



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

**PENGUANAAN SKOR PNEUMONIA BEKTIERIAL
UNTUK MENDENTIFIKASI PNEUMONIA BAKTERI
MENGUNAKAN MULTIPLEX PCR
SEBAGAI STANDAR BAKU EMAS**

TESIS



**IED IMILDA
0722504/07212022**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
ILMU KESEHATAN ANAK - PASCASARJANA BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKERAN UNIVERSITAS ANDALAS
2013**

Penggunaan Skor Bakterial Pneumonia Untuk Mendeteksi Pneumonia Bakteri Menggunakan Multiplex PCR sebagai Standar Baku Emas

Ied Imilda, Finny Fitry Yani, Didik Hariyanto

Abstrak

Latar belakang penelitian :

Bakteri dan virus merupakan organisme penyebab pneumonia yang paling banyak pada anak. Gejala klinis yang hampir sama, menimbulkan kesukaran dalam menentukan etiologi. Skor Pneumonia Bakterial (BPS) adalah penilaian secara klinis yang terdiri dari pengukuran suhu aksila, umur, jumlah netrofil absolut, persentase netrofil batang, serta interpretasi pemeriksaan Roentgen foto dada.

Tujuan

Mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif dari Skor Pneumonia Bakterial untuk mengidentifikasi Pneumonia bakteri pada anak.

Metode

Penelitian dilakukan di bagian Ilmu Kesehatan Anak RS. Dr. M. Djamil Padang dengan desain *cross sectional study*, sampel dipilih dengan teknik konsekutif dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Lima puluh tujuh pasien didiagnosis sebagai Pneumonia, 3 pasien menderita *ventrikel septal defect*, 8 pasien menolak pengambilan sampel darah dan 3 hasil Roentgen foto dada pasien tidak bisa diinterpretasi, sehingga sampel yang dianalisis adalah 43 orang. Semua penderita yang masuk dalam penelitian ini mendapat penatalaksanaan pneumonia sesuai protokol pneumonia pada Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Dr. M. Djamil Padang. Interpretasi terhadap Roentgen foto dada dilakukan oleh dokter spesialis anak bagian respirologi, penghitungan jumlah leukosit dan hitung jenis dilakukan oleh dokter PPDS Patologi Klinik dan dikonfirmasi oleh 1 orang dokter spesialis patologi klinik. Hasil penilaian ini dimasukkan ke dalam tabel Skor Pneumonia Bakterial yang akan dibandingkan dengan pemeriksaan Multiplex PCR sebagai standar baku emas dari sampel darah penderita pneumonia.

Hasil

Sampel berjumlah 43 orang, 27 orang laki laki (62,79%) dengan umur rerata $29,3 \pm 21,5$ bulan. Duapuluh sampel mempunyai status gizi baik (46,51%), suhu aksila $\geq 39^{\circ}\text{C}$ terdapat pada 4 sampel (9,31%), jumlah netrofil absolut $\geq 8.000/\text{mm}^3$ terdapat pada 22 sampel (51,16%). Sensitivitas BPS adalah 69%, spesifisitas 60%, nilai prediksi positif 42% dan nilai prediksi negatif 81%.

Kesimpulan

BPS mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang rendah untuk mengidentifikasi pneumonia bakteri

Kata kunci

Pneumonia, rawat inap, Skor Pneumonia Bakterial, PCR

Use of Bacterial Pneumonia Score to Detect Bacterial Pneumonia Using Multiplex PCR as the Gold Standard

Ied Imilda, Finny Fitry Yani, Didik Hariyanto

Abstract

Background :

Bacteria and virus are major organisms which cause pneumonia in children. Clinically, the symptoms are similar and could cause difficulty in etiology identification. Bacterial Pneumonia Score (BPS) is a clinical assessment assisted by several investigations, such as the assessment of axillary temperature, age, absolute neutrophil count, rod neutrophil percentage, and the interpretation of radiological examination.

Objective

Determining the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the Bacterial Pneumonia Score in identifying bacterial pneumonia in children.

Method

Pneumonia was diagnosed based on history, physical examination, laboratory (hemoglobin, leukocyte, and differential counts) and chest X-ray. All patients included received treatment based on the pneumonia protocol at the Child Health Department of Dr M Djamil Hospital, Padang. X ray interpretation was performed by a well-trained respiratory consultant pediatrician. Leukocytes and differential count were performed by the Clinical Pathology assistant doctor and confirmed by the specialist. The results was then placed in the table of Bacterial Pneumonia Score and compared with PCR in blood samples of pneumonia patient.

Result

There were 43 samples, 27 men (62,79 %) and mean age was $29,3 \pm 21,5$ months. Twenty samples had good nutritional status (46.51 %), axillary temperature $\geq 39^{\circ}\text{C}$ was found in 4 samples (9.31 %), the absolute neutrophils count $\geq 8.000/\text{mm}^3$ was found in 22 samples (51.16 %). BPS had a 69 % sensitivity, 60 % specificity, 42% positive predictive value and 81% negative predictive value.

Conclusion

BPS had 69% sensitivity, 60 % specificity, 42% positive predictive value and 81% negative predictive value.

Key words

Pneumonia, Hospitalized, Pneumonia Bacterial Scor, PCR

DAFTAR ISI

		Halaman
Lembaran persetujuan		i
Pernyataan keaslian tesis		iii
Riwayat hidup		iv
Kata pengantar		v
Abstrak		Vi
Abstrack		Vii
Daftar isi		viii
Daftar tabel		X
Daftar gambar		xi
BAB I.	PENDAHULUAN	
1.1.	Latar belakang	1
1.2.	Rumusan masalah	2
1.3.	Hipotesis penelitian	3
1.4.	Tujuan penelitian	3
1.4.1.	Tujuan umum	3
1.4.2.	Tujuan khusus	3
1.5.	Manfaat penelitian	3
BAB II.	TINJAUAN PUSTAKA	
2.1.	Pneumonia	4
2.1.1.	Definisi	4
2.1.2.	Klasifikasi	4
2.1.3.	Epidemiologi	4
2.1.4.	Faktor yang mempengaruhi kejadian pneumonia	6
2.1.5.	Mikroorganisme penyebab pneumonia komunitas pada anak	7
2.1.6.	Distribusi penyebab pneumonia komunitas menurut umur	10
2.1.7.	Patogenesis	13
2.1.8.	Patofisiologi	15
2.2.	Pemeriksaan penunjang	15
2.2.1.	Pemeriksaan mikrobiologi	15
2.2.1.1.	Kultur	15
2.2.1.2.	Serologi	16
2.2.1.3.	Polymerase chain reaction	16
2.2.2.	Pemeriksaan radiologis	19
2.3.	Diagnosis	20
2.4.	Penatalaksanaan	22
2.5.	Skor Pneumonia Bakterial	23

BAB III.	KERANGKA KONSEP TEORI/PENELITIAN	25
BAB IV.	METODE PENELITIAN	26
4.1.	Desain penelitian	26
4.2.	Tempat dan waktu penelitian	26
4.3.	Populasi penelitian	26
4.4.	Sampel	26
4.5.	Teknik pengambilan sampel	27
4.6.	Kriteria inklusi	27
4.7.	Kriteria eksklusi	27
4.8.	Instrumen penelitian	27
4.9.	Izin penelitian	27
4.10.	Prosedur penelitian	28
4.10.1.	Subjek penelitian	28
4.10.2.	Pengambilan sampel darah	28
4.10.3.	Penghitungan Skor Pneumonia Bakterial	28
4.10.4.	Isolasi DNA	29
4.10.5.	Amplifikasi DNA	29
4.10.6.	Identifikasi produk amplifikasi	29
4.11.	Alur penelitian	30
4.12.	Definisi operasional	31
BAB V.	HASIL PENELITIAN	32
5.1.	Karakteristik sampel penelitian	33
5.2.	Sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif BPS untuk membedakan infeksi bakteri dan infeksi virus pada penderita bronkhopneumonia anak	35
BAB VI.	PEMBAHASAN	36
BAB VII.	PENUTUP	38
DAFTAR PUSTAKA		
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Distribusi penyebab pneumonia menurut Kenneth Mc Intosh, MD	10
Tabel 2.2. Distribusi penyebab pneumonia menurut Ostapchuk M, Roberts DM, Hadd R.	11
Tabel 2.3. Distribusi penyebab pneumonia menurut Renato T, Stain MD, Paulo JC	11
Tabel 2.4. Distribusi penyebab pneumonia menurut John G. Bartlett, MD	12
Tabel 2.5. Distribusi penyebab pneumonia menurut Renato AS, Landia S, Makmuri MS	12
Tabel 2.6. Skor Pneumonia Bakterial	24
Tabel 4.1. Kriteria sesak nafas berdasarkan umur menurut WHO	31
Tabel 5.1. Karakteristik sampel penelitian	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 5.1. Alur pengamatan sampel penelitian	32
Gambar 5.2. Insiden pneumonia yang disebabkan bakteri berdasarkan penggunaan Skor Pneumonia Bakterial	34
Gambar 5.3. Insiden pneumonia yang disebabkan bakteri berdasarkan penggunaan Multiplex PCR	34



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Pneumonia merupakan masalah kesehatan di dunia karena angka kematiannya masih tinggi, tidak saja di negara berkembang tetapi juga di negara maju (Goetz MB et al, 2005). *American Lung Association* menyebutkan bahwa sampai tahun 1936, pneumonia menjadi penyebab kematian nomor satu di Amerika (Goetz MB et al, 2005; American Lung Association, 2007). Pada tahun 2000, didapatkan bahwa pneumonia dialami oleh 28,6 anak per 10.000 penduduk, lebih dari 170.000 anak yang berusia dibawah 15 tahun (tidak termasuk neonatus), harus dirawat inap dan angka kematian karena pneumonia yang dirawat adalah 14% Nield LS et al, 2005). Badan Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2005 memperkirakan kematian balita akibat pneumonia di seluruh dunia sekitar 19% atau berkisar 1,6 – 2,2 juta, sekitar 70% terjadi di negara berkembang terutama Afrika dan Asia Tenggara (Wardlaw T et al, 2006). WHO tahun 2006 memperkirakan 700 ribu hingga 1 juta anak meninggal tiap tahun akibat pneumonia. Kejadian pada kelompok usia di bawah 5 tahun diperkirakan 0,29 episode per anak per tahun di negara berkembang dan 0,05 episode per anak per tahun di negara maju. Hal ini berarti sekitar 156 juta episode baru setiap tahunnya di seluruh dunia, dimana 151 juta episode di negara berkembang. Terdapat 15 negara dengan prediksi kasus baru dan insiden pneumonia anak balita paling tinggi, mencakup 74% (115,3 juta) dari 156 juta kasus di seluruh dunia. Lebih dari setengahnya terkonsentrasi di 6 negara mencakup 44% populasi anak balita di dunia. Ke-6 negara tersebut adalah India 43 juta, Cina 21 juta, Pakistan 10 juta, Bangladesh, Indonesia dan Nigeria masing-masing 6 juta kasus pertahun. Dari semua kasus masyarakat, 7-13% cukup berat sehingga mengancam jiwa dan memerlukan rawat inap (Rudan I et al, 2008).

Pneumonia dapat disebabkan oleh bermacam organisme. Bakteri dan virus merupakan organisme penyebab yang paling banyak pada anak (Wardlaw T

et al, 2006; Rudan I et al, 2008; Moreno L et al, 2006). Membedakan pneumonia yang disebabkan oleh bakteri atau virus bisa membantu dalam pengambilan keputusan penggunaan antibiotik. Gejala klinis yang hampir sama, menimbulkan kesukaran dalam menentukan etiologi berdasarkan klinis. Pemeriksaan mikrobiologi telah digunakan untuk membedakan pneumonia yang disebabkan oleh bakteri dan virus, yaitu kultur darah untuk menemukan bakteri penyebab dan pemeriksaan imunofluoresen seperti *reverse-transkripsi reaksi rantai polimerase* (PCR), untuk mendeteksi antigen virus. Pemeriksaan kultur bakteri membutuhkan waktu 24-48 jam dan pemeriksaan PCR tidak selalu tersedia di semua tempat, sehingga keputusan untuk pemberian pengobatan inisial selalu berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan laboratorium dan atau data radiologi, walaupun tidak terdapat algoritma klinis yang dapat membedakan penyebab pneumonia ini secara jelas (Moreno L et al, 2006).

Argentina telah mengembangkan suatu metode untuk memprediksi adanya infeksi bakteri sebagai penyebab pneumonia pada anak, berdasarkan penilaian klinis yang didapatkan di awal kedatangan anak untuk rawat inap, disebut sebagai Skor Pneumonia Bakterial (BPS). BPS ini melibatkan penilaian terhadap suhu aksila, umur, netrofil absolut, persentase netrofil batang, serta interpretasi pemeriksaan radiologi. Penggunaan skor ini diharapkan akan dapat mengurangi pemakaian antibiotika yang tidak perlu, yang akan mengurangi kemungkinan terjadinya resistensi antibiotika, serta berkontribusi dalam mengurangi biaya kesehatan (Moreno L et al, 2006).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas menimbulkan keinginan untuk mengetahui seberapa jauh nilai diagnostik Skor Pneumonia Bakterial mengidentifikasi pneumonia yang disebabkan oleh bakteri.

1.3. Hipotesis Penelitian

Skor Pneumonia Bakterial memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi untuk mengidentifikasi Pneumonia bakteri pada anak.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Mengetahui nilai diagnostik Skor Pneumonia Bakterial untuk mengidentifikasi Pneumonia bakteri.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui insiden pneumonia yang disebabkan bakteri berdasarkan penggunaan Skor Pneumonia Bakterial.
2. Mengetahui insiden pneumonia yang disebabkan bakteri berdasarkan penggunaan multiplex PCR.
3. Mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif Skor Pneumonia Bakterial untuk mengidentifikasi Pneumonia bakteri.

