



**BEBERAPA FAKTOR RISIKO PENDERITA
YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEMATIAN
PADA PNEUMONIA KOMUNITAS
DI RUMAH SAKIT UMUM
DOKTER KARIADI SEMARANG**

EDY ISKANDAR

TESIS

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Dokter Spesialis Penyakit Dalam

Program Pendidikan Dokter Spesialis-1

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG 2001**

**HALAMAN PENGESAHAN
PERBAIKAN KARYA AKHIR**


1. JUDUL PENELITIAN : Beberapa faktor risiko penderita yang berhubungan dengan kematian pada Pneumonia Komunitas di RSUD Dr. Kariadi Semarang
2. RUANG LINGKUP : Pulmonologi Penyakit Dalam
3. PELAKSANA PENELITIAN : Dr. Edy Iskandar
4. PEMBIMBING PENELITIAN : Dr. Banteng Hanang Wibisono, SpPD
5. KONSULTAN PENELITIAN : Prof. Dr. Pasiyan Rahmatullah, SpPD- KP
6. KONSULTAN STATISTIK : Dr. Darminto, MKes

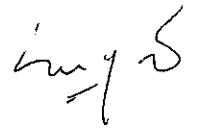
Semarang,

2002

Pembimbing

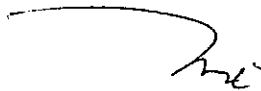
Peneliti,


Dr. Banteng Hanang Wibisono SpPD


Edy Iskandar

Mengetahui

Koordinator Karya Akhir
Bagian Ilmu Penyakit Dalam


Dr. Soemanto PM, SpPD-KGH

HALAMAN PENGESAHAN

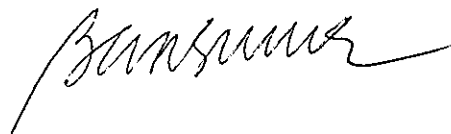
1. JUDUL PENELITIAN : Beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kematian pada Pneumonia Komunitas di Rumah Sakit Umum Dokter Kariadi Semarang
2. RUANG LINGKUP : Pulmonologi Penyakit Dalam
3. PELAKSANA PENELITIAN :
 - a. Nama : EDY ISKANDAR
 - b. NIP : 140 227 172
 - c. Pangkat/Golongan : Pratama Muda/III A
 - d. Jabatan : Peserta PPDS I Ilmu Penyakit Dalam
FK Universitas Diponegoro Semarang
4. PEMBIMBING PENELITIAN : Dr. Banteng Hanang Wibisono, SpPD
5. KONSULTAN PENELITIAN : Prof. Dr. Pasiyan Rahmatullah, SpPD, KP
6. KONSULTAN STATISTIK : Dr. Darminto, Mkes
7. LAMA PENELITIAN : 12 (dua belas) bulan
8. BIAYA PENELITIAN : Atas biaya sendiri

Semarang,

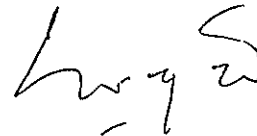
200:

Disetujui Pembimbing

Peneliti,



Dr. Banteng Hanang Wibisono SpPD



Edy Iskandar

Penelitian ini dilakukan di Bagian Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
sebagai salah satu syarat memperoleh sebutan
Dokter Spesialis Penyakit Dalam

HASIL PENELITIAN INI MERUPAKAN HAK MILIK
BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

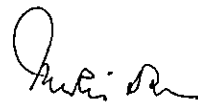
Disetujui untuk diajukan
Semarang, 200

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran UNDIP



DR. Dr. Darmono, SpPD-KE

KPS PPDS1 Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran UNDIP



Dr. Murni Indrasti, SpPD

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji dan syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas berkah dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan laporan penelitian ini. Laporan penelitian ini dibuat sebagai karya tulis akhir, dalam rangka pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Umum Dokter Kariadi Semarang.

Judul karya tulis ini adalah :

BEBERAPA FAKTOR RISIKO PENDERITA YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEMATIAN PADA PNEUMONIA KOMUNITAS DI RUMAH SAKIT UMUM DOKTER KARIADI SEMARANG.

Pada kesempatan yang baik ini, saya mengucapkan terima kasih dan penghormatan yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Dekan FK UNDIP Semarang, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan keahlian di Bagian Ilmu Penyakit Dalam.
2. Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya selama mengikuti pendidikan keahlian di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang.
3. DR. Dr. Darmono, SpPD-KE. Kepala Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang atas segala bimbingan, nasehat, petunjuk yang beliau berikan selama mengikuti pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Dalam.
4. Dr. Murni Indrasti, SpPD. Ketua Program Pendidikan Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang atas segala bimbingan dan petunjuk yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Dalam.
5. Dr. Banteng HW, SpPD. Khusus mengenai karya akhir ini, saya mengucapkan terima kasih tak terhingga atas bimbingan dan dorongan sejak awal hingga terselesaikannya karya akhir ini.
6. Prof. Dr. Pasiyan Rahmatullah SpPD, KP. Selaku konsultan dan Kepala Bagian Pulmonologi atas izin dan bimbingannya sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.

7. Dr. Soemanto PM, SpPD, KGH. Selaku ketua team Proposal penelitian beserta anggota team, atas bimbingan dan koreksi yang sangat bermanfaat dalam pelaksanaan dan penyelesaian penelitian ini.
8. Semua staf senior di bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membimbing dan membantu saya untuk menyelesaikan pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Dalam.
9. Dr. Darminto Mkes. Biostatik dan Kependudukan FKM UNDIP Semarang yang telah membantu dalam statistik sehingga penelitian ini dapat disajikan.
10. Semua teman sejawat Residen di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dan berkerja sama dengan baik selama saya mengikuti pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Dalam.
11. Semua staf paramedik, staf administrasi, karyawan / karyawan di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah banyak membantu dan berkerja sama dengan baik selama saya mengikuti pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Dalam.
12. Kepada istriku dan kedua anakku, Indi dan Bitu atas segala pengorbanan, pengertian dan dorongan semangat untuk menyelesaikan pendidikan ini.

Akhirnya saya menyadari bahwa karya ilmiah ini masih banyak kekurangannya, untuk itu saya mengharapkan sumbang saran para guru serta pembaca lainnya serta tidak lupa pula saya mohon maaf sebesar-besarnya bila dalam menempuh pendidikan, maupun dalam pergaulan sehari-hari ada yang kurang berkenan.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan berkah dan rahmatnya kepada kita semua.

