatalaksanaan Sepsis dan Gagal Napas

Sepsis, gagal napas, dan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) merupakan komplikasi paling berat dari *community-acquired pneumonia* (CAP). Studi menunjukkan bahwa angka mortalitas dapat mencapai hingga 50% pada pasien CAP yang memerlukan perawatan di *intensive care unit* (ICU) setelah mengalami *septic shock* atau membutuhkan ventilasi mekanik akibat gagal napas (Aliberti et al., 2021).

Oleh karena itu, *early recognition* dan penatalaksanaan segera terhadap CAP dan komplikasi akutnya sangat penting. Langkah-langkah ini mencakup diagnosis dan pengobatan infeksi yang tepat, manajemen cairan, penggunaan vasopressor, dukungan respirasi, serta perawatan suportif ICU lainnya seperti nutrisi, mobilisasi dini, dan pencegahan infeksi sekunder seperti *ventilator-associated pneumonia* (VAP) (Aliberti et al., 2021).

Gagal napas akut pada pasien dengan CAP dapat memerlukan pendekatan ventilator maupun non-ventilator. Selama dua dekade terakhir, penggunaan *continuous positive airway pressure* (CPAP) dan *non-invasive ventilation* (NIV) sebagai dukungan ventilator lini pertama untuk gagal napas terkait CAP semakin sering digunakan dalam praktik klinis. Namun, studi menunjukkan masih terbatasnya jumlah studi yang mengevaluasi efektivitas kedua teknik tersebut (Aliberti et al., 2021).

Selain itu, penggunaan *helmet-based ventilation* dan *high-flow nasal cannula* (HFNC) sebagai terapi oksigen menunjukkan potensi menjanjikan, tetapi peranannya masih memerlukan konfirmasi melalui penelitian di masa depan (Aliberti et al., 2021).

2.4.6.4 Kriteria stabilitas klinis dan peralihan ke terapi oral

Identifikasi stabilitas klinis merupakan langkah krusial bagi dokter setelah pasien memulai terapi antibiotik untuk CAP. Berbagai kriteria stabilitas klinis telah disarankan oleh pedoman internasional (Tabel 2.6), dengan upaya tambahan untuk memasukkan biomarker seperti *C-reactive protein* (CRP) atau *procalcitonin* guna meningkatkan akurasi kriteria tersebut (Aliberti et al., 2021).

Namun, belum ada satu pun kriteria yang terbukti secara konsisten lebih unggul dalam mengidentifikasi perbaikan klinis. Pada pasien CAP yang imunokompeten dan memberikan respons terhadap terapi, perbaikan klinis umumnya diharapkan terjadi sekitar hari ke-3 atau ke-4 setelah pemberian antibiotik dimulai (Aliberti et al., 2021).

Beberapa faktor yang dapat menyebabkan keterlambatan dalam pencapaian stabilitas klinis meliputi karakteristik pasien, komplikasi lokal maupun sistemik, karakteristik spesifik patogen penyebab, serta kepatuhan terhadap terapi (Aliberti et al., 2021).

Waktu menuju stabilitas klinis (*time to clinical stability*) telah menjadi indikator awal yang paling penting dalam CAP dan secara luas diterima sebagai pedoman untuk: (Aliberti et al., 2021)

- Peralihan dari antibiotik intravena ke oral selama perawatan di rumah sakit,
- Menentukan durasi terapi antibiotik, serta
- Menilai kesiapan pasien untuk dipulangkan dari rumah sakit.

Beberapa studi menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan mortalitas dan terdapat pengurangan signifikan dalam lama rawat inap serta efek samping obat pada pasien CAP yang beralih ke terapi oral dalam empat hari pertama perawatan (Aliberti et al., 2021).