1.5. Manfaat Penelitian

Dapat merekomendasikan penggunaan Skor Pneumonia Bakterial untuk mengidentifikasi Pneumonia Bakteri pada anak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pneumonia

2.1.1. Definisi

Pneumonia adalah proses infeksi akut atau suatu peradangan yang mengenai parenkim paru, distal dari bronkiolus terminal, serta menimbulkan konsolidasi jaringan paru dan gangguan pertukaran gas setempat (Goetz MB et al, 2005; Said M, 2008; Sectish TC et al, 2007).

2.1.2. Klasifikasi

Pneumonia dapat dibagi berdasarkan etiologi, anatomi dan asal penyakit. Pneumonia dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur dan aspirasi. Klasifikasi berdasarkan anatomi terbagi atas pneumonia lobaris, pneumonia lobularis dan pneumonia interstitialis. Pneumonia berdasarkan asal penyakit yaitu pneumonia komunitas atau *community acquired pneumoni*, bila infeksiya terjadi di masyarakat dan pneumonia nosokomial atau *hospitally acquired pneumonia* yang berarti penyakit itu didapat karena infeksi nosokomial saat pasien dirawat di rumah sakit atau tempat pelayanan kesehatan. Pneumonia selain berbeda dalam tempat terjadinya infeksi, juga berbeda dalam spektrum etiologi, gambaran klinis dan prognosisnya (Said M, 2008).

2.1.3. Epidemiologi

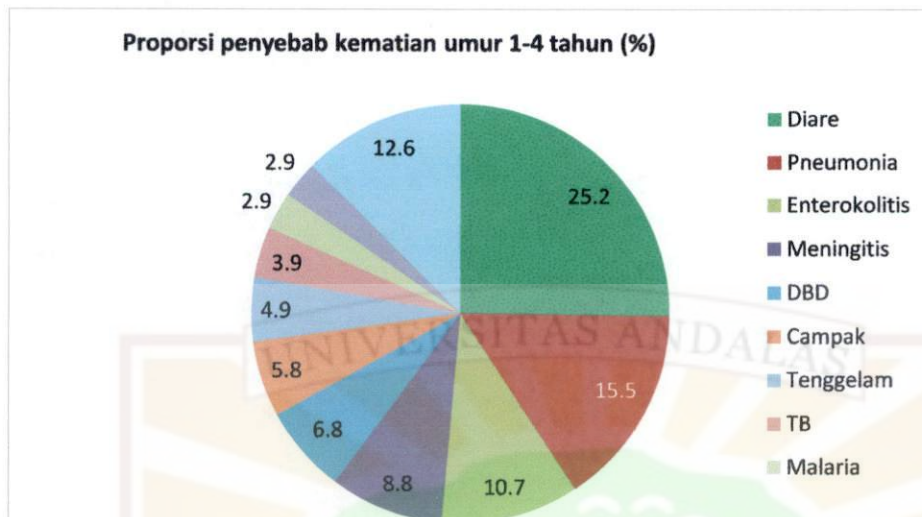
Pneumonia komunitas merupakan suatu infeksi potensial serius yang mengenai anak di seluruh dunia. Insiden pneumonia anak yang berumur di bawah 5 tahun adalah sekitar 34 – 40 kasus per 1000 penduduk di Eropa dan Amerika Utara, melebihi jumlah kasus yang mengenai kelompok umur lain, dimana anak yang berumur di atas 9 tahun insiden pneumonia bervariasi sekitar 6 – 12 kasus per 1000 penduduk (Zhou F et al, 2007). *The United Nations Children's Fund* (UNICEF) menyatakan bahwa walaupun kebanyakan kasus terjadi di negara

berkembang, pneumonia juga merupakan penyebab morbiditas di negara maju (Wardlaw T et al, 2006).

UNICEF dan WHO mendapatkan pneumonia sebagai penyebab kematian anak balita tertinggi, melebihi penyakit lain seperti campak, malaria dan AIDS (American Lung Association, 2007). Data WHO tahun 2005 menyatakan bahwa proporsi kematian balita karena saluran pernafasan di dunia adalah sebesar 19-26% (Wardlaw T et al, 2006).

Di Indonesia, prevalensi pneumonia pada balita cenderung meningkat, kematian akibat pneumonia pada akhir tahun 2000 sebanyak 5 kasus diantara 1000 bayi/balita. Pneumonia menyebabkan 150.000 balita meninggal tiap tahun atau 12.500 orang perbulan atau 416 kasus sehari atau 17 anak perjam atau seorang balita tiap lima menit (Departemen Kesehatan RI, 2003). Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001, menemukan kematian balita akibat pneumonia meningkat berkisar 18,5 – 38,8%, sementara menurut Survey Kesehatan Nasional (SKN) tahun 2001, 27,6% kematian bayi dan 22,8% kematian balita di Indonesia disebabkan oleh penyakit sistem respiratori, terutama pneumonia (Said M, 2008).

Pada tahun 2007 diperkirakan terdapat 1,8 juta kematian akibat pneumonia atau sekitar 20% dari total 9 juta kematian pada anak. Di Indonesia, berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, pneumonia adalah penyebab kematian nomor dua pada balita yaitu sebesar 15,5%, setelah diare dengan jumlah 25,2% (Weber M et al, 2010). Sehingga jumlah kematian balita akibat pneumonia tahun 2007 adalah 30.470 balita ($15,5\% \times 196.579$), atau rata-rata 83 orang balita meninggal setiap hari akibat pneumonia (Weber M et al, 2010).



Gambar 1. Proporsi penyebab kematian karena Pneumonia pada anak umur 1-4 tahun
 Sumber : Riskerdas 2007 (Weber M et al, 2010).

Pneumonia biasanya terbanyak pada dua tahun pertama kehidupan, mengenai hampir 45 – 50% kasus (Sectish TC et al, 2007). Pada negara berkembang, kematian pneumonia sebagian besar terjadi pada umur di bawah 1 tahun (Basir D et al, 2004). Tjan dan kawan-kawan pada penelitian tahun 2001 di RSUP Manado mendapatkan 65,5 % dari 29 anak menderita pneumonia berumur 2-12 bulan dan 34,5 % berumur 13-60 bulan (Tjan KM et al, 2002). Penelitian Basir dkk di RS.M.Djamil Padang selama 5 tahun (1998-2003), didapatkan pneumonia berat terbanyak pada umur 1 bulan sampai 1 tahun yaitu 44 % (Basir D et al, 2004). Pada penelitian yang dilakukan oleh Denny dan Clyde, insiden rata-rata pneumonia pada kelompok umur pra sekolah adalah 4 kasus per 100 anak, pada kelompok umur 5-9 tahun 2 kasus per 100 anak dan pada kelompok usia 9-15 tahun 1 kasus per 100 anak (Denny FW et al, 1986).

2.1.4. Faktor yang mempengaruhi kejadian pneumonia

Pneumonia terjadi karena interaksi tiga faktor yang merupakan faktor terjadinya infeksi, yaitu faktor penderita (*host*), lingkungan (*environment*) dan bakteri penyebab (*agent*). Keadaan ketiga faktor dan interaksinya berbeda pada

seorang penderita dengan penderita lainnya, hingga menyebabkan terdapatnya perbedaan gambaran klinik dalam bentuk golongan pneumonia yang berbeda pada berbagai penderita secara individual (Gaston B, 2002).

Faktor penderita (*Host*) adalah keadaan penderita sebelum menderita pneumonia, apakah sehat atau telah mempunyai sesuatu penyakit dasar/faktor predisposisi tertentu. Infeksi pada penderita yang normal disebut infeksi primer, dan bila telah ada penyakit dasar disebut infeksi sekunder (Gaston B, 2002).

Hal ini berhubungan dengan:

1. Mekanisme pertahanan tubuh non spesifik penderita di saluran napas bawah berupa proteksi mekanik untuk refleks batuk dan koordinasi epiglottis, klirens sekresi lendir dan keutuhan epitel bronkus.
2. Mekanisme pertahanan tubuh spesifik berupa kemampuan pembentukan antibodi. Gangguan ketahanan tubuh ini menyebabkan mudahnya penderita terkena infeksi oleh kuman yang virulensinya rendah. Keadaan ini misalnya pada penderita penyakit paru kronik seperti tumor paru; usia muda; gangguan imunologik.

Faktor lingkungan menunjukkan perbedaan jenis bakteri yang ada di suatu daerah/negara, atau di luar dengan di dalam rumah sakit (epidemiologi klinik kuman), serta pengaruh sanitasi dan polusi udara (Gaston B, 2002).

Faktor bakteri adalah sifat/karakteristik satu atau lebih jenis bakteri yang terdapat dalam lingkungan penderita dan kemudian menginfeksi penderita karena keadaan penderita yang kondisinya lemah (Gaston B, 2002).

Interaksi ketiga faktor ini menimbulkan infeksi oleh bakteri yang berbeda serta menimbulkan bentuk klinik pneumonia yang berbeda pula.

2.1.5. Mikroorganisme Penyebab Pneumonia Komunitas pada Anak

Pneumonia anak dapat disebabkan bermacam organisme seperti bakteri, virus dan jamur dan bisa mengenai semua kelompok umur. Gejala klinisnya hampir sama, sehingga sukar menentukan etiologi berdasarkan klinis (Goetz MB et al, 2005; American Lung Association, 2007; Said M, 2008;

Michelow IC et al, 2004). Sebagian besar gambaran klinis pneumonia berkisar antara ringan hingga sedang, sehingga dapat berobat jalan saja. Hanya sebagian kecil dengan kondisi berat, mengancam kehidupan dan mungkin terdapat komplikasi sehingga memerlukan perawatan di rumah sakit (Said M, 2008).

Di negara maju, menurut *British Thoracic Society*, 20-60% etiologi pneumonia tidak teridentifikasi. Pada beberapa studi dilaporkan bahwa pada anak usia 2 bulan sampai 5 tahun, bakteri utama penyebab pneumonia adalah *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Hemophilus influenzae* tipe b (Hib), dan *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (Wardlaw T et al, 2006). Penelitian lain menemukan bakteri dan virus ditemukan pada 44 – 85% penderita pneumonia komunitas, dimana pada 25 – 40% penderita ditemukan lebih 1 kuman patogen. Pada pneumonia komunitas yang dirawat, *S. pneumoniae* merupakan bakteri yang paling sering ditemukan diikuti oleh *H. influenzae* serta *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) pada anak besar (Jardins TD et al, 2006). Penelitian di beberapa negara berkembang menunjukkan bahwa *S. pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae tipe b* merupakan bakteri yang selalu ditemukan pada dua pertiga hasil isolasi (Wardlaw T et al, 2006). Ferrari C AM, Pirez G MC, Martinez A a, dkk, menemukan bahwa pneumonia pada anak di Uruguay selama periode tahun 1998 – 2004 terutama disebabkan oleh infeksi *Streptococcus pneumoniae* (Ferrari C et al, 2007).

Studi mikrobiologik lain ditemukan penyebab utama bakteriologik pneumonia anak-balita adalah *Streptococcus pneumoniae/pneumococcus* (30-50 % kasus) dan *Hemophilus influenzae type b/Hib* (10-30% kasus), diikuti *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae* pada kasus berat. Bakteri lain seperti *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydia* spp, *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli* (E coli) juga menyebabkan pneumonia. Pneumonia pada neonatus banyak disebabkan oleh bakteri Gram negatif seperti *Klebsiella* spp, E coli di samping bakteri Gram positif seperti *S pneumoniae*, grup b streptokokus dan *S aureus*. Sementara virus yang menjadi penyebab utama pneumonia bayi dan anak adalah *Respiratory Syncytial Virus* (RSV) yang mencakup 15-40% kasus diikuti virus influenza A dan B, parainfluenza, human metapneumovirus dan

adenovirus (Goetz MB et al, 2005; Jardins TD et al, 2006; Michelow IC et al, 2005; Lahti E, 2008).

Walaupun terapi empiris hampir selalu diberikan, identifikasi terhadap penyebab infeksi tetap merupakan hal penting, untuk menilai terapi yang telah diberikan serta mengurangi penggunaan antibiotika yang tidak diperlukan (Goetz MB et al, 2005; Said M, 2008; Sectish TC et al, 2007; Lahti E, 2008). Untuk itu pada tahap awal dibutuhkan pemeriksaan penunjang untuk mengetahui penyebab dari pneumonia (Michelow IC et al, 2005; lahti E, 2008).

Pola mikroorganisme penyebab pneumonia biasanya berubah sesuai dengan distribusi umur pasien. Kecendrungan penyebab pneumonia berdasarkan umur sangat membantu dalam memutuskan pengobatan yang akan diberikan walaupun seluruh pemeriksaan belum selesai dilakukan (Goetz MB et al, 2005; Wardlaw T et al, 2006; Rudan I et al, 2008; Moreno L et al, 2006; Said M, 2008; Sectish TC et al, 2007; Gaston B, 2002; Jardins TD et al, 2006).

Streptococcus pneumoniae yang menyebabkan lebih dari 80% pneumonia karena bakteri, mempunyai 80 macam serotipe, dimana jenis serotipe 3 merupakan yang paling virulen. Transmisi penularan terjadi melalui inhalasi bakteri dari individu yang terinfeksi (John G et al, 2008).