Semarang, Oktober 2001

Dr. Edy Iskandar

DAFTAR ISI

Halaman Pengesahan	i
Kata pengantar	iii
Daftar isi	v
Daftar Tabel	vii
Daftar Grafik	viii
Abstrak	ix
I. PENDAHULUAN	
I.A. Latar Belakang Penelitian	1
I.B. Rumusan Masalah.....	2
I.C. Hipotesis Penelitian	2
I.D. Tujuan Penelitian	3
1. Tujuan Umum	3
2. Tujuan Khusus	3
I.E. Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
II.A. Definisi	5
II.B. Etiologi	5
II.C. Patogenesis	6
II.D. Diagnosis	6
II.E. Faktor Risiko Kematian	7
II.F. Prognosis	14
II.G. Kerangka Teori	15
II.H. Kerangka Konsep	16
III. METODOLOGI PENELITIAN	17
III.A. Ruang Lingkup Penelitian	17
III.B. Jenis Penelitian	17

III.C. Populasi dan Sampel	17
1. Populasi	17
2. Sampel dan Besar Sampel	17
III.D. Kriteria Inklusi	18
III.E. Kriteria Eksklusi	18
III.F. Pengumpulan Data	19
III.G. Tempat Pengumpulan Data	19
III.H. Analisis Statistik	19
III.I. Definisi Operasional	19
III.J. Alur Penelitian	21
IV. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS	22
IV.A. Analisis Deskriptif	22
IV.B. Deskripsi Variabel	22
IV.C. Rangkuman Variabel Independen.....	33
IV.D. Analisis Multivariat.....	34
V. PEMBAHASAN	36
V.A. Analisis Subjek Penderita	36
V.B. Analisis Data Bivariat	37
V.C. Analisis Data Multivariat	42
V.D. Keterbatasan Penelitian.....	43
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	44
VI.A. Kesimpulan	44
VI.B. Saran	44
VI.C. Rekomendasi	45
VII. DAFTAR PUSTAKA	46
Lampiran :	
- <i>Informed consent</i>	
- Rekapitulasi data penelitian	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Faktor risiko kematian pada Pneumonia Komunitas	9
Tabel 2 Rawat inap pneumonia & kematian di RSUP Persahabatan	10
Tabel 3 Distribusi penyakit penyerta pada kelompok pasien meninggal dan hidup	25
Tabel 4 Rerata profil variabel pengaruh penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	26
Tabel 5 Distribusi usia pasien penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	27
Tabel 6 Distribusi tekanan sistolik penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	27
Tabel 7 Distribusi tekanan diastolik penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	28
Tabel 8 Distribusi suhu penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	29
Tabel 9 Distribusi laju pernapasan penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	29
Tabel 10 Distribusi jumlah lekosit penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	30
Tabel 11 Distribusi penyakit penyerta penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	31
Tabel 12 Distribusi Rontgen toraks penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	31
Tabel 13 Distribusi Blood Urea Nitrogen penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	32
Tabel 14 Distribusi Tekanan O ₂ penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	33
Tabel 15 Rangkuman hasil uji beda variabel pengaruh	34
Tabel 16 Distribusi hasil akhir analisis “regresi logistik” dengan variabel dependen kematian	35

DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 1. Persentase umur penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup.....	23
Grafik 2. Persentase jenis kelamin penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	24
Grafik 3. Persentase tingkat pendidikan penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup	24

BEBERAPA FAKTOR RISIKO PENDERITA YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEMATIAN PADA PNEUMONIA KOMUNITAS DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI

Edy Iskandar, Banteng HW

Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi,
Semarang

Abstrak

Pendahuluan : Kematian pasien (psn) yang dirawat dengan Pneumonia Komunitas (PK) masih tinggi dan hal tersebut berhubungan dengan beberapa faktor risiko. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui faktor-faktor risiko pada psn yang dirawat dengan PK.

Subjek & Metode : Penelitian bersifat prospektif dengan rancangan belah lintang (*cross sectional*). Sampel diperoleh dari psn yang dirawat dengan PK di bangsal Pulmonologi Bagian Penyakit Dalam, RSUP Dr. Kariadi, Semarang, sejak September 1999 sampai September 2000 (12 bulan). Analisis yang digunakan adalah analisis bivariat (kai kuadrat) dan multivariat regresi logistik untuk mencari hubungan faktor risiko yang terdapat pada psn dengan memakai Rasio Prevalensi [RP] dengan interval kepercayaan 95% [95% CI] dan $p < 0,05$.

Hasil : Empat puluh satu (42,3 %) dari 97 psn yang dirawat dengan PK meninggal dunia. Dilakukan analisis bivariat terhadap 10 faktor prognostik psn, didapatkan 7 faktor yang berhubungan secara signifikan dengan kematian, yaitu : komorbid ($p=0,001$; RP=40,3 ; 95% CI=12,6 – 132,1), radiologi torak infiltrat multilobuler ($p=0,001$; RP=37,8 ; 95% CI=11,1 – 128,7), tekanan darah sistolik < 90 mmHg ($p=0,04$; RP=9,4 ; 95% CI=1,1 – 81,6) , tekanan darah diastolik < 60 mmHg ($p=0,009$; RP=13,3 ; 95% CI=1,6 – 111,4), *blood urea nitrogen (BUN)* > 20 mg/dL ($p=0,001$; RP=7,3 ; 95% CI=2,9 – 17,9), leukosit $< 4.000/ > 30.000/mm^3$ ($p=0,02$; RP=11,3 ; 95% CI=96,1), hipoksemia (PO_2) < 60 mmHg ($p=0,04$; RP=3,3 ; 95% CI=1,2 – 9,1). Tetapi pada analisis multivariat hanya BUN > 20 mg/dL yang berhubungan secara signifikan sebagai faktor risiko kematian ($p=0,03$; RP=1,11).

Kesimpulan : Pada penelitian ini angka kematian psn PK yang dirawat di rumah sakit masih tinggi. Pada analisis bivariat didapatkan 7 faktor prognostik psn yang berhubungan secara signifikan terhadap terjadinya kematian. Sedangkan yang berhubungan secara bebas dan signifikan sebagai faktor risiko kematian adalah BUN.

**RISK FACTORS ON PATIENTS WHICH CORRELATED TO
MORTALITY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN DR.
KARIADI GENERAL HOSPITAL**

Edy Iskandar, Banteng H.W.

Departement of Internal Medicine, Faculty of Medicine Diponegoro University/
Dr. Kariadi General Hospital, Semarang

Abstract

Introduction : The mortality rate of hospitalized community acquired pneumonia (CAP) patients (pts) is still high and correlated to several risk factors. The aim of this study is to know any risk factors of mortality in hospitalized CAP pts .