Tabel 2. 6. Berbagai kriteria stabilitas klinis yang disarankan oleh pedoman internasional

American Thoracic Society 2001¹⁰⁸ • Improvement of cough and dyspnoea • Temperature $<37.8^{\circ}\text{C}$ on two occasions, 8 h apart • White blood cell count decreasing
American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America 2007¹⁰⁹ • Temperature $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$ • Heart rate ≤ 100 beats per min • Respiratory rate ≤ 24 beats per min • Systolic blood pressure ≥ 90 mm Hg • Arterial oxygen saturation $\geq 90\%$ or $\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg on room air • Normal mental status
European Respiratory Society 2005¹¹⁰ • Body temperature • Parameters of respiration (preferably respiratory rate and partial oxygen tension or oxygen saturation) • Haemodynamics (arterial blood pressure and heart rate) • Mental state
British Thoracic Society 2009⁴⁸ • Resolution of fever for >24 h • Pulse rate <100 beats per min • Resolution of tachypnoea • Clinically hydrated and taking oral fluids • Resolution of hypotension • Absence of hypoxia • Improving white cell count • Non-bacteraemic infection • No microbiological evidence of <i>Legionella</i>, <i>Staphylococcal</i>, or Gram-negative enteric bacilli infection
European Respiratory Society 2011⁴⁷ • Body temperature • Respiratory and haemodynamic parameters
National Institute for Health and Care Excellence 2014¹¹¹ • Temperature $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$ • Heart rate ≤ 100 beats per min • Respiratory rate ≤ 24 beats per min • Systolic blood pressure ≥ 90 mm Hg • Arterial oxygen saturation $\geq 90\%$ or $\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg on room air • Normal mental status

2.5 Skor PSI

Pneumonia Severity Index (PSI) dikembangkan pada tahun 1997 dan paling banyak diteliti untuk memprediksi mortalitas jangka pendek CAP (Zaki et al., 2023). PSI merupakan sistem penilaian pertama yang direkomendasikan oleh *American Thoracic Society* (ATS) dan *Infectious Diseases Society of America* (IDSA). PSI terdiri dari variabel demografis, komorbiditas, pemeriksaan fisik/tanda vital, serta hasil laboratorium dan pencitraan (Tabel 2.7). Sistem ini mengelompokkan pasien CAP ke dalam lima kelas (I, II, III, IV, V). Dari skor PSI, dapat diperkirakan tingkat mortalitas serta tempat perawatan yang direkomendasikan (rawat jalan, rawat inap biasa, atau perawatan di ICU) (Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020; Pakpahan et al., 2021).

Skor yang lebih tinggi mencerminkan risiko kematian yang lebih tinggi dan kemungkinan perlu rawat ICU. Dalam praktiknya, skor ini membantu tenaga medis darurat dalam menentukan lokasi perawatan yang sesuai: (Pakpahan et al., 2021)

- Kelas IV dan V: dianjurkan dirawat inap, kelas V biasanya memerlukan ICU.
- Kelas III: dapat dipertimbangkan untuk observasi 23 jam, pemberian 1–2 dosis antibiotik IV, dan hidrasi.
- Kelas I dan II: biasanya aman ditangani sebagai rawat jalan.

Tabel 2. 7. Komponen Pneumonia Severity Index

Characteristics	Score
Demographic factors	Age (years)
Demographic factors	Age (years)
Men	– 10
Women	+ 10
Nursing home resident	
Coexisting illnesses	
Neoplastic disease	+30
Liver disease	+20
Congestive heart failure	+10
Cerebrovascular disease	+10
Renal disease	+10
Findings on physical examination	
Altered mental status	+20
Respiratory rate ≥ 30 /min	+20
Systolic blood pressure < 90 mm Hg	+20
Temperature $< 35^{\circ}\text{C}$ or $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+15
Pulse ≥ 125 beats/min	+10
Laboratory and radiographic findings	
pH $< 7,35$	+30
BUN > 10.7 mmol/L or BUN > 29 mg/dL	+20
Sodium < 130 mEq/L	+20
Glucose > 13.9 mmol/L or	+10
Glucose > 250 mg/dL	
Haematocrit < 30 %	+10
The partial pressure of arterial oxygen < 60 mm Hg	+10
Pleural effusion	+10

Tabel 2. 8. Total skor PSI berdasarkan stratifikasi kelasnya

Severity Risk Class	Total Score of PSI
I	≤ 50
II	51-70
III	71-90
IV	91 - 130
V	> 130

2.6 Skor CURB-65

CURB-65 terdiri dari 5 variabel sederhana dan menekankan parameter fisiologis. Lebih mudah dihitung dibandingkan PSI. Masing-masing variabel diberi 1 poin (Tabel), yaitu: (Pakpahan et al., 2021)