Haemophilus influenzae yang merupakan bakteri gram negatif, mempunyai 6 serotipe, A sampai F, dimana jenis B merupakan yang paling patogen. Cara penularan juga melalui inhalasi bakteri dari individu yang terinfeksi. *M. pneumoniae* yang berukuran lebih kecil daripada bakteri dan lebih besar daripada virus ini, menyebabkan pneumonia dengan gejala klinis yang tidak jelas (John G et al, 2008).

Nair, et al 2010 melaporkan estimasi insidens global pneumonia RSV anak-balita adalah 33.8 juta episode baru di seluruh dunia dengan 3.4 juta episode pneumonia berat yang perlu rawat-inap. Diperkirakan tahun 2005 terjadi kematian 66.000 -199.000 anak balita karena pneumonia RSV, 99% di antaranya terjadi di negara berkembang. Data di atas mempertegas kembali peran RSV sebagai etiologi potensial dan signifikan pada pneumonia anak-balita baik sebagai penyebab tunggal maupun bersama dengan penyebab bakteri lain

(Nair et al 2010). Penelitian mengenai etiologi pneumonia mendapatkan bahwa RSV merupakan jenis virus penyebab terbanyak, didapatkan pada 15-40% penderita pneumonia anak yang dirawat di rumah sakit di negara berkembang, diikuti oleh virus influenza tipe A dan tipe B, virus parainfluenza, human metapneumovirus dan adenovirus (Michelow I et al, 2005; Lahti E, 2008; Ostapchuk M et al, 2004).

2.1.6. Distribusi penyebab pneumonia komunitas menurut umur

Berbagai jenis organisme dapat menyebabkan pneumonia. Bakteri, virus, mikoplasma dan jamur merupakan penyebab infeksi yang sering dan mempunyai tampilan klinis yang hampir sama. Untuk itu pemeriksaan laboratorium dan radiologi dapat membantu untuk mencari penyebab infeksi dan membantu untuk penatalaksanaannya. Walaupun demikian, kecenderungan penyebab pneumonia berdasarkan umur dapat membantu untuk memilih jenis terapi sebelum seluruh pemeriksaan selesai (Basir D et al, 2004).

Pola penyebab pneumonia menurut yang ditemukan oleh Kenneth Mc Intosh, di Boston tampak pada tabel di bawah ini.

Tabel 2.1. Distribusi penyebab pneumonia (McIntosh K, 2002).

BBL – 20 hari	Umur		
	3 minggu – 3 bulan	4 bulan - 4 tahun	5 – 15 tahun
Streptococcus Grup B	Chlamydia trakhomatis	Virus	M pneumoniae
Bakteri gram negatif	Virus	S pneumoniae	Chlamydia pneumoniae
Listeria monositogenes	S pneumoniae	H. influenza	S pneumoniae
	Bordetella pertusis	M pneumoniae	
	Staphylococcus aureus		

Pada pola bakteri yang ditemukan di Kentucky oleh Ostapchuk M, Roberts D, Haddy R, menemukan jenis penyebab yang lebih sedikit walaupun mempunyai gambaran yang hampir sama dengan penelitian sebelumnya.

Tabel 2.2. Distribusi penyebab pneumonia (Ostapchuk M et al, 2004).

	Umur			
	< 3 minggu	3 minggu – 3 bulan	4 bulan - 5 tahun	> 5 tahun
Tergantung jenis infeksi ibu saat proses kelahiran		S pneumoniae Virus	Virus S pneumoniae	M pneumoniae C pneumoniae

Gambaran dari penyebab pneumonia yang ditemukan setelah beberapa tahun kemudian juga memberikan pola yang hampir sama.

Tabel 2.3. Distribusi penyebab pneumonia (Stein RT et al, 2006)

BBL	Umur			
	1-3 bulan	1-12 bulan	1-5 tahun	>5 tahun
Streptococcus Grup B	Chlamydia trachomatis	Virus	Virus	S pneumoniae
Bakteri gram negatif	Ureaplasma urealyticum	S pneumoniae	S pneumoniae	M pneumoniae
	Virus	Haemophilus influenza	M pneumoniae	C pneumoniae
	Bordetella pertusis	Staphilococcus aureus	C pneumoniae	
		Moraxella kataralis		

John G. Bartlett pada tahun 2008 menemukan pola penyebab pneumonia seperti yang terlihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 2.4. Distribusi penyebab pneumonia (John G et al, 2008).

BBL-3 minggu	Umur		
	3 minggu-3 bulan	4 bulan-4 tahun	5 – 15 tahun
Streptococcus Grup B	S pneumoniae	S pneumoniae	S pneumoniae
Listeria monositogenes	Virus	Virus	M pneumoniae
Bakteri gram negatif	Bordetella pertusis Staphilococcus aureus	M pneumoniae	C pneumoniae

Di Indonesia, penelitian yang dilakukan pada tahun 2006 mendapatkan hasil yang hamper sama.

Tabel 2.5. Distribusi penyebab pneumonia (Setyoningrum SA et al, 2006).

BBL-3 minggu	Umur		
	3 minggu-3 bulan	4 bulan-4 tahun	5 – 15 tahun
Escherichia colli	Clamydia trachomatis	S pneumoniae	S pneumoniae
Streptococcus grup B	RSV	C pneumoniae	M pneumoniae
Listeria monocytogenes	Influenza virus Para influenza virus 1,2,3 Adenovirus	M pneumoniae RSV Influenza virus Parainfluenza virus Rhinovirus Adenovirus Measles virus	C pneumoniae

2.1.7. Patogenesis pneumonia

Proses radang pada pneumonia memiliki empat stadium yaitu stadium kongestif, hepatitis merah, hepatitis kelabu dan resolusi. Pada stadium kongestif terjadi proliferasi yang sangat cepat dari bakteri disertai peningkatan vaskularisasi dan eksudasi yang hebat, sehingga lobus yang terkena akan merah, rongga alveoli mengandung cairan, edema, netrofil yang menyebar dan banyak bakteri. Selanjutnya terjadi stadium hepatitis merah dimana rongga alveoli dipenuhi eksudat fibrinosupuratif yang berakibat konsolidasi kongestif. Rongga alveoli dipenuhi netrofil, sel darah merah yang ekstravasasi dan presipitat fibrin. Stadium hepatitis kelabu melibatkan disintegrasi progresif dari leukosit dan eritrosit bersamaan dengan penumpukan terus menerus dari fibrin di antara alveoli dan terjadi proses fagositosis yang cepat. Stadium akhir yaitu resolusi, eksudat yang mengalami konsolidasi diantara rongga alveoli dicerna secara enzimatis, sel akan berdegenerasi, fibrin menipis, kuman dan febris menghilang (Sectish TC et al, 2007; Jardins TD et al, 2006).

Menurut Bennett, infeksi pada traktus respiratorius akan menimbulkan respon inflamasi akut dalam waktu 1 – 2 minggu. Jenis respon inflamasi yang timbul tergantung dari jenis agen penyebab infeksi, apakah infeksi bakteri, infeksi virus atau infeksi jamur (Benneth NJ et al, 2011).

Infeksi bakteri menyebabkan alveoli terisi dengan cairan yang kaya protein, yang akan menginduksi masuknya sel darah merah dan sel polimorfonuklear secara cepat (hepatitis merah) diikuti dengan disposisi fibrin dan degradasi sel inflamasi (hepatitis kelabu). Selama fase resolusi, debris intra alveoli akan dicerna dan dihabiskan oleh makrofag yang terdapat di alveoli (Basir D et al, 2004).

Virus akan menginvasi saluran nafas kecil dan alveoli, umumnya bersifat *patchy* dan mengenai banyak lobus. Pada infeksi virus ditandai lesi awal berupa kerusakan silia epitel dengan akumulasi debris ke dalam lumen. Respon inflamasi awal adalah infiltrasi sel-sel mononukleus ke dalam submukosa dan perivaskuler. Sejumlah kecil sel-sel PMN akan didapatkan dalam saluran nafas kecil. Bila proses ini meluas, dengan adanya sejumlah debris dan mukus serta sel-sel

inflamasi yang meningkat dalam saluran nafas kecil maka akan menyebabkan obstruksi baik parsial maupun total. Respon inflamasi ini akan diperberat dengan adanya edema submukosa yang mungkin bisa meluas ke dinding alveoli. Respon inflamasi di dalam alveoli ini juga seperti yang terjadi pada ruang interstitial yang terdiri dari sel-sel mononuklear. Proses infeksi yang berat akan mengakibatkan terjadinya pengelupasan epitel dan akan terbentuk eksudat hemoragik. Infiltrasi ke interstitial sangat jarang menimbulkan fibrosis (Setyoningrum RA et al, 2006; Ruuskanen O et al, 2011).

Respon imun nonspesifik dini yang penting terhadap virus dan bakteri terdapat berupa sekresi sitokin yang diperlukan untuk fungsi banyak sel efektor, seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF), IL-1, IL-6, IL-12, IFN tipe 1, dan lain-lain. TNF merupakan sitokin utama pada respon inflamasi akut terhadap bakteri gram negatif dan mikroba lainnya. Sumber utama TNF adalah fagosit mononuklear dan sel T yang diaktifkan antigen, sel NK dan sel mast. TNF memiliki beberapa efek biologik, seperti mengerahkan netrofil dan monosit ke tempat infeksi serta mengaktifkan sel-sel tersebut untuk menyingkirkan mikroba, merangsang makrofag mensekresi kemokin dan menginduksi kemotaksis dan pengerahan leukosit, merangsang fagosit mononuklear untuk mensekresi IL-1 dengan efek seperti TNF, yang kemudian bersama sama dengan IL-1 merangsang pembentukan prostaglandin E₂ yang akan menginduksi hipotalamus menghasilkan panas. IL-1 mempunyai fungsi utama seperti TNF, yaitu mediator inflamasi yang merupakan respon terhadap infeksi dan rangsangan lain. IL-1 juga mempunyai efek biologik yang sama seperti TNF. IL-6 merangsang hepatosit untuk memproduksi Acute Phase Protein (APP) dan bersama dengan Colony Stimulating Factor merangsang progenitor di sumsum tulang untuk memproduksi netrofil. IL-12 merangsang produksi IFN- γ oleh sel NK dan sel T, diferensiasi sel T CD4 menjadi sel Th1 yang memproduksi IFN- γ , sitokin yang mengaktifkan makrofag dan netrofil (Baratawidjaja KG, 2006).

2.1.8. Patofisiologi

Akibat peradangan pada jaringan paru akan terjadi konsolidasi yang akan mengurangi jumlah udara yang masuk dan menimbulkan bunyi pekak pada perkusi. Inflamasi pada saluran napas kecil menimbulkan bunyi seperti berderik. Wheezing lebih jarang timbul dibandingkan dengan infeksi yang disebabkan oleh virus. Inflamasi dan edema pulmonal menyebabkan paru menjadi tegang dan kurang mengembang, yang menurunkan volume tidal. Pasien harus meningkatkan respiratorious rate untuk memelihara ventilasi yang adekuat. Daerah yang ventilasinya buruk pada paru biasanya tetap terisi cairan, menyebabkan ventilasi/perfusi tidak bagus dan terjadi hipoksemia (Jardins TD et al, 2006; Ruuskanen O et al, 2011).

Terdapat dua komponen utama pada kejadian pneumonia yaitu faktor infeksi dan insufisiensi oksigen. Infeksi disebabkan oleh aksi bakteri dan toksin yang dihasilkan, yang akan mengganggu beberapa fungsi seperti: termoregulasi, sistem kardiovaskuler, metabolisme dan sirkulasi. Beratnya kondisi pneumonia tergantung pada derajat toksisitas dari bakteri penyebab (Sectish TC et al, 2007).

Terdapat beberapa mekanisme terjadinya insufisiensi oksigen pada pneumonia. Pertama disebabkan oleh adanya gangguan rasio ventilasi-perfusi pada sistem sirkulasi paru. Perfusi akan terjadi saat alveoli mengembang, dan saat alveoli tidak mengembang maka akan terjadi gangguan perfusi. Pada pneumonia, fungsi ventilasi pada alveoli yang mengalami inflamasi terganggu sehingga perfusi yang berlangsung akan ikut terganggu. Penyebab kedua adanya gangguan proses difusi oksigen. Penebalan membran akibat terjadinya edema dan infiltrasi sel, mempengaruhi kapasitas difusi, sehingga oksigen dari alveoli ke dalam darah akan menurun. Rendahnya saturasi oksigen dalam darah menyebabkan kondisi hipoksemia (Sectish TC et al, 2007).

2.2. Pemeriksaan penunjang

2.2.1 Pemeriksaan mikrobiologi

Pemeriksaan mikrobiologi memegang peranan penting dalam menegakkan diagnosis etiologi pneumonia. Hasil yang dapat dipercaya tergantung kepada cara

pengambilan sampel, transportasi serta proses pemeriksaan sampel (Sectish TC et al, 2007; Lahti E, 2008). Sampel pemeriksaan mikrobiologi dapat berasal dari usap tenggorok, sekret nasofaring, bilasan bronkus, darah, pungsi pleura atau aspirasi jaringan paru. Diagnosis dikatakan definitif bila kuman ditemukan pada bahan pemeriksaan (Lahti E, 2008).