Subject & Methods : This study was prospective and cross sectional. Sample were collected from adults pts with CAP hospitalized in pulmonology ward Department of Internal Medicine, Dokter Kariadi General Hospital, Semarang, during September 1999 to September 2000 (12 month). Bivariate analysis (chi square) and multivariate logistic regression analysis were done to assess the correlation of any pts - risk factors using Prevalence Ratio [PR] with 95% Confidence Interval [CI] and $P < 0,05$.

Result : Fourty one (42,3%) pts of 97 hospitalized CAP pts were died. Bivariate analysis of 10 prognostic factors found that, 7 factors were significantly associated with the mortality, consist of : comorbid ($p=0,001$; $RP=40,3$; 95% $CI=12,6 - 132,1$) , multilobar radiographic pulmonary infiltrate ($p=0,001$; $RP=37,8$; 95% $CI=11,1 - 128,7$), sistolik blood pressure < 90 mmHg ($p=0,04$; $RP=9,4$; 95% $CI=1,1 - 81,6$), diastolik blood pressure < 60 mmHg ($p=0,009$; $RP=13,3$; 95% $CI=1,6 - 111,4$), blood urea nitrogen (BUN) > 20 mg/dL ($p=0,001$; $RP=7,3$; 95% $CI=2,9 - 17,9$), leukosit $< 4.000 / > 30.000 / mm^3$ ($p=0,02$; $RP=11,3$; 95% $CI=1,3 - 96,1$), hypoxemia (PO_2) < 60 mmHg ($p=0,04$; $RP=3,3$; 95% $CI=1,2 - 9,1$). Found that only on multivariate analysis BUN > 20 mg/dL was significantly as risk factor of mortality ($p=0,03$; $RP=1,11$).

Conclusions : The mortality rate of hospitalized CAP pts in this study was high. Seven prognostic factors were significantly associated with the mortality on bivariate analisis . But only BUN was independently significant associated with the mortality.

BAB I PENDAHULUAN

LA. LATAR BELAKANG

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi saluran napas yang terbanyak didapatkan dan sering merupakan penyebab kematian hampir di seluruh dunia.¹ Di R.S. Dr. Kariadi Semarang tahun 1990-1991, pneumonia sebagai bentuk klinik infeksi saluran napas akut dewasa merupakan yang terbanyak dijumpai (14,6%).² Di UPF paru R.S.UD Dr. Soetomo Surabaya dari suatu survey kasus rawat inap dengan interval observasi selama 4 tahun (1986-1994) didapatkan *case fatality rate* konstan sekitar 20%.³ Di Indonesia, pada Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1986 dan 1992 yang menunjukkan penyakit infeksi, terutama infeksi paru menduduki 10 peringkat utama penyebab kematian & kesakitan di Indonesia, bahkan di SKRT 1995 penyakit infeksi dan penyakit saluran nafas menduduki peringkat ke 2 dan 3. Juga dilaporkan infeksi akut saluran napas merupakan penyebab kematian peringkat ke 1 dari penyakit infeksi pada SKRT 1992.⁴

Di Inggris pneumonia menyebabkan kematian 10 kali lebih banyak dari pada penyakit infeksi lain. Di Amerika, peringkat utama dari semua kematian akibat penyakit infeksi pada dewasa muda dan usia pertengahan dan penyebab utama kematian urutan ke 6. Saat ini diperkirakan terdapat 4 sampai 6 juta setiap tahunnya kasus *Community Acquired Pneumonia (CAP / pneumonia komunitas, untuk selanjutnya disingkat PK)*. Perkiraan insiden 12 kasus per 1.000 populasi pertahun. Mortalitas keseluruhan berdasarkan penelitian meta analisis pada penderita yang dirawat karena pneumonia komunitas diperkirakan 13,7%, dimana merupakan pasien usia lanjut (usila) 17,6%, dengan sepsis 19,6%, yang dirawat di ICU sekitar 36,5%.⁵

Sehubungan dengan kematian yang masih tinggi pada PK, maka untuk menurunkan angka kematian, pendekatan yang perlu dipikirkan adalah sebelum terjadinya komplikasi atau penyakit bertambah berat dengan mencari faktor-faktor yang diduga berhubungan dengan kematian . Faktor-faktor tersebut

mencakup faktor risiko yang terdapat pada si penderita itu sendiri (faktor risiko penderita), maupun faktor risiko diluar penderita seperti faktor perawatan, faktor terapi, faktor diet dan faktor etiologi.

Beberapa faktor risiko penderita yang berhubungan dengan kematian pada PK ialah: usia, penyakit penyerta/komorbid, tensi, suhu, laju pernapasan, lekosit, tekanan oksigen arteriel (PO₂) , *Blood Urea Nitrogen* (BUN), dan gambaran foto toraks. Di negara barat sudah dilakukan penelitian faktor-faktor risiko tersebut, sedang di negara kita, khususnya di RSUP Dr. Kariadi Semarang belum pernah dilakukan. Hal ini membuat peneliti tertarik untuk mengetahui faktor-faktor risiko penderita yang berkaitan dengan kematian pada PK tersebut.

I.B. PERUMUSAN MASALAH

Mengacu latar belakang di atas, masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimanakah karakteristik penderita PK di RSUP Dr Kariadi ?
2. Faktor-faktor risiko penderita apakah yang diduga berhubungan dengan kematian pada PK ?

I.C. HIPOTESIS PENELITIAN

Beberapa faktor risiko penderita baik mandiri atau bersama-sama mempunyai hubungan terhadap terjadinya kematian pada PK. Faktor risiko penderita yang dimaksud adalah :

Umur, penyakit penyerta, tekanan darah, suhu, laju pernapasan, lekosit, tekanan oksigen arteriel, *blood urea nitrogen* & rontgen toraks.

LD. TUJUAN

1. *Tujuan Umum*

Tujuan penelitian kali ini adalah untuk mengetahui faktor-faktor risiko penderita yang berkaitan dengan kematian pada PK.

2. *Tujuan Khusus*

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- 2.1. Mengetahui karakteristik penderita PK berdasarkan distribusi usia, jenis kelamin, pendidikan serta penyakit yang menyertai.
- 2.2. Mengetahui besar hubungan faktor usia dengan terjadinya kematian pada penderita PK.
- 2.3. Mengetahui besar hubungan faktor suhu badan dengan terjadinya kematian pada penderita PK.
- 2.4. Mengetahui besar hubungan faktor tekanan darah dengan terjadinya kematian pada penderita PK.
- 2.5. Mengetahui besar hubungan faktor laju pernapasan dengan terjadinya kematian pada penderita PK.
- 2.6. Mengetahui besar hubungan faktor penyakit penyerta dengan terjadinya kematian pada penderita PK.
- 2.7. Mengetahui besar hubungan faktor leukosit dengan terjadinya kematian pada penderita PK.
- 2.8. Mengetahui besar hubungan faktor gambaran foto toraks dengan terjadinya kematian pada penderita PK.
- 2.9. Mengetahui besar hubungan faktor tekanan oksigen arteriel (PO₂) dengan terjadinya kematian pada penderita PK.
- 2.10. Mengetahui besar hubungan faktor Blood Urea Nitrogen (BUN) dengan terjadinya kematian pada penderita PK.
- 2.11. Mengetahui besar hubungan faktor-faktor diatas secara bersama-sama terhadap terjadinya kematian pada PK.