Tabel 2. 9. Komponen skoring CURB-65

Characteristics	Score
Confusion	1
Urea >7 mmol/L or Blood Urea Nitrogen (BUN) >19 mg/dL	1
Respiratory Rate ≥ 30 /minute	1
Blood pressure (Systolic <90 mmHg or Diastolic ≤ 60 mmHg)	1
Age ≥ 65 years old	1

Skor ini digunakan untuk menentukan kriteria perawatan, sesuai rekomendasi berikut (Carlos et al., 2023):

- 0 atau 1 poin: risiko mortalitas rendah (1,5%), dianjurkan untuk perawatan rawat jalan (home treatment).
- 2 poin: risiko sedang (9,2%), perlu dipertimbangkan untuk rawat inap (hospitalization).
- 3 poin: risiko tinggi (22%), rawat inap direkomendasikan.
- 4 atau 5 poin: risiko sangat tinggi, mengindikasikan pneumonia berat, dan perlu dipertimbangkan masuk ICU.

Meski validitas CURB-65 tidak sekuat PSI, namun karena hanya menggunakan 5 variabel, skor ini lebih praktis digunakan di Instalasi Gawat Darurat (IGD) (Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020).

2.7 Skor SMART-COP

Skor SMART-COP yang terdiri dari *Systolic blood pressure*, *Multilobar infiltrates*, *Albumin*, *Respiratory rate*, *Tachycardia*, *Confusion*, *Oxygen saturation*, dan *Blood pH* (Tabel 2.10) dikembangkan di Australia. Skor ini dirancang khusus untuk mengidentifikasi pasien yang memerlukan *intensive respiratory or vasopressor support* (IRVS) dan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) akibat pneumonia. Skor ≥ 3 mengidentifikasi 92% pasien yang nantinya memerlukan vasopressor atau ventilator (Lan et al., 2024; Masduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020; Memon et al., 2022).

Dibandingkan sistem skoring sebelumnya, SMART-COP memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dalam mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi terhadap penyakit berat dan memprediksi kebutuhan perawatan ICU, berdasarkan kemungkinan perlunya dukungan pernapasan atau vasopresor intensif. Berbeda dengan CURB-65 dan PSI yang lebih menitikberatkan pada identifikasi pasien yang memerlukan perawatan rumah sakit atau ICU secara umum, SMART-COP lebih efektif dalam mengidentifikasi pasien yang benar-benar membutuhkan IRVS (Memon et al., 2022).

Tabel 2. 10. Komponen skoring SMART-COP

Variable	Points
Systolic blood pressure < 90 mm Hg	2
Multilobar involvement on chest radiography	1
Albumin level < 3.5 g per dL (35 g per L)	1
Respiratory rate	1
50 years and younger: ≥ 25 breaths per minute	
Older than 50 years: ≥ 30 breaths per minute	
Tachycardia (≥ 125 beats per minute)	1
Confusion (new onset)	1
Oxygen level	2
50 years and younger: $\text{PaO}_2 < 70$ mm Hg, oxygen saturation ≤ 93 percent, or (if on oxygen) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 333	
Older than 50 years: $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg, oxygen saturation ≤ 90 percent, or (if on oxygen) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 250	
Arterial pH < 7.35	2
Total: _____	
<i>Score</i>	<i>Risk of needing IRVS</i>
0 to 2 points	Low
3 or 4 points	Moderate (one in eight patients)
5 or 6 points	High (one in three patients)
≥ 7 points	Very high (two in three patients)
Alternative interpretation for primary care physicians (disregard albumin level, arterial pH, and PaO_2):	
<i>Score</i>	<i>Risk of needing IRVS</i>
0 points	Very low
1 point	Low (one in 20 patients)
2 points	Moderate (one in 10 patients)
3 points	High (one in six patients)
≥ 4 points	High (one in three patients)
<i>FiO₂ = fraction of inspired oxygen; IRVS = intensive respiratory or vasopressor support; PaO₂ = partial arterial oxygen pressure.</i>	