2.2.1.1.Kultur

Kultur bakteri penyebab pneumonia dapat dilakukan dengan 2 (dua) metode, yaitu langsung dan tidak langsung. Kultur langsung adalah mengkultur langsung spesimen ke dalam agar darah dengan atau tanpa menggunakan media transport. Metode ini mempunyai kelemahan dimana antibiotika yang ada dalam darah dapat mempengaruhi pertumbuhan kuman. Metode Tidak langsung menggunakan bahan yang mengandung Resin (BD Bactec™ Blood Culture System, USA dan BacT/Alert, Biomereux, USA). Resin bermanfaat dalam menetralkan antibiotik yang terdapat dalam sampel sehingga pertumbuhan bakteri lebih tinggi. Sampel umumnya dari darah. Dalam perkembangannya, kultur dapat dilakukan menggunakan inkubator biasa selama 1 malam suhu 37°C atau menggunakan mesin pabrikan yang dapat mengidentifikasi bakteri secara langsung, seperti BD Phoenix, Becton Dickinson, USA, BacT/Alert, Biomereux, USA atau Vitek, Biomereux, USA (Garlington W, 2002).

Kecuali pada neonatus, kejadian bakteremia sangat rendah, sehingga kultur darah jarang yang positif. Pada pneumonia anak dilaporkan hanya 10 – 30% ditemukan bakteri pada kultur darah, dimana dua pertiganya merupakan *Streptococcus pneumoniae*. Sementara spesimen dari nasofaring untuk kultur maupun untuk deteksi antigen bakteri dianggap kurang bermanfaat karena tingginya prevalensi kolonisasi bakteri di nasofaring (Goetz MB et al, 2005; Rudan I et al, 2008; Sectish TC et al, 2007; Lahti E, 2008).

Penggunaan sputum sebagai bahan untuk pemeriksaan mikrobiologik dianggap kurang bermanfaat bila sampel terkontaminasi. Untuk penderita pneumonia yang sulit untuk mengeluarkan sputum dapat diberikan ekspektoran atau dilakukan nebulisasi dengan cairan garam fisiologis. Sebagai alternatif dapat

dilakukan pengambilan dengan bronkoskopi atau penghisapan melalui endotrakheal. Pemeriksaan yang dilakukan juga meliputi pewarnaan gram, jamur serta kultur terutama untuk penderita yang kondisinya memburuk atau tidak respon dengan antibiotik yang diberikan (Lahti E, 2008).

2.2.1.2. Serologi

Pemeriksaan serologi dapat dilakukan dengan menggunakan imunokromatografi untuk mendeteksi antigen polisakarida C sel dinding bakteri pada serum atau cairan pleura, dan pemeriksaan IgM menggunakan enzim immunoassay (Lahti E, 2008).

2.2.1.3. Polymerase chain reaction (Lahti E, 2008; Yuwono T, 2006; Bustin SA et al, 2005; Kubista M et al, 2006).

Polymerase chain reaction, biasa disingkat dengan PCR, merupakan suatu teknik replikasi DNA secara enzimatik tanpa menggunakan organisme, yang pertama kali dirintis oleh Kary B. Mullis pada tahun 1983 dan memperoleh hadiah Nobel pada tahun 1994 berkat temuannya tersebut. Penerapan PCR banyak dilakukan di bidang biokimia dan biologi molekular karena relatif murah dan hanya memerlukan jumlah sampel yang kecil.

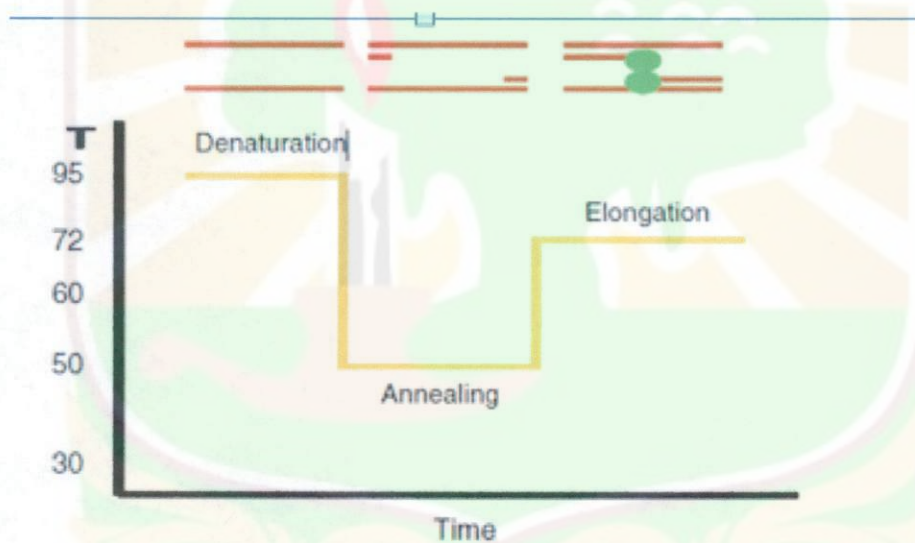
Secara prinsip, PCR merupakan proses dalam tabung reaksi sebesar 200 µl in vitro, yang diulang-ulang antara 20-40 kali siklus, sehingga mampu menggandakan atau mengkopi DNA hingga miliaran kali jumlah semula. Empat komponen utama Setiap siklus terdiri atas tiga tahap. Berikut adalah tiga tahap bekerjanya PCR dalam satu siklus:

1. Tahap **peleburan** (*melting*) atau **denaturasi**. Pada tahap ini (berlangsung pada suhu tinggi, 94–96 °C) rantai DNA yang berantai ganda (double stranded) akan terpisah menjadi rantai tunggal (single stranded), DNA siap menjadi templat ("patokan") bagi primer. Durasi tahap ini 1–2 menit.
2. Tahap **penempelan** atau **annealing**. Primer menempel pada bagian DNA templat yang telah terpisah menjadi rantai tunggal. Ini dilakukan pada suhu antara 45–60 °C. Penempelan ini bersifat spesifik. Suhu yang tidak tepat

menyebabkan tidak terjadinya penempelan atau primer menempel di sembarang tempat. Durasi tahap ini 1–2 menit.

3. Tahap **pemanjangan** atau **elongasi**. Suhu untuk proses ini tergantung dari jenis DNA polimerase (ditunjukkan oleh P pada gambar) yang dipakai. Proses ini biasanya dilakukan pada suhu 76 °C, selama \pm 1 menit.

Setelah selesai tahap 3, siklus diulang kembali mulai tahap 1. Akibat denaturasi dan renaturasi, beberapa berkas baru (berwarna hijau) menjadi templat bagi primer lain. Akhirnya terdapat berkas DNA yang panjangnya dibatasi oleh primer yang dipakai. Jumlah DNA yang dihasilkan berlimpah karena penambahan terjadi secara eksponensial.



Gambar 2. Tahap bekerjanya PCR dalam 1 siklus: tahap denaturasi (peleburan), tahap annealing (penempelan), tahap elongasi (pemanjangan) (Kubista M et al, 2006)

Komponen PCR (Lahti E, 2008; Yuwono T, 2006; Kubista M et al, 2006).

Komponen yang dibutuhkan selain DNA template dan enzim DNA polymerase:

a. Primer

Primer adalah sepasang DNA utas tunggal atau oligonukleotida pendek yang menginisiasi sekaligus membatasi reaksi pemanjangan rantai atau polimerisasi

DNA. Primer dirancang untuk memiliki sekuen yang komplemen dengan DNA template, dirancang agar menempel mengapit daerah tertentu yang diinginkan

b. dNTP (*deoxynucleoside triphosphate*)

dNTP alias building blocks dianalogkan sebagai 'batu bata' penyusun DNA yang baru. dNTP terdiri atas 4 macam sesuai dengan basa penyusun DNA, yaitu dATP, dCTP, dGTP dan dTTP.

c. Buffer

Buffer biasanya terdiri atas bahan-bahan kimia untuk mengkondisikan reaksi agar berjalan optimum dan menstabilkan enzim DNA polymerase.

d. Ion Logam

- Ion logam bivalen, umumnya Mg^{++} , fungsinya sebagai kofaktor bagi enzim DNA polymerase. Tanpa ion ini enzim DNA polymerase tidak dapat bekerja.
- Ion logam monovalen, kalsium (K^+).

Aplikasi teknik PCR

Saat ini PCR sudah digunakan secara luas untuk berbagai macam kebutuhan, diantaranya adalah untuk isolasi gen. DNA manusia memiliki panjang sekitar 3 miliar basa, dan di dalamnya mengandung ribuan gen. Fungsi utama DNA adalah sebagai sandi genetik, yaitu sebagai panduan sel dalam memproduksi protein, DNA ditranskrip menghasilkan RNA, RNA kemudian diterjemahkan untuk menghasilkan rantai asam amino alias protein. Dari sekian panjang DNA genome, bagian yang menyandikan protein inilah yang disebut gen, sisanya tidak menyandikan protein atau disebut 'junk DNA', DNA 'sampah' yang fungsinya belum diketahui dengan baik (Lahti E, 2008; Yuwono T, 2006; Bustin SA et al, 2005; Kubista M et al, 2006).

2.2.2. Pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan foto polos dada perlu dibuat untuk menunjang diagnosis, di samping untuk melihat komplikasi dan luasnya kelainan patologi secara lebih akurat. Foto polos dada umumnya akan kembali normal dalam 3-4 minggu.

Pemeriksaan radiologis tidak perlu diulang secara rutin kecuali jika ada komplikasi, seperti pneumotoraks, pneumomediastinum, pneumatokel, abses paru dan efusi pleura. Infiltrat tersebar paling sering dijumpai. Pembesaran kelenjar hilus sering terjadi pada pneumonia karena *Haemophilus influenzae* dan *Staphylococcus aureus*, tapi jarang pada pneumonia karena *Streptococcus pneumoniae*. Kecurigaan ke arah infeksi *Staphylococcus aureus* apabila pada foto polos dada dijumpai adanya gambaran pneumatokel, abses paru, empiema dan piopneumothoraks serta usia pasien di bawah 1 tahun (Setyoningrum RA et al, 2006).

Sebagaimana manifestasi klinis, pemeriksaan radiologis saja tidak dapat menunjukkan perbedaan nyata antara infeksi virus dengan bakteri. Pneumonia viral umumnya menunjukkan gambaran infiltrat interstitial difus, hiperinflasi atau atelektasis (Lahti E, 2008; Setyoningrum RA et al, 2006; Ruuskanen O et al, 2011), gambaran infiltrat yang tidak terlalu jelas, umumnya melibatkan lebih dari 1 lobus pada regio perihiler, atelektasis pada lobus tengah kanan, lobus atas kanan atau pada multipel area (Moreno L et al, 2006; Lahti E, 2008). Gambaran infiltrat yang jelas (Moreno L et al, 2006; Khamapirad T et al, 1987) dan melibatkan bagian tengah atau perifer dari 1 lobus saja (Moreno L et al, 2006; Lahti E, 2008; Amanullah S et al, 2011), efusi pleura (Moreno L et al, 2006; Lahti E, 2008; Amanullah S et al, 2011), gambaran abses atau pneumatokel (Moreno L et al, 2006) merupakan gambaran karakteristik infeksi bakteri.

2.3. Diagnosis

Pneumonia secara klinis digambarkan dengan adanya demam yang lebih dari $38,5^{\circ}\text{C}$, keluhan sistem respiratori seperti batuk (90%), disertai adanya sputum (66%), takipnoea, dispnoe (66%), retraksi subkosta, napas cuping hidung, ronki dan sianosis. Gambaran klinis pada neonatus dan bayi kecil tidak khas, mencakup serangan apneu, sianosis, merintih, napas cuping hidung, takipneu, letargi, muntah, tidak mau minum, takikardi atau bradikardi, dan retraksi

subkosta (Said M, 2008; Jardins TD et al, 2006). Retraksi dan takipnea merupakan tanda klinis pneumonia yang bermakna (Said M, 2008).

Pneumonia bakterial biasanya timbul mendadak, pasien tampak toksik, demam tinggi diertai menggigil dan sesak memburuk dengan cepat. Pneumonia viral biasanya timbul perlahan, pasien tidak tampak sakit berat, demam tidak tinggi, gejala batuk dan sesak bertambah secara bertahap. Infeksi virus biasanya melibatkan banyak organ bermukosa (mata, mulut, tenggorokan, usus). Semakin banyak organ terlibat, makin besar kemungkinan virus sebagai penyebab (Rudan I et al, 2008; Ruuskanen O et al, 2011).

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan meliputi hitung jumlah leukosit, dan kondisi leukositosis seringkali dijumpai. Dominasi netrofil pada hitung jenis atau adanya pergeseran ke kiri menunjukkan bakteri sebagai penyebab. Bila fasilitas memungkinkan, pemeriksaan analisis gas darah sering menunjukkan hipoksemia (Rudan I et al, 2008; Jardins TD et al, 2006; Baratawidjaja KG, 2006).

Diagnosis etiologik berdasarkan pemeriksaan mikrobiologis dan/atau serologis merupakan dasar terapi yang optimal. Diagnosis pneumonia dibuat dengan maksud pengarahannya kepada pemberian terapi yaitu dengan cara mencakup luas penyakit, tingkat berat penyakit dan perkiraan jenis mikroorganisme penyebab infeksi. Penemuan tersebut tidak selalu mudah, baik segi teknis maupun biaya. Pneumonia pada anak umumnya didiagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dibantu dengan pemeriksaan laboratorium dan gambaran radiologis (Sectish TC et al, 2007; Michelow I et al, 2005).

Diagnosis pasti ditegakkan bila pada foto thorak terdapat infiltrat ditambah dengan dua atau lebih gejala, seperti batuk, suhu tubuh lebih dari 38⁰C atau riwayat demam, pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda-tanda konsolidasi, suara rhonki dan jumlah leukosit >10.000/uL atau <4500/uL (Michelow I et al, 2005).