LE. MANFAAT PENELITIAN

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat :

1. Bila faktor-faktor risiko penderita yang berhubungan dengan kematian diketahui, maka penderita PK dengan gejala atau karakteristik tertentu dapat digolongkan dengan risiko tinggi (*high risk group*). Penderita dengan risiko tinggi tersebut bila ditangani dengan baik, yaitu dengan cara pengelolaan cepat, tepat dan adekuat, secara tidak langsung akan menurunkan angka kematian penderita PK.
2. Memberikan informasi tentang faktor-faktor risiko kematian pada PK dan hubungan faktor risiko tersebut.
3. Menjadi sumber informasi yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

IIA. DEFINISI

Secara klinis pneumonia didefinisikan sebagai suatu peradangan parenkim paru yang disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, parasit dll.). Biasanya pneumonia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* tidak dimasukkan.^{1,6,7}

Secara klinis pneumonia dapat dibagi menjadi ;⁸

1. *Community acquired pneumonia (CAP / pneumonia komunitas = PK)*
ialah pneumonia yang didapatkan dimasyarakat, yaitu terjadi infeksi diluar lingkungan rumah sakit.
2. *Hospital acquired pneumonia (pneumonia nosokomial)*
Pneumonia jenis ini didapat setelah > 48 jam penderita dirawat di rumah sakit.
3. *Pneumonia pada Immunocompromised host*
Pneumonia ini terjadi akibat terganggunya sistem kekebalan tubuh.
4. *Pneumonia pada penderita dengan penyakit kronis / geriatri.*
Antara lain pada orang tua / geriatri, penderita DM, dekompensasi kordis, gagal ginjal kronik, penyakit paru kronik dsb.

II.B. ETIOLOGI

Pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme, yaitu bakteri, virus, jamur, dan protozoa. PK banyak disebabkan bakteri gram (+) terutama *Streptococcus pneumoniae* (60-70%), biasanya menimbulkan pneumonia karena bakteri. Penyebab lain yang sering adalah *Mycoplasma pneumoniae* (5-15%), yang menimbulkan pneumonia atipik.⁸ Sedangkan pneumonia nosokomial banyak disebabkan bakteri Gram (-), pneumonia aspirasi banyak disebabkan oleh bakteri anaerob.¹

II.C. PATOGENESIS

Dalam keadaan sehat, pada paru tidak akan terjadi pertumbuhan mikroorganisme, keadaan ini disebabkan oleh mekanisme pertahanan paru. Terdapat bakteri di dalam paru yang merupakan akibat ketidakseimbangan antara daya tahan tubuh, mikroorganisme dan lingkungan sehingga mikroorganisme dapat berkembang biak dan menimbulkan penyakit. Masuknya mikroorganisme ke saluran napas dan paru melalui berbagai cara : inhalasi langsung dari udara, aspirasi dari bahan-bahan yang ada di nasofaring dan orofaring, perluasan langsung dari tempat lain, penyebaran secara hematogen. Pada pneumonia biasanya mikroorganisme masuk secara inhalasi atau aspirasi. Umumnya mikroorganisme yang terdapat di saluran napas bagian atas sama dengan saluran napas bagian bawah, akan tetapi pada beberapa penelitian tidak ditemukan jenis mikroorganisme yang sama. Infeksi paru sering terjadi sebagai salah satu risiko dari organ paru yang mempunyai hubungan langsung dengan udara luar, walaupun sudah dibentengi dengan sistem pertahanan tubuh yang berlapis-lapis seperti filtrasi, humidifikasi udara pernapasan pada saluran napas atas, reflek batuk, bersin dan epiglottis yang intak, sekresi trakeobronkial (mucous blanket) dan transpor mukosilier melalui epitel bersilia, imunitas seluler (makrofag alveolar, limfosit T dan imunitas humoral limfosit B, imunoglobulin, komplemen) dan netrofil PMN.^{1,9,10,11}

II.D. DIAGNOSIS

Diagnosis PK ditandai dengan terdapatnya gambaran infiltrat pada foto toraks, ditambah 2 atau lebih gejala di bawah ini³:

- a. Febris : suhu rektal $> 38^{\circ}$ C, dengan/tanpa menggigil.
- b. Lekositosis : lekosit darah perifer $> 10.000 / \text{mm}^3$ kadang-kadang mencapai $30.000 / \text{ul}$.
- c. Sputum purulen = sel netrofil pada apusan sputum > 25 sel perlapangan pandang. Kultur darah dapat positif pada 20-25% penderita yang tidak diobati.
- d. Batuk, sesak, nyeri dada.

- e. Pemeriksaan fisik : pada pemeriksaan fisik dada, perkusi redup, terlihat bagian yang sakit tertinggal waktu bernapas dengan suara napas bronkial kadang-kadang melemah. Didapatkan ronki basah halus, yang kemudian terjadi ronki basah kasar pada stadium resolusi.

Analisis gas darah menunjukkan hipoksemia dan hipokarbia, pada stadium lanjut dapat terjadi asidosis respiratorik. Foto toraks merupakan penunjang yang sangat penting. Foto toraks saja tidak dapat secara khas menentukan penyebab pneumonia, hanya merupakan penunjuk ke arah diagnosis etiologi. Gambaran konsolidasi dengan *air bronchogram* (pneumonia lobaris), tersering disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*. Gambaran radiologis pada pneumonia yang disebabkan kuman *Klasiela* sering menunjukkan konsolidasi yang terjadi pada lobus atas kanan, kadang-kadang dapat mengenai beberapa lobus. Gambaran lainnya dapat berupa bercak-bercak dan kavitas. Kelainan radiologis lain yang khas yaitu penebalan (bulging) fisura interlobar. Pneumonia yang disebabkan kuman *Pseudomonas* sering memperlihatkan bilateral atau gambaran bronkopneumonia.^{1,5,12,13}

II.E. FAKTOR RISIKO KEMATIAN

Secara rinci PK dikatakan termasuk berat apabila terdapat satu diantara gejala berikut.^{5,7,12,14,15}