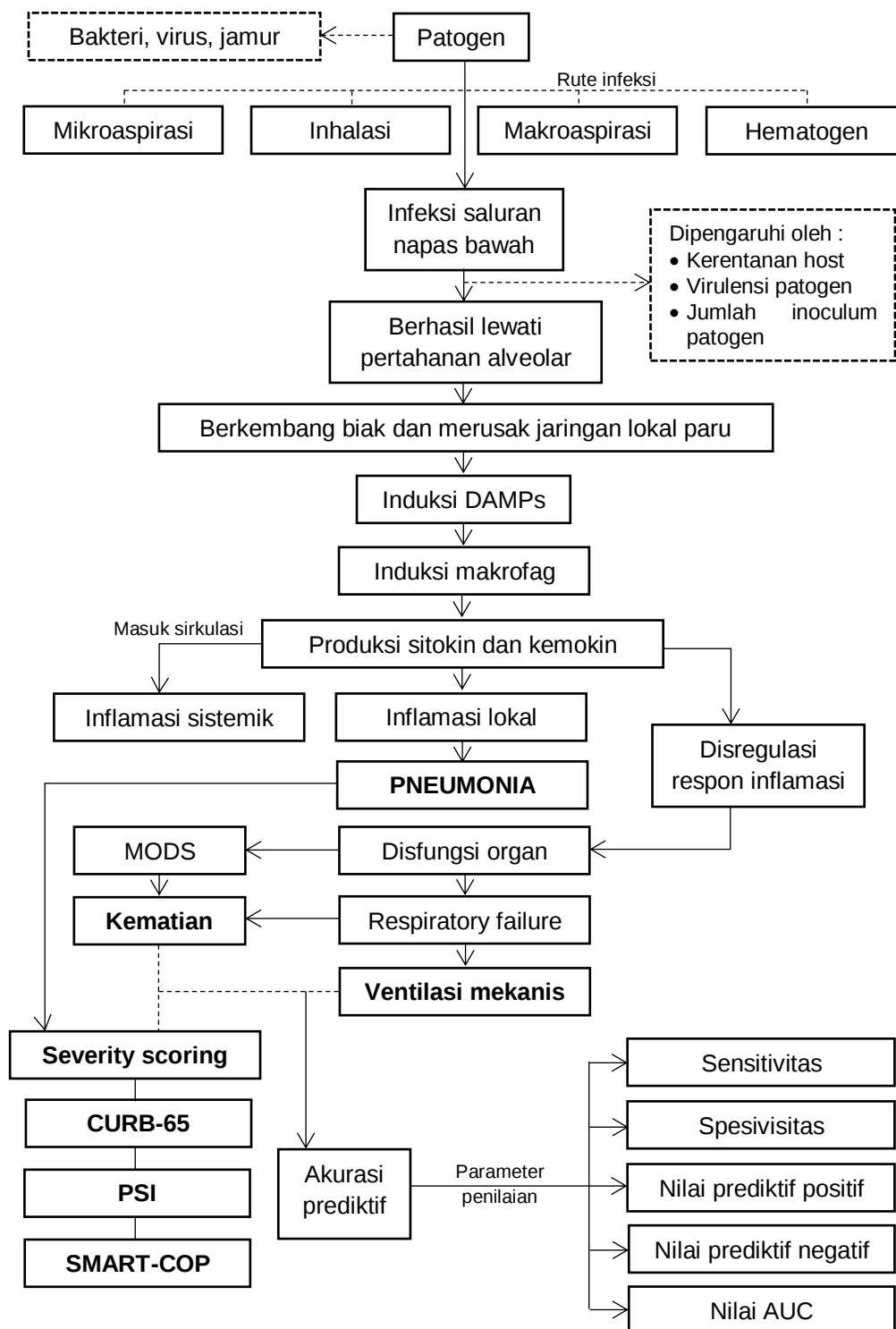
2.8 Perbandingan Akurasi Score Curb-65, PSI, dan SMART-COP Dalam Memprediksi Kebutuhan Ventilasi Mekanis dan Mortalitas pada Pasien Pneumonia Komunitas