Pada pasien dengan respon imun yang rendah, gejala pneumonia tidak khas dan dapat berupa gejala non pernafasan seperti gagal tumbuh (*failure to thrive*), perburukan dari penyakit yang sudah ada sebelumnya (Sectish TC et al, 2007; Michelow I et al, 2005).

Penatalaksanaan

Tatalaksana penderita pneumonia meliputi terapi penunjang dan terapi etiologi. Terapi penunjang meliputi pemberian oksigen untuk mengatasi hipoksemia, nutrisi dan cairan sesuai kebutuhan. Kehilangan cairan akan meningkat selama sakit terutama bila anak demam dan nafas cepat, selain koreksi cairan, pengobatan meliputi koreksi terhadap keseimbangan asam basa dan elektrolit (Goetz MB et al, 2005; Said M, 2008; Sectish TC et al, 2007; Jardins TD et al, 2006).

Penggunaan antibiotika yang tepat merupakan kunci utama keberhasilan pengobatan. Terapi antibiotik harus segera diberikan pada anak dengan pneumonia yang diduga disebabkan oleh bakteri (Said M, 2008; Lahti E, 2008; Jardins TD et al, 2006).

Pemberian antibiotik pada pasien pneumonia sebaiknya berdasarkan hasil uji sensitivitas (Goetz MB et al, 2005; Said M, 2008; Lahti E, 2008; Jardins TD et al, 2006). Identifikasi dini mikroorganisme penyebab tidak dapat dilakukan karena uji mikrobiologis cepat tidak tersedia di semua tempat serta pemeriksaan kultur dan sensitivity test dengan kultur bactec memerlukan waktu 24-48 jam. Antibiotik dipilih berdasarkan pengalaman empiris, didasarkan pada kemungkinan etiologi penyebab dengan mempertimbangkan usia dan keadaan klinis pasien serta faktor epidemiologis (Said M, 2008; Jardins TD et al, 2006).

Skor Pneumonia Bakterial

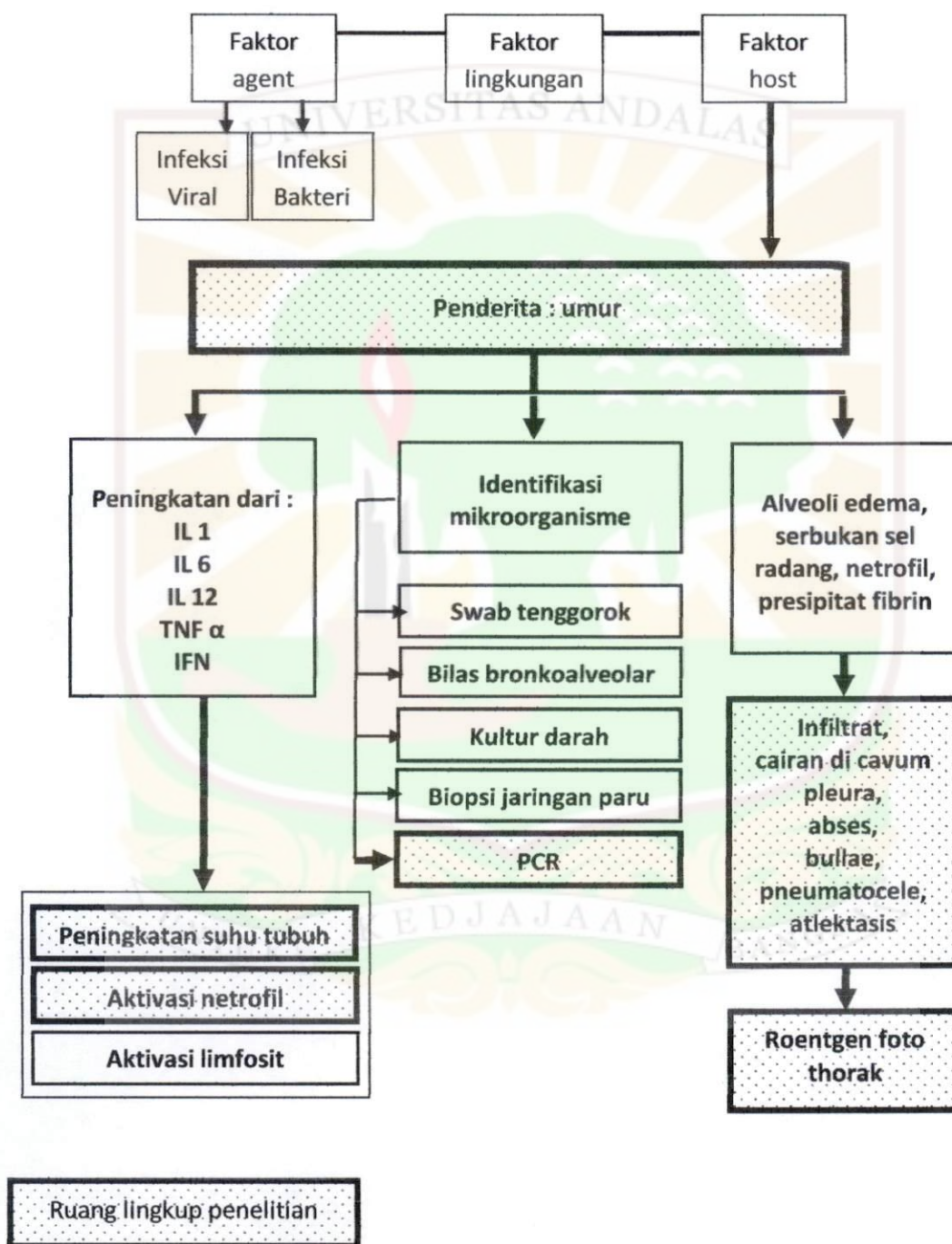
Skor Pneumonia Bakterial (BPS) merupakan metoda pengembangan dari Khamapirad dan Glazen skor oleh Moreno dkk, dengan menggunakan uji multivariat, yang terdiri dari beberapa komponen yang dinilai saat anak datang, yaitu suhu aksila, umur, netrofil absolut dan persentase netrofil batang, serta interpretasi pemeriksaan radiologi torak (Moreno L et al, 2006; Khamapirad T et al, 1987).

Pada pemeriksaan validasi, didapatkan nilai sensitivitas dari BPS ini adalah 100% dan spesifisitas 93,9%, nilai prediksi positif 75,9% dan nilai prediksi negatif 100%. Skor BPS yang rendah (kurang dari 4), mempunyai nilai prediksi negatif yang sangat tinggi (100%) untuk menyingkirkan bakteri sebagai penyebab pneumonia (Moreno L, 2006). Hasil validasi ini lebih baik dibandingkan hasil validasi dari Khamapirad dan Glazen skor, yang mendapatkan sensitivitas 89%, spesifisitas 84%, nilai prediksi positif 70% dan nilai prediksi negatif 95% (Khamapirad T et al, 1987).

Tabel 2.6. Skor Bakteri Pneumonia menurut Laura Moreno, Jerry A. Krishnan, Pablo Duran, Fernando Ferrero (Moreno L et al, 2006)

Prediktor	Poin
Suhu aksila $\geq 39^{\circ}\text{C}$	3
Usia ≥ 9 bulan	2
Jumlah netrofil absolut $\geq 8.000/\text{mm}^3$	2
Persentase netrofil batang $\geq 5\%$	1
Roentgen foto thorak	
Infiltrat	Jelas terlihat, bisa lobular, segmental, subsegmental : 2 poin Tidak jelas terlihat, atau berkelompok kecil agak padat dengan batas tidak tegas: 1 poin
Lokasi	Interstitial, peribronkial: -1 poin Satu lobus: 1 poin Multipel lobus pada satu atau kedua paru, terlihat jelas: 1 poin Di beberapa bagian, perihiler, tidak terlihat jelas: -1 poin
Cairan di cavum pleura	Sudut tumpul: 1 poin Cairan jelas terlihat: 2 poin Tidak jelas (samar-samar): 1 poin
Abses, bullae atau pneumatocele	Jelas (nyata terlihat): 2 poin Subsegmental (biasanya di beberapa tempat): -1 poin
Atelektasis.	Lobaris, melibatkan lobus medium kanan atau lobaris kanan atas: -1 poin Lobaris, melibatkan lobus lain: 0 poin
Jumlah poin	

BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Desain penelitian

Disain penelitian ini adalah *Cross sectional study*.

4.2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di bagian Ilmu Kesehatan Anak RS. Dr. M. Djamil Padang, laboratorium Patologi Klinik RS. Dr. M. Djamil Padang, dan laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Penelitian dilaksanakan Bulan Juli 2012 sampai selesai.

4.3. Populasi penelitian

Populasi penelitian ini adalah penderita pneumonia berdasarkan kriteria di bagian Ilmu Kesehatan Anak RS. Dr. M. Djamil Padang yang dirawat inap di bagian Ilmu Kesehatan Anak RS. Dr. M. Djamil Padang.

4.4. Sampel

Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi.

Estimasi besar sampel

Rumus untuk mendapatkan besar sampel minimal pada uji diagnostik :

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 \times P \times Q}{d^2}$$

N = Besar sampel

Z α = Tingkat kemaknaan = 95% ($\alpha = 0,05$; Z $\alpha = 1,96$)

P = Spesifisitas uji diagnostik = 89% = 0,89 (Khamapirad T et al, 1987)

Q = (1-P) = 0,11

d = Tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki = penyimpangan yang dapat diterima untuk sensitivitas = $\pm 0,1$

$$N = \frac{1,96^2 \times 0,89 \times 0,11}{0,1^2} = 37,6 \infty 38$$

Kemungkinan terjadi drop out 10%, jumlah sampel menjadi : 42 orang.

4.5. Teknik pengambilan sampel

Sampel dipilih secara non probability sampling dengan teknik konsekutif, sehingga semua populasi yang didiagnosis dengan pneumonia dan memenuhi kriteria inklusi dimasukkan ke dalam penelitian.

4.6. Kriteria Inklusi

1. Usia 2 bulan – 14 tahun.
2. Orangtua pasien bersedia membantu penelitian (bersedia anaknya dijadikan sampel penelitian).
3. Didiagnosis sebagai penderita pneumonia berat berdasarkan kriteria di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Didapatkan sampel darah untuk pemeriksaan darah tepi rutin (hemoglobin, leukosit, hitung jenis) dan pemeriksaan PCR.
5. Dilakukan pemeriksaan radiologi (Roentgen foto thorak posisi anteroposterior).

4.7. Kriteria Eksklusi

1. Menderita penyakit berat lain (penyakit jantung bawaan, pertusis, gizi buruk, leukemia, penyakit dengan defisiensi imunologis).
2. Pneumonia nosokomial (mulai menderita pneumonia saat berada dalam rawatan di rumah sakit)

4.8. Instrumen penelitian

- Formulir pencatatan data penelitian
- Formulir persetujuan orang tua / wali
- Termometer
- Stetoskop
- Sduit 3 cc, media berisi EDTA
- Lembar tabel Skor Bakterial Pneumonia

4.9. Izin Penelitian

Penelitian dilakukan setelah lulus kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Orangtua pasien diberikan penjelasan tentang maksud, tujuan serta manfaat penelitian. Setelah memahami dengan jelas, orangtua pasien diminta untuk menandatangani *informed consent* setuju untuk mengikuti penelitian.

4.10. Prosedur Penelitian

4.10.1. Subjek penelitian

Subjek teliti adalah 42 orang anak yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta telah mendapat persetujuan dari orang tua. Dilakukan pencatatan nama, nomor register, umur, jenis kelamin, berat badan, panjang/tinggi badan, gizi serta gejala kliniknya seperti suhu tubuh, frekuensi pernafasan per menit, melihat ada tidaknya nafas cuping hidung/retraksi dinding dada dan mendengar adanya bunyi ronki pada lembaran khusus yang disediakan. Dilakukan pemeriksaan Roentgen foto thorak posisi anteroposterior. Roentgen foto thorak dibaca oleh dokter spesialis anak subdivisi respirologi. Anak yang telah mendapatkan pengobatan antipiretik sebelum penelitian, akan dilakukan pengukuran suhu tubuh ulang dengan jarak 8 jam setelah waktu makan terakhir.

4.10.2. Pengambilan sampel darah

Sampel darah diambil di daerah vena cubiti sebanyak 3 cc secara aseptik dan antiseptik. Darah digunakan untuk pemeriksaan laboratorium darah rutin (hemoglobin, leukosit dan hitung jenis) dan pemeriksaan bakteri penyebab dengan metoda PCR.

4.10.3. Penghitungan Skor Pneumonia Bakterial (BPS)

Skor Pneumonia Bakterial dihitung berdasarkan metoda pengembangan Khamapirad dan Glazen. Variabel analisis terdiri dari suhu aksila, usia saat anak datang, jumlah netrofil absolut dan persentase netrofil batang, serta hasil pemeriksaan radiologi thorak posisi anteroposterior. Subjek dengan jumlah skor ≥ 4 dinyatakan sebagai pneumonia bakteri dan skor < 4 dinyatakan sebagai pneumonia non bakteri.

4.10.4. Isolasi DNA

Isolasi DNA dilakukan langsung pada darah menggunakan Purelink Genomik DNA purification (invitrogen). 200 ul darah dicampur dengan lisis buffer sehingga sel terpecah selanjutnya dimasukkan ke dalam spin collumn yang menyebabkan DNA menempel pada membran. DNA dilepas menggunakan elution buffer.