1. Frekuensi napas > 30 x/mt.
2. $Pa O_2 / Fi O_2 < 250$ mmHg
3. Memerlukan ventilasi mekanik
4. Pada gambaran rontgen memperlihatkan kelainan bilateral atau beberapa lobus atau terdapat penambahan infiltrat lebih atau sama dengan 50% selama 48 jam perawatan.
5. Adanya syok, yaitu terutama sistolik < 90 mmHg, atau diastolik < 60 mmHg.
6. Diperlukan obat vasopresor lebih dari 4 jam.
7. Out put urin kurang dari 20 ml/jam atau out put lokal kurang dari 80 ml dalam 4 jam (kecuali ada sebab lain)

8. Terdapat gagal ginjal akut yang memerlukan dialisis.

Untuk menentukan apakah seorang penderita PK perlu dirawat di rumah sakit atau tidak, ditentukan berdasarkan beberapa faktor risiko seperti sepsis, risiko kematian atau kemungkinan terjadinya komplikasi penyakit. Penderita pneumonia berat, jelas memerlukan perawatan di rumah sakit. Bila pada penderita terdapat satu atau lebih faktor risiko kematian atau risiko terjadinya komplikasi penyakit seharusnya dirawat, untuk pengobatan atau minimal untuk melakukan evaluasi apakah obat yang digunakan memberikan hasil yang baik atau tidak. Faktor-faktor risiko tersebut adalah.^{16,17,18,19,20}

1. Umur > 65 tahun
2. Adanya penyakit penyerta atau keadaan lainnya, misal : penyakit paru obstruktif termasuk bronkiektasis, kista fibrosis, diabetes melitus, gagal ginjal kronis, gagal jantung kongestif, penyakit hati kronis, ada riwayat dirawat karena PK dalam jangka waktu 1 tahun, kecurigaan adanya aspirasi, adanya gangguan kesadaran, kondisi pasca splenektomi, pecandu alkohol atau malnutrisi.
3. Pada pemeriksaan fisik penderita terdapat beberapa hal yang dapat mempengaruhi/ memberi risiko kematian seperti :
 - frekuensi napas > 30 x/mt
 - tanda-tanda syok/presyok, tekanan sistolik < 90 mmHg atau diastolik < 60 mmHg
 - suhu > 38,3 °C
 - ada penyebaran infeksi ke tempat lain ; artritis septik, meningitis dsb.
 - Gangguan ingatan / kesadaran (letargi, stupor, disorientasi, atau koma).
4. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan :
 - leukosit < 4.000 atau > 30.000 / mm³.
 - Pa O₂ < 60 mmHg/Pa CO₂ > 50 mmHg pada waktu bernapas dengan udara biasa.
 - Memerlukan bantuan ventilator
 - Adanya gangguan fungsi ginjal.

- Adanya gambaran radiologik yang berat : lesi penyakit lebih dari satu lobus, adanya kavitas, adanya perluasan yang cepat dan adanya efusi pleura.
- Hb < 9 gr%, atau Ht < 30%
- Adanya gejala sepsis lainnya atau adanya disfungsi organ, ditandai adanya asidosis metabolik, waktu *protrombin time* yang memanjang, jumlah trombosit turun, atau adanya produksi degradasi fibrin lebih dari 1:40

Tabel 1. Faktor risiko kematian pada penderita dengan PK

Umur	> 65 tahun
Penyakit penyerta	diabetes, <i>renal failure</i> , <i>heart failure</i> , penyakit paru kronis, alkoholisme kronis, perawatan dirumah sakit karena PK dalam jangka waktu 1 tahun, immunosupresi, <i>neoplastic disease</i>
Gambaran klinis	Respirator rate > 30 x/mt Tekanan sistolik < 90 mmhg atau diastolik < 60 mmhg Suhu > 38,3 °C Status mental (letargi, stupor, disorientasi, atau koma) Infeksi ekstra pulmoner; meningitis, artritis septik
Laboratorium	Leukosit < 4.000 / mm ³ atau > 30.000 mm ³ pO ₂ < 60 mmhg pada pernapasan udara di ruangan Renal isufisiensi Foto toraks; lesi multi lobuler, atau efusi pleura Hematokrit < 30%
Kuman patogen	<i>Strep. Pneumoniae</i> , <i>Lengionela</i> , <i>Staph. Aureus</i>

Dikutip dari Barlett dan Mundy.¹²

Pada suatu studi meta analisis yang dilakukan oleh Fine dkk pada 122 artikel (127 kohor studi), didapatkan variasi mortalitas PK antara 2%-30%. Kematian pada pasien yang dirawat dengan PK tersebut masih tinggi, dan ini

berhubungan dengan karakteristik pada studi kohor, etiologi pneumonia dan variasi faktor-faktor risiko. Sebelas faktor risiko yang berhubungan secara signifikan dengan kematian pada PK, dengan memakai *univariate odds ratios (Ors)* dan *rate differences (RDs)* dan *confidence interval (Cis)* hubungannya 95% yaitu : jenis kelamin laki-laki (OR=1,3 ; 95% CI, 0,3 sampai 0,8), *pleuritic chest pain* (OR=0,5 ; 95% CI, 0,3 sampai 0,8), hipotermi (OR=5,0 ; 95% CI, 2,4 sampai 10,4), sistolik hipotensi (OR=4,8 ; 95% CI, 1,1 sampai 1,5), *tachipnea* (OR=2,9 ; 95% CI, 1,7 sampai 4,9), diabetes melitus (OR=1,3 ; 95% CI, 1,1 sampai 1,5), *neoplastic disease* (OR=2,8 ; 95% CI, 2,4 sampai 3,1), *neurologic disease* (OR=4,6 ; 95% CI, 2,3 sampai 8,9), bakteremia (OR=2,8 ; 95% CI, 2,3 sampai 3,6), lekopeni (OR=2,5 ; 95% CI, 1,6 sampai 3,7), dan radiologi *pulmonari infiltrat multilobar* (OR=3,1 ; 95% CI, 1,9 sampai 5,1).¹⁶

Studi Kohor yang dilakukan Barry dkk, dengan sampel 245 orang, mengidentifikasi 42 faktor prognostik , menghasilkan 8 faktor yang berhubungan dengan kematian yaitu usia, tekanan darah diastolik dan sistolik, *blood urea nitrogen (BUN)*, serum albumin, *respiratori rate (RR)* , keadaan sebelum sakit dan jumlah lekosit. Dan 3 faktor yang berhubungan secara analisis multivariat yaitu BUN, RR dan tekanan darah diastolik.¹⁵