Studi oleh Alıcı et al. (2015) menunjukkan bahwa ketiga sistem skor tersebut memiliki kemampuan prediksi yang tinggi terhadap mortalitas 30 hari dan kebutuhan akan *intensive respiratory and vasopressor support* (IRVS), dengan nilai area under the curve (AUC) yang sangat baik, yaitu 0.89 untuk CURB-65 dan PSI, serta 0.91 untuk SMART-COP dalam memprediksi mortalitas. Untuk prediksi kebutuhan IRVS, SMART-COP mencatat AUC tertinggi sebesar 0.93, diikuti oleh PSI (0.91) dan CURB-65 (0.88). Meskipun ketiganya memiliki akurasi tinggi, SMART-COP sedikit lebih unggul dalam mengidentifikasi pasien yang memerlukan dukungan pernapasan intensif. Namun, tidak ditemukan perbedaan signifikan secara statistik antar ketiganya (Alıcı et al., 2015)

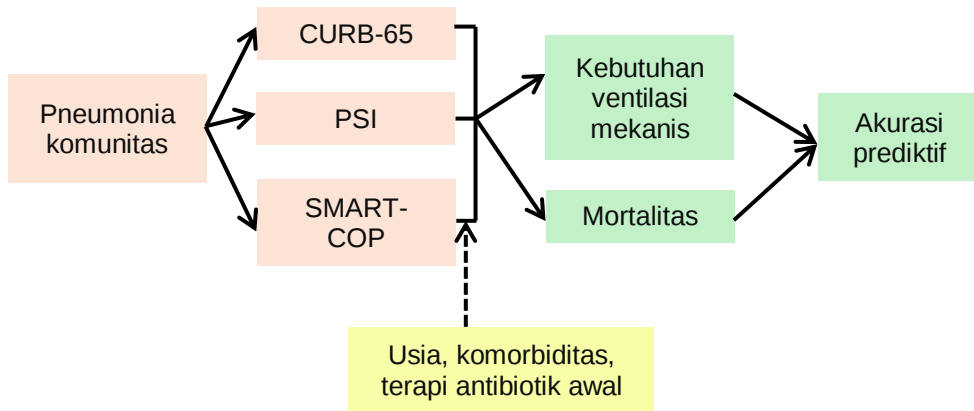
Hasil yang sejalan juga ditemukan dalam studi berskala besar oleh Tuta-Quintero et al. (2024) yang melibatkan 4350 pasien. Dalam penelitian ini, skor PSI menunjukkan performa terbaik dalam memprediksi mortalitas 30 hari dengan AUC sebesar 0.83, diikuti oleh SMART-COP (0.75) dan CURB-65 (0.73). Penelitian ini menekankan bahwa akurasi tinggi dari PSI berkaitan erat dengan parameter-parameter seperti usia lanjut dan komorbiditas, yang memang terbukti berhubungan kuat dengan risiko kematian. SMART-COP dan CURB-65 dinilai cukup baik, namun lebih unggul dari skor-skor lain seperti SIRS dan SOAR. SMART-COP juga dinilai bermanfaat pada pasien muda tanpa komorbiditas signifikan, meskipun tidak seakurat PSI dalam memprediksi kematian (Tuta-Quintero et al., 2024).

Sementara itu, studi yang dilakukan oleh Masuduzzaman et al. (2020) di Bangladesh memberikan gambaran yang lebih kontekstual mengenai akurasi skor tersebut dalam lingkungan rumah sakit dengan sumber daya terbatas. Dalam studi ini, sensitivitas tertinggi untuk memprediksi kebutuhan ICU (sebagai proksi dari kebutuhan ventilasi mekanis) dicapai oleh PSI (91,7%), diikuti oleh SMART-COP (83,3%) dan CURB-65 (75%). Spesifisitas tertinggi justru ditunjukkan oleh Expanded CURB-65 (88,1%). Meskipun semua skor menunjukkan sensitivitas 100% dalam memprediksi kematian, spesifisitas tertinggi ditemukan pada CURB-65 (76,5%), disusul oleh Expanded CURB-65 dan PSI. SMART-COP, meskipun sedikit lebih rendah dari sisi spesifisitas, tetap unggul dalam mendeteksi pasien yang akan membutuhkan perawatan intensif (Masuduzzaman, Islam, Anam, Hossain, et al., 2020).

2.9 Kerangka Teori



2.10 Kerangka Konsep



Keterangan:

Variabel tergantung :

Variabel bebas :

Variabel perancu :