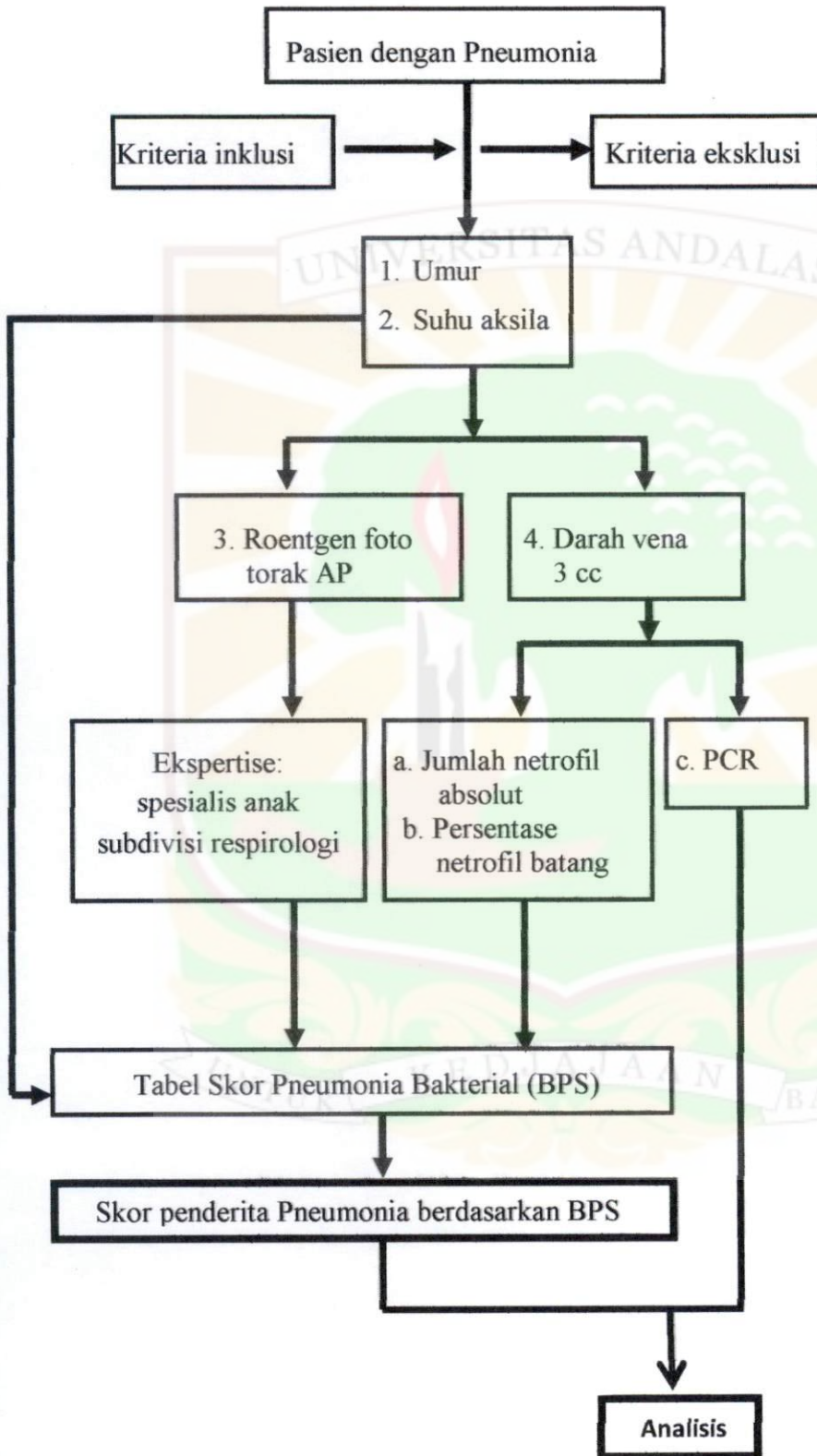
4.10.5. Amplifikasi DNA

Amplifikasi DNA menggunakan primer universal bakteri terhadap 16S rRNA, yaitu F :5'-CAGCAGCCGCGCTAATAC-3' dan R : 5'-CCGTCAATTCCTTTGAGTTT-3'. Tahapan PCR terdiri dari denaturasi awal 95°C selama 10 min, diikuti 45 siklus amplifikasi yang terdiri dari denaturasi 94°C, annealing 62°C, ekstensi 72°C setiap siklusnya, masing-masing 1 menit setiap tahapannya. Amplifikasi menggunakan Dream taq green PCR master mix (Fermentas).

4.10.6. Identifikasi produk amplifikasi

Identifikasi produk amplifikasi menggunakan agarose gel elektroforesis 1% dan dilihat menggunakan gel dock apparatus. Hasil ditandai dengan adanya bermacam-macam ukuran band.

4.11. Alur Penelitian



4.12. Definisi operasional

1. Diagnosis Pneumonia berat ditegakkan berdasarkan kriteria di bagian Ilmu Kesehatan Anak RS. Dr. M. Djamil Padang :
 - a. Demam
 - b. Batuk
 - c. Sesak nafas, berdasarkan kriteria umur
 - d. Distres pernafasan (nafas cuping hidung dan atau merintih dan atau retraksi di suprasternal/intercostal/subcostal)
 - e. Rhonki basah halus nyaring pada pemeriksaan auskultasi paru.

Tabel 4.1. Kriteria sesak nafas berdasarkan umur menurut WHO (Said M, 2008).

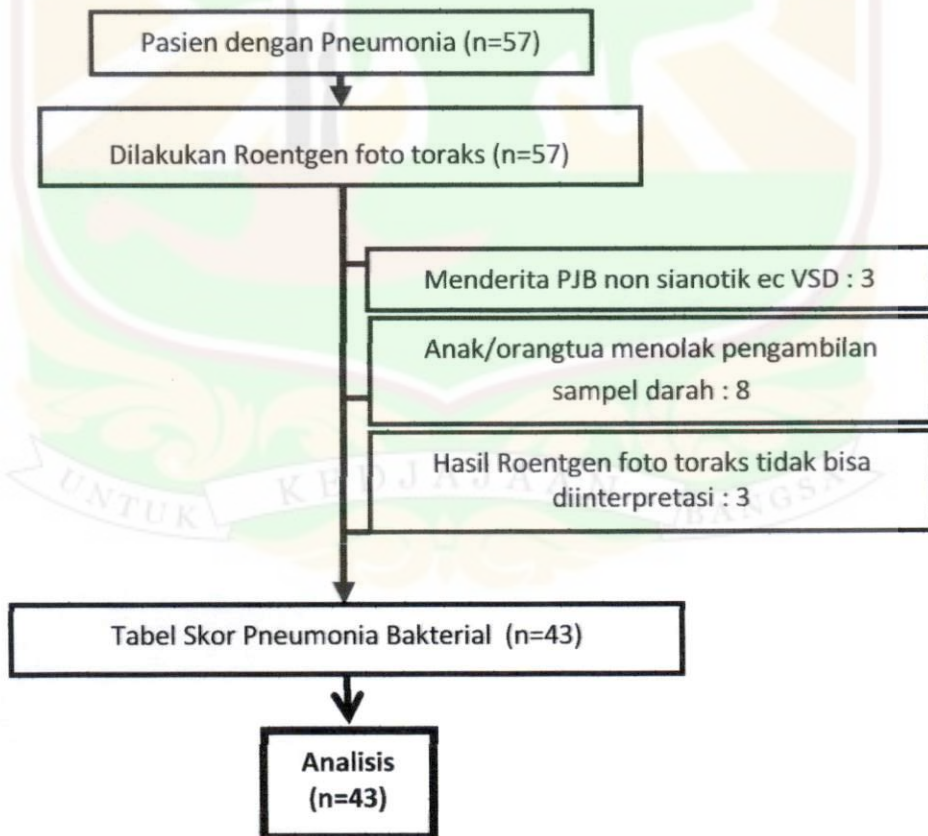
Umur	Sesak nafas
2 – 11 bulan	≥ 50 kali / menit
1 – 4 tahun	≥ 40 kali / menit
≥ 5 tahun	≥ 30 kali / menit

2. Demam adalah bila pengukuran suhu axilla selama 5 menit $> 37,5^{\circ}\text{C}$

BAB V

HASIL PENELITIAN

Selama periode penelitian (Juli 2012 – Maret 2013), 57 orang anak dirawat inap dengan diagnosis bronkopneumonia. Tiga orang anak menderita penyakit jantung bawaan non sianotik et causa ventral septal defek, sehingga dikeluarkan dari sampel. Delapan orang anak tidak memenuhi kriteria inklusi karena anak/keluarga menolak pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan PCR. Hasil Roentgen foto toraks dari tiga orang anak tidak dapat dianalisis. Sehingga jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dan dianalisis berjumlah 43 orang. (gambar 5.1) Sampel penelitian dipilih secara *consecutive sampling*. Analisis dilakukan dengan menggunakan tabel 2 x 2.



Gambar 5.1. Alur pengamatan sampel penelitian

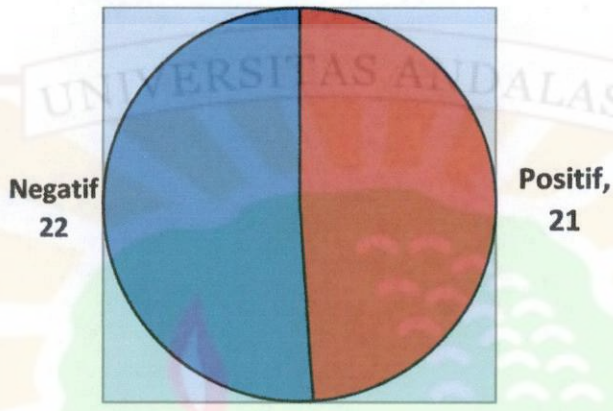
5.1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik dari sampel penelitian terlihat pada tabel 5.1.

Tabel 5.1. Karakteristik sampel penelitian (n=43)

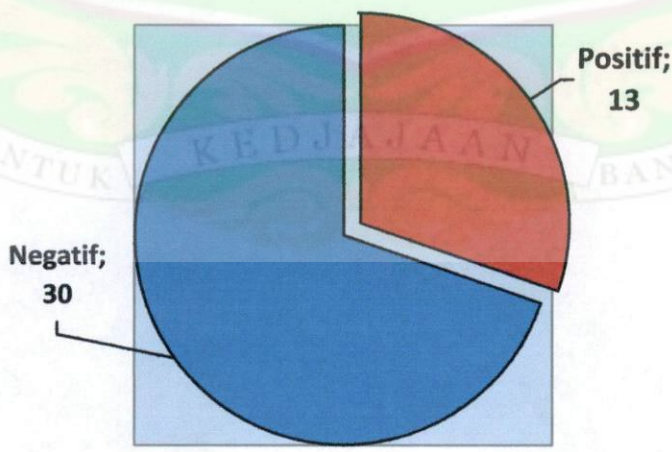
Karakteristik	Jumlah	%
Umur		
<9 bulan	21	48,84
>9 bulan	22	51,16
Jenis kelamin		
Laki-laki	27	62,79
Perempuan	16	37,21
Status gizi		
Gizi baik	20	46,51
Gizi kurang	23	53,49
Suhu aksila		
$\geq 39^{\circ}\text{C}$	4	9,31
$< 39^{\circ}\text{C}$	39	90,69
Jumlah netrofil absolut		
$\geq 8.000/\text{mm}^3$	22	51,16
$< 8.000/\text{mm}^3$	21	48,84
Persentase netrofil batang		
$\geq 5\%$	4	9,31
$< 5\%$	39	90,69

Terdapat perbedaan insiden pneumonia berdasarkan BPS dan PCR. Pemeriksaan menggunakan BPS mendapatkan insiden pneumonia bakteri tidak jauh berbeda dengan pneumonia non bakteri, yaitu 21 orang dan 22 orang (gambar 5.2.)



Gambar 5.2. Insiden pneumonia yang disebabkan bakteri berdasarkan penggunaan Skor Pneumonia Bakterial

Pemeriksaan menggunakan PCR mendapatkan insiden pneumonia bakteri yang lebih sedikit yaitu 13 orang dibandingkan pneumonia non bakteri, yaitu 30 orang. (gambar 5.3.)



Gambar 5.3. Insiden pneumonia yang disebabkan bakteri berdasarkan penggunaan Multiplex PCR

5.2. Sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif BPS untuk membedakan infeksi bakteri dan infeksi virus pada penderita bronkhopneumonia anak

Sensitivitas, spesifisitas dan nilai prediksi ditampilkan dalam bentuk tabel 2x2, untuk melihat kemampuan BPS membedakan infeksi bakteri atau infeksi virus pada penderita bronkhopneumonia anak, dibandingkan dengan PCR sebagai standar baku emas.

Tabel 5.2. Hasil uji BPS dengan PCR

	PCR		Jumlah
	Positif	Negatif	
BPS \geq 4 (pneumonia bakteri)	9	12	21
BPS $<$ 4 (pneumonia non bakteri)	4	18	22
	13	30	43

Sensitivitas : $a/(a+c) = 9/(9 + 4) = 9/13 = 69\%$

Spesifisitas : $d/(b+d) = 18/(12 + 18) = 18/30 = 60\%$

Nilai prediksi positif : $a/(a+b) = 9/(9 + 12) = 9/21 = 42\%$

Nilai prediksi negatif : $d/(c+d) = 18/(4 + 18) = 18/22 = 81\%$

Tabel 5.2. memperlihatkan bahwa dari 43 sampel penderita bronkopneumonia, ada 9 penderita yang disebabkan oleh infeksi bakteri berdasarkan pemeriksaan BPS dan PCR dan 13 penderita berdasarkan pemeriksaan PCR saja, sehingga didapatkan nilai sensitivitas dari BPS adalah 69%. Nilai ini menggambarkan bahwa BPS tidak sensitif untuk dijadikan alat penyaring penderita pneumonia yang disebabkan oleh bakteri.