Data di sub bagian pulmonologi FKUI / RSUP Persahabatan dilaporkan kasus infeksi, baik akut maupun kronis, di ruang rawat biasa mempunyai *case fatality rate* berkisar 7-14%. Kematian akibat penyakit paru infeksi adalah berkisar 7-14% dari seluruh kematian di ruang rawat inap.³

Tabel 2. Rawat inap pneumonia dan kematian di RSUD Persahabatan 1993-1995

Tahun	Rawat Inap	Kematian	Case Fatality Rate
1993	93 (100%)	7 (7,53%)	5,5%
1994	125 (100)	17 (13,6%)	10,83%
1995	128 (100)	11 (8,60%)	9%

Dikutip dari data bagian pulmonologi FKUI/RSUP Persahabatan.³

Di UPF Paru RSUD Dr. Soetomo, kecenderungan angka kematian cukup besar yang didapat pada kelompok umur lebih 65 tahun. Demikian pula pada penyakit-penyakit penyerta, kurang lebih 20% kasus pneumonia. Pneumonia pada penderita dengan DM menunjukkan angka kematian sekitar 33%. Pada tumor paru, berhasil terus ditekan dari 50% (1986), 44% (1990) dan 29% (1994), sebagai hasil nyata dari implikasi paduan diagnostik dan terapi, yang menggolongkan tumor paru pada kelompok *immunocompromised host*. Data pneumonia dengan penyakit dasar atau penyerta PPOK amat berfluktuasi karena kecenderungan membuat diagnosis "baru" (seperti infeksi sekunder pada PPOK) pada tahun 1994.⁷

Efusi pleura sebagai komplikasi menunjukkan penurunan sekitar 5% dari tahun 1986-1990, dan kurang lebih konstan setelah itu. Empiema dan pneumotoraks tetap bertahan 2%, serta hampir tanpa kematian. Sepsis merupakan komplikasi yang cenderung menurun, namun masih di atas 10%, dengan kematian yang juga cenderung menurun dari 92% (1986), menjadi 83% (1990) dan turun lagi menjadi 69% (1994). Gagal napas masih menunjukkan angka 8% dengan kematian 100%, dan angka ini cenderung menurun.⁷

Pneumonia pada *Immunocompromised host* akibat terganggunya sistem kekebalan tubuh antara lain : kelainan fagosit seperti pada kemoterapi, pemberian kortikosteroid dan diabetes melitus, kelainan antibodi seperti pada multipel mieloma, leukemia limfosit T, seperti limfoma, pengobatan kortikosteroid dan kelainan limfosit B antara lain multipel mieloma, leukemia limfositik kronik, sindroma nefrotik, kelainan komponen seperti splenektomi, kelainan limfosit T, seperti limfoma, pengobatan kortikosteroid dan kelainan limfosit B antara lain multipel mieloma, leukemia limfositik kronik, netropenia (kurang dari 500 netropil/mm³), antara lain limfoma pada kemoterapi, anemia aplastik.⁸ Masalah ini semakin meningkat dengan penggunaan obat-obat sitostatika dan imunosupresif, hal ini akibat meningkatnya kemajuan dibidang pengobatan penyakit keganasan dan transplantasi organ, pemakaian kortikosteroid. Penderita yang mendapat kemoterapi dan kortikosteroid mempunyai risiko 53 kali lebih banyak untuk mendapat pneumonia.^{21,22}

Pneumonia merupakan penyakit yang penting pada usila. Penyakit ini merupakan penyakit dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada golongan umur ini. Ini mungkin berhubungan dengan gejala klinis yang tidak khas sehingga diagnosis dan pengobatan terlambat serta daya tahan tubuh turun pada usila. Pneumonia pada usila biasanya disertai dengan kegagalan fungsi berbagai organ dan eksaserbasi penyakit primernya. Peningkatan usia menyebabkan beberapa perubahan pada sistem pernapasan yang akhirnya menyebabkan penurunan fungsi paru-paru. Kelainan skelet seperti kipskoliosis, osteoporosis pada tulang iga dan vertebra, klasifikasi dari kartilago kosta, penurunan kekuatan otot pernapasan, dinding dada yang menjadi lebih kaku dan perubahan dari paru-paru menyebabkan penurunan fungsi paru yang mempermudah terjadinya penyakit kardiopulmoner, dan penurunan kapasitas paru terhadap stres dan aktivitas. Kelainan kecil saja pada paru-paru usila akan mengakibatkan penurunan banyak oksigen arteri. Usila lebih peka terhadap timbulnya gagal pernapasan daripada anak muda. Saluran pernapasan menjadi lebih lemes (*compliant*), mudah kolaps, sehingga resistensi saluran napas meningkat.^{21,22}

Pengeluaran mukus oleh mukosilier yang berperan untuk membersihkan jalan napas bagian atas menurun pada usila. Dehidrasi yang sering ditemukan dengan keadaan umum yang buruk akan menurunkan lebih lanjut fungsi dari mukosilier tersebut. Reflek batuk yang berperan untuk membersihkan saluran pernapasan menurun pada usila. Imunitas seluler dan pembentukan antibodi humoral juga berkurang. Aktivitas makrofag alveolar juga terganggu^{7,23}.

Biasanya gejala penyakit pada usila berbeda. Pneumonia pada usila dapat timbul secara "insidius" dengan gejala klinis tidak nafsu makan, merasa lemes, penderita tampak lemah dengan penurunan fungsi mental mungkin sebab hipoksia dan dehidrasi. Batuk dengan produk sputum dan demam hanya terdapat pada 66% kasus, tapi demam biasanya tidak tinggi. Sekitar 20% usila tidak demam pada waktu dirawat di rumah sakit. Mungkin indikator yang dapat dipercaya adalah frekuensi pernapasan. Frekuensi pernapasan 24 x/mnt, atau lebih mungkin berhubungan dengan pneumonia pada usila. Gejala penyakit

infeksi yang kurang menonjol disebabkan penurunan reaksi pada usila. Pneumonia pada usila dapat muncul dengan gejala yang berat dengan renjatan septik atau ARDS.¹⁷ Oleh karena itu dalam penatalaksanaan penderita usila, di UPF paru RSUD Dr. Soetomo, diklasifikasikan sebagai *immunocompromised host*.^{7,23}

Pada DM memiliki angka kematian 65% lebih tinggi daripada kasus-kasus pneumonia tanpa penyakit penyerta. Pada DM hal ini disebabkan penurunan daya tahan tubuh terhadap infeksi dikaitkan penurunan kemotaksis, fungsi netrofil dan leukosit, fagosit, kemampuan *intracelular killing* opsonisasi serum, imunitas seluler, peningkatan kolonisasi bakteri Gram (-) di orofaring, sebaliknya infeksi akut akan mengakibatkan perubahan respon metabolisme endokrin. Tumor paru juga menunjukkan keadaan yang sama. Beberapa peneliti memasukkan tumor paru pada kelompok *immunocompromised host*.^{7,21,23}