Penderita pneumonia yang disebabkan oleh non bakteri berdasarkan PBS dan PCR berjumlah 18 orang, sedangkan berdasarkan PCR saja sebanyak 30 orang, sehingga didapatkan nilai spesifisitas dari BPS adalah 60%. Nilai ini menggambarkan bahwa BPS tidak spesifik sebagai alat untuk menyingkirkan penderita pneumonia yang disebabkan oleh non bakteri.

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk melihat sensitivitas, spesifisitas dan nilai prediksi Skor Pneumonia Bakterial dalam mendeteksi bronkopneumonia bakteri atau non bakteri. Analisis menggunakan tabel 2x2.

Rentang umur sampel berkisar antara 2 bulan sampai 10 tahun dengan rerata $29,3 \pm 21,5$ bulan. Hasil ini berbeda dengan yang didapatkan oleh Kisworini P dkk yang meneliti mengenai gejala klinis, laboratorium dan data demografik sebagai prediktor kematian pada pneumonia anak serta Beyeng RTD dkk yang meneliti validitas BPS sebagai prediktor bakteremia pneumonia pada anak. Kisworini dkk dan Beyeng dkk mendapatkan umur rata-rata sampel yang menderita pneumonia masing masing adalah 16 bulan (Kisworini P et al, 2010) dan 11 bulan (Beyeng RTD et al, 2011). Sementara Torres FA dkk yang meneliti mengenai prediksi klinis untuk penanganan inisial pneumonia anak, mendapatkan umur rata-rata adalah 25.3 ± 16.5 bulan (Torres FA et al, 2010).

Berdasarkan jenis kelamin, pada penelitian ini didapatkan jumlah sampel laki-laki lebih banyak dari pada perempuan, yaitu 62,79%. Hasil ini hampir sama dengan penelitian Kisworini dkk dan Beyeng RTD yang masing masing mendapatkan penderita anak laki-laki lebih banyak dibandingkan anak perempuan yaitu sebesar 55% (Kisworini P et al, 2010) dan 59,4% (Beyeng RTD et al, 2011). Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Torres FA yang mendapatkan penderita laki-laki hanya sebesar 45% (Torres FA et al, 2010).

Sebagian besar sampel penelitian memiliki status nutrisi gizi kurang yaitu 53,49%. Hasil ini berbeda dengan yang didapatkan oleh Kisworini dkk, serta Beyeng RTD dkk yang mendapatkan penderita pneumonia lebih banyak pada anak dengan gizi baik yaitu sebesar 69% (Kisworini P et al, 2010) dan 51,1% (Beyeng RTD et al, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Gozali A mendapatkan bahwa status gizi secara bermakna mempengaruhi kejadian pneumonia (Gozali A, 2011).

Jumlah netrofil meningkat pada sebagian besar sampel penelitian yaitu 51,16%. Penelitian yang dilakukan Doerschuk CM dkk menemukan bahwa terjadi peningkatan kadar netrofil pada penderita pneumonia yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Doerschuk CM et al, 1994).

Sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif pada penelitian ini, berbeda dengan yang dilaporkan oleh Moreno. Moreno dkk yang meneliti mengenai pengembangan dan validasi prediksi klinis untuk membedakan pneumonia bakteri dan virus pada anak, mendapatkan nilai sensitivitas 100%, nilai spesivisitas 93,9%, nilai prediksi positif sebesar 75,9% dan nilai prediksi negative sebesar 100% (Moreno L et al, 2006).

Moreno dkk melakukan penelitian pada 175 sampel yang diambil dengan teknik konsekutif, pada penderita pneumonia yang berumur 1 bulan – 5 tahun. Sampel dieksklusi bila menderita penyakit paru kronik, penyakit jantung kongenital, dirawat di ruang ICU, pneumonia berulang, gizi buruk, penyakit defisiensi imunologi, pneumonia nosokomial dan penggunaan antibiotik dalam 2 minggu terakhir.

Terdapat perbedaan antara penelitian yang dilakukan oleh Moreno dkk dengan penelitian ini. Rentang umur sampel pada penelitian ini lebih lebar, umur 2 bulan – 14 tahun, sehingga kemungkinan pneumonia yang disebabkan oleh mycoplasma dapat ikut terjaring, yang memberikan gejala klinis lebih ringan, seperti suhu aksila yang tidak tinggi. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mc Intosh K (McIntosh K, 2002), Ostapchuk M dkk (Ostapchuk M et al, 2004), Stain RT dan Marostica PJC (Stein RT et al, 2006), Bartlett J (John B, 2011) dan Setyoningrum RA dkk (Setyoningrum RA et al, 2006), yang mendapatkan bahwa pada penderita pneumonia di atas 5 tahun, sebagian besar disebabkan oleh golongan mycoplasma. Jumlah sampel yang lebih kecil pada penelitian ini mungkin ikut mempengaruhi hasil penelitian.

BAB VII

PENUTUP

7.1. KESIMPULAN

Skor Pneumonia Bakterial mempunyai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif yang rendah untuk mengidentifikasi pneumonia bakteri pada penelitian ini.

7.2. SARAN

Penelitian dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar, dan pada kelompok dengan rentang umur yang lebih sempit.



DAFTAR PUSTAKA

- Amanullah S, Posner DH, Farhad M, Lessnau KD. Typical Bacterial Pneumonia Imaging. 25 mei 2011, emedicine.medscape.com.
- American Lung Association. Pneumonia. 2007.
- Baratawidjaja KG. *Imunologi Dasar*. Ed VII. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006: 120-8.
- Basir D, Yanni FF, Esnita R. Gambaran klinis pneumonia berat pada anak di RS. M. Djamil Padang 1998-2003. Disampaikan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ilmu Kesehatan Anak II. Batam. 14 Juli 2004.
- Benneth NJ, Domachowske J. Pneumonia. Diakses dari : [http:// emedicine.medscape.com](http://emedicine.medscape.com).
- Beyeng RTD, Purniti PS, Naning R. Validity of Bacterial Pneumonia Score for Predicting Bacteremia in Children with Pneumonia. *Paediatr Indones*. 2011; 51: 322-6.
- Bustin SA, Benes V, Nolan T, Pfaffl MW. Quantitative real-time RP-PCR – a perspective. *Journal of Molecular Endocrinology* 2005; 34: 597-601.
- Denny FW, Clyde WA. Acute lower respiratory tract infections in hospitalized children. *J Pediatr* 1986; 108: 635-46.
- Departemen Kesehatan RI. Pedoman program pemberantasan penyakit infeksi saluran pernafasan akut untuk penanggulangan pneumonia pada balita. 2003.
- Doerschuk CM, Markos J, Coxson HO, English D, Hogg JC. Quantitation of neutrophil migration in acute bacterial pneumonia in rabbits.
- Ferrari C AM, Pirez G MC, Martinez AA, dkk. Etiology of community acquired pneumonia in inpatients children, Uruguay 1998-2004. *Clinica Pediatrica* 2007;24: 40-7.
- Ferrero F. Personal communication, fferro@intramed.net. February 15th, 2012, May 24th 2013.
- Garlington W. Using BD Bactec™ Blood Culture Procedural Trays to Improve the Clinical Utility of Blood Cultures in a Multi-hospital Health System. *BD Newsletter* 2002;13: 1-2
- Gaston B. Pneumonia. *Pediatrics in review* 2002; 23: 132-140.
- Goetz MB, Rhew DC, Torres A. Pyogenic bacterial pneumonia, lung abscess and empyema. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA, eds. *Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine*. Volume one. Philadelphia: Elsevier 2005: 920-78

- Gozali A. Hubungan Antara Status Gizi dengan Klasifikasi Pneumonia pada Balita di Puskesmas Gilingan Kecamatan Banjarsari Surakarta. Universitas Sebelas Maret. Surakarta. 2010.
- Jardins TD, Burton GG. *Clinical manifestations and assesment of respiratory disease*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Mosby inc 2006:224-33.
- Jardins TD, Burton GG. *Clinical manifestations and assesment of respiratory disease*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 2006:224-33.
- John B, MD. Epidemiology of community acquired pneumonia in children 2008.
- Khamapirad T, Glezen WP. Clinical and Radiographic Assessment of Acute Lower Respiratory Tract Disease in Infants and Children. *Semin Respir Infect* 1987; 2: 130-44.
- Kisworini P, Setyati A, Sutaryo. Mortality Predictors of Pneumonia in Children. *Paediatr Indones* 2010; 3: 149-53.
- Kubista M, Andrade JM, Bengtsson M, Forootan A, Jonak J, Lind K, Sindelka R, et al. The real-time Polymerase Chain Reaction. *Molecular aspect of Medicine* 2006; 27: 95-125.
- Lahti E. Childhood Community-Acquired Penumonia. *Medica Odontologica* 2008:1-84
- McIntosh K. Community acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 346: 429-35.
- Michelow I C, Olsen K, dan Losano J. Epidemiology of community acquired pneumonia in children. *Pediatrics* 2005; 115: 517.
- Michelow IC, olsen K, Lozano J, dkk. Epidemiology and clinical characteristics of community acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113: 701-7.
- Moreno L, Krishnan JA, Duran P, Ferrero F. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule to Distinguish Bacterial From Viral Pneumonia in Children. *Pedi atric Pulmonology* 2006;41:331-7
- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, O'Brien KL, et all. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, Published online April 16, 2010
- Nield LS, Mahajan P, Kamat DM. *Pneumonia in children*. United Business Media Company 2005.
- Ostapchuk M, Roberts D, Haddy R. Community acquired pneumonia in infants and children. Kentucky. *Am Fam Physician* 2004;70: 899-908.
- Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of Childhood pneumonia. *Bull of the World Health Organization* 2008; 86: 408-16.

- Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral Pneumonia. Published online March 23, 2011.
- Said M. Pneumonia. Dalam: Rahajoe NN, Supriyatno B, Styanto DB, penyunting. Buku ajar Respirologi Anak. Edisi I. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia 2008; 350-65.
- Sectish TC, Prober CG. Pneumonia. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders 2007: 1795-9.
- Setyoningrum RA, Landia S, Makmuri MS. Pneumonia. Naskah lengkap Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak XXXVI. 2006: 1-25.
- Stein RT, Marostica PJC. Community acquired bacterial pneumonia. In: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A, eds. Kendig's disorders of the respiratory tract in children. 7th ed. Saunders Elsevier; 2006; 441-51.
- Torres FA, Passarelli I, Cutri A, Leonardelli A, Ossorio MF, Ferrero F. Safety of a clinical prediction rule for initial management of children with pneumonia in an ambulatory setting. Arch Argent Pediatr 2010; 108:511-5
- Tjan KM, Akune, Tandaju R, Wantania JM. Relationship of risk factors and severity of childhood pneumonia at pediatric ward, Central general Hospital of Manado. Disampaikan pada Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak XII, Bali, 4 Juli 2002.
- Wardlaw T, Johansson EW, Hodge M. Pneumonia: The forgotten killer of children. The United Nations Children's Fund (UNICEF)/World Health Organization (WHO). Switzerland 2006.
- Weber M, Hand F. Situasi Pneumonia Balita di Indonesia. Buletin Jendela Epidemiologi Pneumonia Balita 2010; 3: 1-10.
- Yuwono T. Teori dan Aplikasi Polymerase Chain Reaction. Yogyakarta: Andi offset 2006: 1-50.
- Zhou F, Kyaw MH, Shefer A, Winston CA, Nuorti JP. Health care utilization for pneumonia in young children after routine pneumococcal conjugate vaccine use in the United States. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007; 161(12): 1162-8.



DEPARTEMEN KESEHATAN RI
BLU RS. DR. M. JAMIL PADANG
PANITIA ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127

Nomor : PE.14.2012

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL CLEARANCE

Panitia etik penelitian BLU RSUP Dr. M. Djamil Padang dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti proposal dengan judul

The committee of the medical research ethics of the Dr. M. Djamil Hospital with regards of the protection of human rights and welfare of subjects in medical research has carefully review the proposal entitle :

**Penggunaan bakteri pneumonia skor
untuk mengidentifikasi Pneumonia Bakteri
menggunakan *Multiplex PCR* sebagai standar baku emas**

Nama peneliti utama : Ied Imilda
Name of the principal investigator

Nama institusi : PPDS Ilmu Kesehatan Anak
FK UNAND

Name of the institution

Telah menyetujui proposal tersebut diatas
Approved the above mentioned proposal

Padang, 16 April 2012



Prof. Dr. dr. H. Darwin Amir, SpS(K)
NIP. 194811201978071001

PENJELASAN SEBELUM PERSETUJUAN
“ PENGGUNAAN SKOR PNEUMONIA BAKTERIAL
UNTUK MENGIDENTIFIKASI PNEUMONIA BAKTERI DENGAN
MENGGUNAKAN MULTIPLEX PCR SEBAGAI STANDAR BAKU
EMAS”

Sebelum Ibu/Bapak menyetujui untuk ikut serta dalam penelitian ini, mohon untuk membaca dengan seksama dan memahami semua informasi yang ada didalam lembaran berikut. Bila ada sesuatu yang tidak dipahami atau bila Ibu/Bapak memerlukan informasi tambahan baik sebelum dan sesudah penelitian berlangsung, dapat segera meminta penjelasan lebih lanjut pada dokter peneliti.