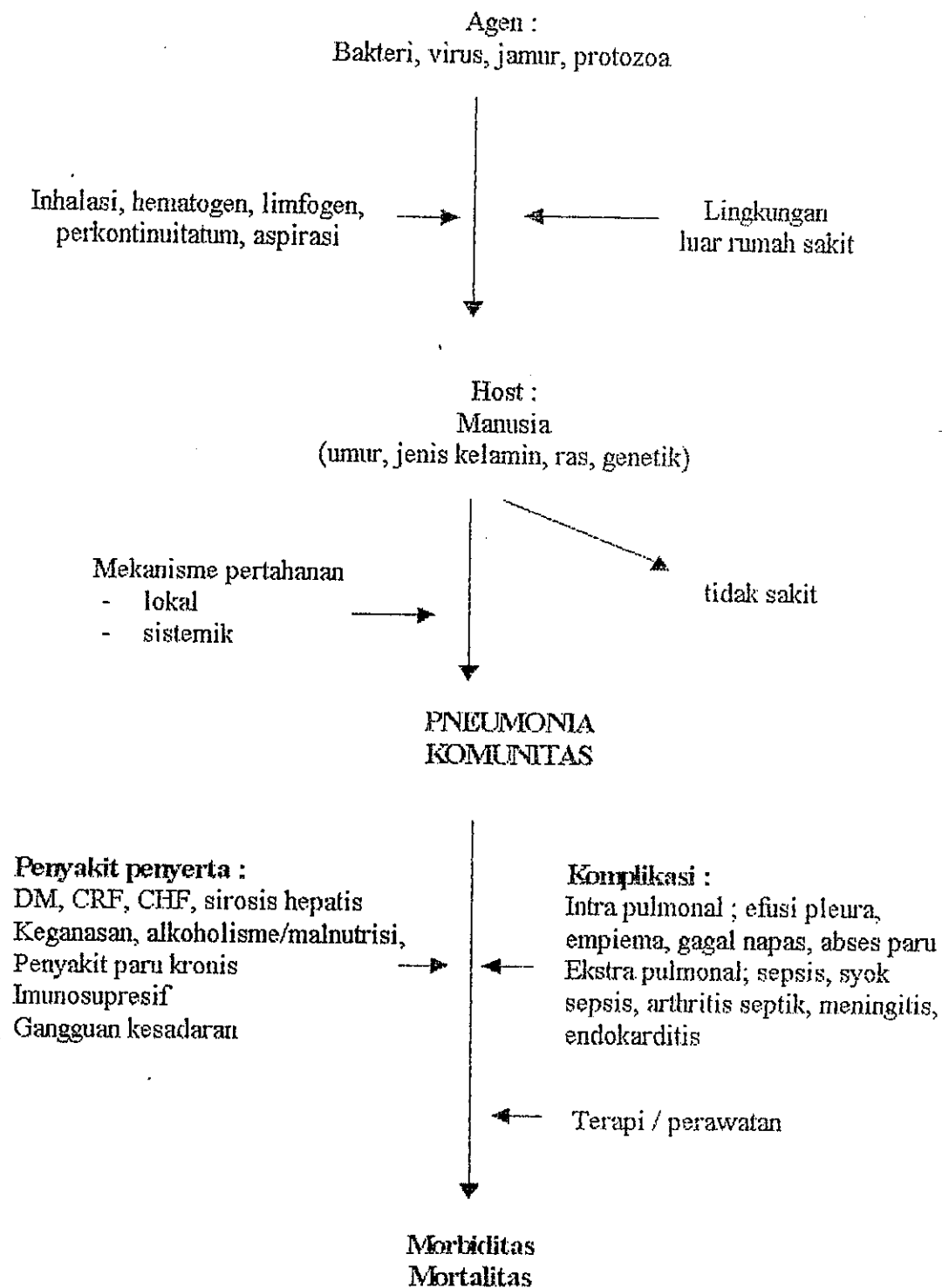
Komplikasi pada pneumonia, seperti efusi pleura dan empiema dan pneumotoraks, dapat dikatakan telah berhasil ditekan pada tingkat yang memuaskan. Gagal napas pada pneumonia tidak berat, hanya berupa hipoksemia tanpa hiperkarbia (gagal napas tipe I), namun pada pneumonia berat merupakan hipoksemia (gagal napas tipe II) yang dilaporkan di luar negeri, mempunyai mortalitas 43%.^{7,24}

Mekanisme sepsis berkaitan dengan interaksi antara *host* dan agen penyakit serta sebagai faktor pertahanan tubuh, sifat toksik dan invasif bakteri. Beberapa hal yang sangat menentukan dari pihak *host* adalah jenis dan derajat penyakit sebelumnya, sumber bakteremi dan umur penderita. Risiko kematian meningkat, bila umur 40 tahun, terutama pada penderita dengan keganasan, sirosis hepatis, granulositopeni, gagal ginjal, DM, atau penderita dalam pengobatan kortikosteroid. Mortalitas semakin meningkat pada penderita bakteremi dengan pneumonia. Sifat bakteri yang menunjang invasi ke dalam *host* adalah perlekatan ke permukaan mukosa melalui molekul adhesin khusus, resistensi terhadap virus, resistensi terhadap fagositosis neutrofil, dihasilkannya enzim, dan toksin protein oleh bakteri yang dapat menyebabkan nekrosis jaringan dan lain-lain.^{25,26}