Latar belakang penelitian

Pneumonia dapat disebabkan oleh bermacam organisme. Bakteri dan virus merupakan organisme penyebab yang paling banyak pada anak. Membedakan pneumonia yang disebabkan oleh bakteri atau virus bisa membantu dalam pengambilan keputusan penggunaan antibiotik. Gejala klinis yang hampir sama, menimbulkan kesukaran dalam menentukan etiologi berdasarkan klinis. Pemeriksaan mikrobiologi telah digunakan untuk membedakan pneumonia yang disebabkan oleh bakteri dan virus, yaitu kultur darah untuk menemukan bakteri penyebab dan pemeriksaan imunofluoresen seperti *reverse-transkripsi reaksi rantai polimerase* (PCR), untuk mendeteksi antigen virus. Pemeriksaan kultur bakteri membutuhkan waktu 24-48 jam dan pemeriksaan PCR tidak selalu tersedia di semua tempat, sehingga keputusan untuk pemberian pengobatan inisial selalu berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan laboratorium dan atau data radiologi, walaupun tidak terdapat algoritma klinis yang dapat membedakan penyebab pneumonia ini secara jelas.

Apa itu Skor Pneumonia Bakterial ?

Skor Pneumonia Bakterial (BPS) yang dikembangkan oleh negara Argentina, adalah suatu penilaian secara klinis yang dibantu dengan beberapa pemeriksaan penunjang, yaitu penilaian terhadap suhu aksila, umur, netrofil absolut, persentase netrofil batang, serta interpretasi pemeriksaan radiologi. Jumlah skor dapat membedakan Pneumonia bakteri dan Pneumonia non bakteri, yang akan membantu keputusan pemberian antibiotika. Penggunaan skor ini diharapkan akan dapat mengurangi pemakaian antibiotika yang tidak perlu, yang akan mengurangi kemungkinan terjadinya resistensi antibiotika, serta berkontribusi dalam mengurangi biaya kesehatan.

Manfaat penelitian

Dengan penelitian ini diharapkan akan dapat membedakan Pneumonia Bakteri dan Pneumonia Non bakteri lebih dini, yang akan membantu keputusan pemberian antibiotika, di awal rawatan anak.

Apa yang akan anak Ibu/Bapak alami bila mengikuti penelitian ini?

Bila anak Ibu didiagnosis menderita Pneumonia, maka darahnya akan diperiksa dan dilakukan pemeriksaan Roentgen foto thorak. Darah tersebut akan dikirim ke Laboratorium Patologi Klinik RS Dr. M. Djamil Padang dan Laboratorium Biomedik FK UNAND untuk diperiksa oleh dokter ahli. Roentgen foto thorak akan dibaca oleh dokter spesialis anak, sub bagian respirologi. Selama dalam perawatan, anak Ibu/Bapak akan diberikan pengobatan yang mengacu kepada standar terapi.

Kerahasiaan

Seluruh informasi penelitian ini akan dijaga kerahasiaannya. Hasil penelitian jika diinginkan dapat diketahui oleh Ibu/Bapak yang bersangkutan dengan menanyakannya kepada dokter peneliti.

Siapakah yang mendanai penelitian ini?

Penelitian ini didanai oleh peneliti sendiri. Ibu/Bapak tidak dikenakan biaya selama keperluan penelitian ini.

Siapakah yang harus dihubungi jika ada pertanyaan?

Jika Ibu/Bapak memiliki pertanyaan atau merasa tidak nyaman selama penelitian, Ibu/Bapak dapat segera menghubungi dokter peneliti. Ibu/Bapak dapat meminta informasi tambahan lainnya, dari dokter peneliti sebagai berikut:

Dr. Ied Imilda
Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fak. Kedokteran UNAND/ RS. Dr. M. Djamil Padang
HP. 0812 76 44694

**Persetujuan Ikut Penelitian / Tindakan Medis
(Informed consent)**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :
Umur :tahun
Jenis kelamin :
Alamat :
Telepon :
Bukti diri / KTP :

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya telah memberikan

PERSETUJUAN

Untuk ikut penelitian ini dan dilakukan tindakan medis berupa

Terhadap diri saya sendiri */anak saya/istri*/suami*/ibu saya* dengan

Nama :
Umur/kelamin :
Alamat :
Dirawat di :
Nomor rekam medis :

Yang tujuan, sifat dan perlunya tindakan medis tersebut di atas, serta risiko yang dapat ditimbulkannya telah cukup dijelaskan oleh dokter dan telah saya mengerti sepenuhnya.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Padang, Tanggal Bulan Tahun

Saksi I :
Suami/Istri/Ayah/Keluarga*)penderita

Saya yang menyatakan

.....
Tanda tangan dan nama jelas

(.....)

Saksi II :
(Perawat RS Dr. M. Djamil Padang)

.....
Tanda tangan dan nama jelas
Keterangan:*)coret yang tidak perlu

Formulir Penelitian

PENGGUNAAN BAKTERI PNEUMONIA SKOR UNTUK MENGIDENTIFIKASI PNEUMONIA BAKTERI MENGUNAKAN MULTIPLEX PCR SEBAGAI STANDAR BAKU EMAS

1. Data dasar

Kode penelitian : PB

Nama penderita :

No MR :

Umur/tanggal lahir :
(diisi lengkap)

Jenis kelamin :

Alamat lengkap :

2. Hasil penelitian

Suhu aksila :

Suhu aksila ulangan (8 jam setelah penggunaan antipiretik terakhir)* :

BB :

TB :

Jumlah leukosit :

Persentase netrofil batang :

Persentase netrofil segmen :

*bila pasien menggunakan antipiretik dalam 8 jam sebelum dirawat

Roetngen foto thorak AP

Infiltrat	Jelas terlihat, bisa lobular, segmental, subsegmental : 2 poin Tidak jelas terlihat, atau berkelompok kecil agak padat dengan batas tidak tegas: 1 poin
Lokasi	Interstitial, peribronkial: -1 poin Satu lobus: 1 poin Multipel lobus pada satu atau kedua paru, terlihat jelas: 1 poin Di beberapa bagian, perihiler, tidak terlihat jelas: -1 poin
Cairan di cavum pleura	Sudut tumpul: 1 poin Cairan jelas terlihat: 2 poin Tidak jelas (samar-samar): 1 poin
Abses, bullae atau pneumatocele	Jelas (nyata terlihat): 2 poin Subsegmental (biasanya di beberapa tempat): -1 poin
Atelektasis.	Lobaris, melibatkan lobus medium kanan atau lobaris kanan atas: -1 poin Lobaris, melibatkan lobus lain: 0 poin

Total skor :

Pembaca

UNTUK KEDJAJAAN BANGSA

()

TABEL INDUK PENELITIAN

No.	Kode	Nama	Sex	Umur	Gizi	Suhu	Leukosit	Netrofil batang	Netrofil segmen	Netrofil absolut	Skor Roentgen	Skor BPS	Hasil PCR
1.	PB1	Aninda	Pr	5 bl	K	37,8	16500	3	49	8580	-2	0	
2.	PB2	Egizia	Lk	1 th 7 bl	K	38	9800	2	66	6664	-2	0	
3.	PB3	By Novi	Lk	2 bl	K	37,6	9500	0	35	3325	-2	-2	+
4.	PB4	Fino	Lk	7 bl	K	37,8	28100	1	76	21637	-2	0	
5.	PB5	M. Fatihul	Lk	1 th 1 bl	K	38	15400	2	20	3388	3	5	
6.	PB6	Pradipka	Lk	8 bl	B	37,6	9300	0	59	5487	-2	-2	
7.	PB7	Mesi Presilia	Pr	7 th 10 bl	B	37,9	20900	13	79	19228	0	5	+
8.	PB8	Salsabila	Pr	1 th 1 bl	B	37,9	22300	1	64	14495	-2	2	
9.	PB9	Nazryl Aprilo	Lk	1 th	K	37,9	17500	7	40	8225	3	8	+
10.	PB10	Diaz P.	Lk	4 bl	B	37,8	15800	2	75	12166	-2	0	
11.	PB11	Dania	Pr	1 th 1 bl	K	39,2	18400	1	77	14352	3	10	+
12.	PB12	Petris Geovani	Lk	4 th 2 bl	B	38	14300	1	80	11583	-2	2	
13.	PB13	Abdullah	Lk	11 bl	K	39	14500	1	70	10292	-2	5	
14.	PB14	Zikra Analis	Lk	2 bl	B	37,6	12700	1	25	3302	-2	-2	
15.	PB15	Raihan P.	Lk	7 th 4 bl	K	37,6	11000	0	75	8250	3	7	+
16.	PB16	Sierra Fitria	Pr	4 bl	B	37,6	10100	0	51	5151	5	5	
17.	PB17	Rahmat	Lk	5 bl	B	37,8	12500	0	15	1875	0	0	
18.	PB18	Yazid Qalbi	Lk	1 th 9 bl	K	37,7	10200	1	48	4998	3	5	
19.	PB19	Laura	Pr	4 th	K	38	11900	1	77	9282	0	4	
20.	PB20	Adrian Maulana	Lk	7 th 3 bl	K	38	10900	1	74	8175	0	4	



No.	Kode	Nama	Sex	Umur	Gizi	Suhu	Leukosit	Netrofil batang	Netrofil segmen	Netrofil absolut	Skor Roentgen	Skor BPS	Hasil PCR
21.	PB21	Sinta Amelia	Pr	2 th	K	37,9	-	-	-	-	-	-	-
22.	PB22	Khairani	Pr	3 bl	K	37,6	8800	0	41	3608	3	3	-
23.	PB23	Assifatul	Pr	8 bl	K	37,6	10900	8	29	4033	3	4	+
24.	PB24	Cinta	Pr	6 bl	B	38,5	-	-	-	-	-	-	-
25.	PB25	Naila Putri	Pr	7 bl	B	37,6	11700	0	65	7605	3	3	+
26.	PB26	Garaslia	Pr	9 bl	K	37,6	-	-	-	-	-	-	-
27.	PB27	Revan	Lk	10 bl	K	37,8	11080	1	49	5540	3	5	-
28.	PB28	M. Soni	Lk	2 bl	B	37,8	6800	3	49	3536	3	3	-
29.	PB29	Davi Nabil	Lk	2 bl	B	38	11000	4	64	7480	1	1	+
30.	PB30	Kenzi	Lk	3 th 5 bl	B	37,6	6800	1	39	2720	3	5	-
31.	PB31	M. Hanafi	Lk	6 th 3 bl	K	38,6	23800	4	32	8568	0	4	-
32.	PB32	Khifati	Lk	1 th	K	37,7	18500	1	69	12950	0	4	-
33.	PB33	Rifki Ilham	Lk	1 th	K	38,1	-	-	-	-	-	-	-
34.	PB34	Keano Zaky	Lk	2 bl	K	38	6600	1	14	990	3	3	-
35.	PB35	Elga Damara	Lk	7 bl	B	37,6	17000	0	57	9690	0	2	+
36.	PB36	M. Ihsan	Lk	2 bl	B	37,8	14800	0	56	8288	1	3	-
37.	PB37	Alya Shakila	Pr	2 bl	K	38,3	10700	32	4	3852	0	1	-
38.	PB38	Anjeli	Pr	10 th	K	38	14600	2	72	10804	1	5	-
39.	PB39	By Sri Maini	Lk	10 bl	K	37,6	18000	1	74	13500	0	4	-
40.	PB40	Fahri	Lk	1th 7 bl	K	37,8	11400	1	70	8094	3	7	+



No.	Kode	Nama	Sex	Umur	Gizi	Suhu	Leukosit	Netrofil batang	Netrofil segmen	Netrofil absolut	Skor Roentgen	Skor BPS	Hasil PCR
41.	PB41	M. Yahya	Lk	4 bl	B	38,2	6600	1	45	3036	1	1	-
42.	PB42	Raka syafi	Lk	2 bl	B	37,7	12600	1	32	3608	0	0	-
43.	PB43	Triwulan	Pr	9 bl	K	37,7	8800	2	52	4752	-	-	-
44.	PB44	M. Khadafi	Lk	1 th 10 bl	B	37,8	17100	1	80	13851	3	7	+
45.	PB45	Zifana	Pr	1 th 9 bl	B	37,6	11200	1	58	7605	0	2	
46.	PB46	Dini Putri	Pr	3 th 9 bl	K	39,2	19200	1	50	-	0	7	+
47.	PB47	By Liza	Pr	2 bl	B	39,2	29900	1	42	5540	3	8	+
48.	PB48	By Erika	Pr	4 bl	B	37,8	18910	0	55	3536	0	2	-
49.	PB49	Kenzo	Lk	3 bl	B	38	-	-	-	-	-	-	-
50.	PB50	Ebigel	Lk	4 bl	K	38,1	12400	2	60	7688	VSD	-	-
51.	PB51	Mayangsari	Pr	3 th 3 bl	K	37,9	-	-	-	-	-	-	-
52.	PB52	Triangel	Pr	1 th 4 bl	K	38	-	-	-	-	-	-	-
53.	PB53	Anugerah	Lk	3 bl	B	37,5	13800	1	50	8990	VSD	-	-
54.	PB54	Satria	Lk	8 bl	B	38,6	-	-	-	-	-	-	-
55.	PB55	Delian	Lk	2 th 6 bl	K	38,2	14880	3	68	10564	-	-	-
56.	PB56	Cinta putri	Pr	2 bl	K	37,9	14000	3	57	13466	VSD	-	-
57.	PB57	Abdul Haris	Lk	2 bl	B	38	14560	3	69	10483	-	-	-