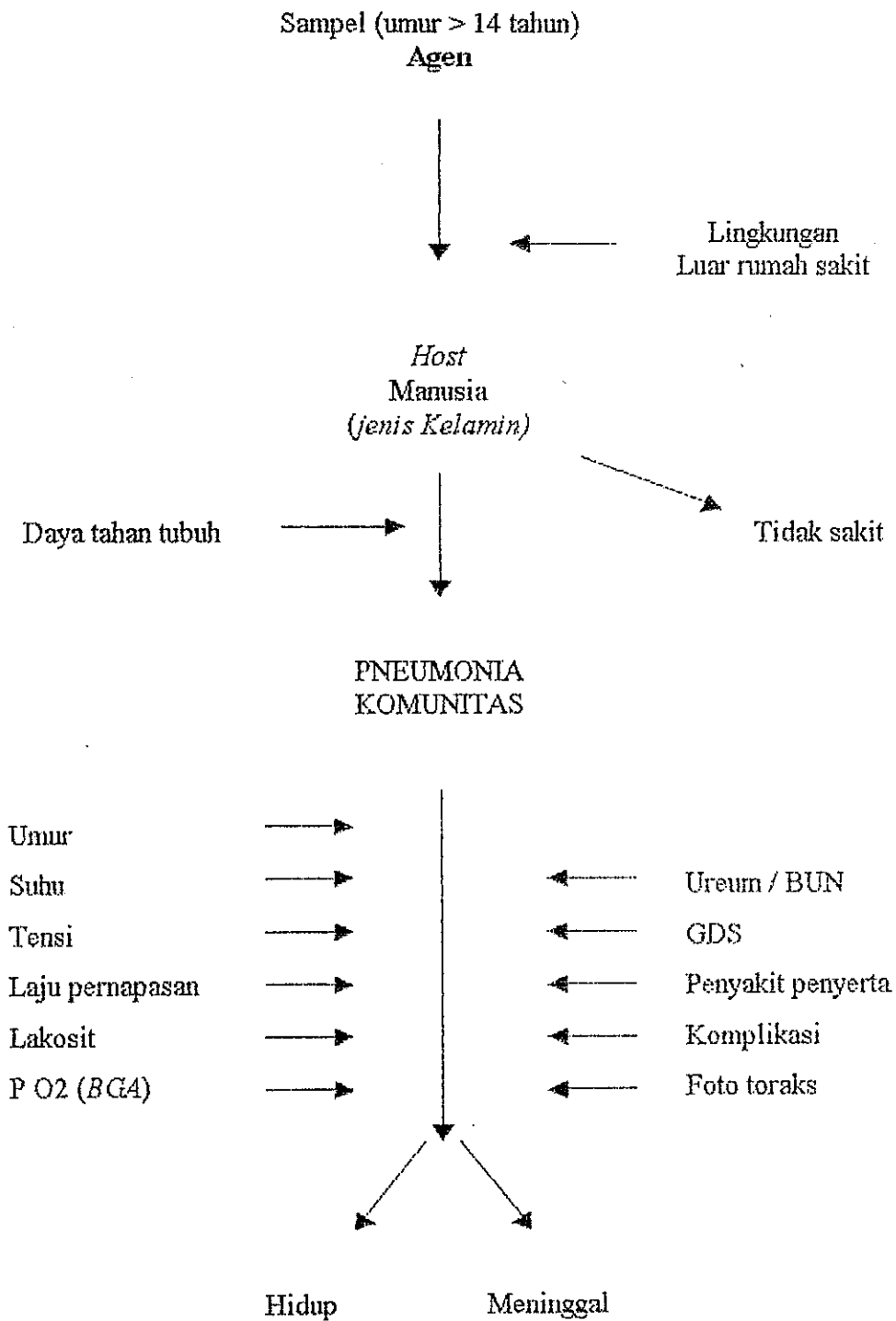
II.F. PROGNOSIS

Secara umum prognosis adalah baik, tergantung dari kuman penyebab dan penggunaan antibiotika yang tepat serta adekuat, perawatan yang baik dan intensif sangat mempengaruhi prognosis penyakit pada penderita yang dirawat.^{1,7} Disamping itu perlu diperhatikan riwayat merokok pada penderita karena kebiasaan merokok pada pria Indonesia \pm 62,5 - 89,8 %. Hal ini disebabkan karena adanya hubungan gangguan saluran napas dengan perokok.²⁷

II.G. KERANGKA TEORI



ILH. KERANGKA KONSEP



BAB III METODOLOGI PENELITIAN

III.A. RUANG LINGKUP PENELITIAN

Lingkup bidang ilmu yang diteliti adalah sub bagian Pulmonologi , Ilmu Penyakit Dalam dengan kajian dan pendekatan klinis.

III.B. JENIS PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian diskriptif analitik, data dikumpulkan secara *cross sectional* dengan sumber utama adalah mendapat informasi dari responden dan data pemeriksaan laboratorium/penunjang lainnya.

III.C. POPULASI DAN SAMPEL

1. Populasi

Populasi adalah penderita dewasa yang dirawat inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi.

2. Sampel dan besar sampel

Sampel adalah anggota studi, yang dipilih dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama rentang waktu 12 bulan.

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus.

$$\begin{aligned}n &= \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2} \\ &= \frac{3,8476 \times 0,2 \times 0,8}{0,01} \\ &= 68\end{aligned}$$

Keterangan :

N : jumlah sampel

- Z_{α} : deviat baku normal untuk $\alpha = 1,960$
P : Populasi penderita PK di masyarakat = 0,20
Q : $1 - P = 1 - 0,20 = 0,8$
d : tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki 95% = 0,10

III.D. KRITERIA INKLUSI

- 1 Usia pasien adalah lebih dari 14 tahun
- 2 Pasien memenuhi kriteria klinik Pneumonia Komunitas; Pneumonia Komunitas adalah penyakit infeksi akut parenkim paru yang di dapat di masyarakat (komunitas) yaitu diluar Rumah Sakit, ditandai dengan terdapatnya gambaran infiltrat pada foto toraks, ditambah dengan 2 atau lebih gejala di bawah ini :
 - a. Febris : suhu rektal $>38^{\circ}\text{C}$, dengan/tanpa menggigil
 - b. Lekositosis : lekosit darah perifer $>10.000/\text{mm}^3$
 - c. Sputum purulen : sel netrofil pada apusan sputum >25 sel perlapangan pandang
 - d. Batuk, sesak, nyeri dada
 - e. Pemeriksaan fisik : perkusi redup, suara napas bronkial, ronkhi basah.
- 3 Penderita bersedia secara sukarela menjadi responden (dengan surat persetujuan)

III.E. KRITERIA EKSKLUSI

- 1 Tumor Paru
- 2 Penderita Tuberkulosis
- 3 Penderita dalam stadium terminal
- 4 Tidak bersedia ikut dalam penelitian

III.F. PENGUMPULAN DATA

Data dikumpulkan dari bulan September 1999 sampai dengan September 2000 (satu tahun). Metode pengumpulan data yang dipakai meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan radiologi. Subjek yang diikutkan akan diberikan penjelasan tentang tujuan penelitian. Semua subjek yang bersedia ikut dalam penelitian harus menandatangani *informed consent* (surat persetujuan tindakan medik)

III.G. TEMPAT PENGUMPULAN DATA

Tempat pengumpulan data di Bangsal Penyakit Dalam kelas III, RSUP Dr. Kariadi Semarang .

III.H. ANALISIS STATISTIK

Analisis diskriptif dan kuantitatif dilakukan untuk semua penderita PK. Analisis dilakukan sesuai dengan analisis data univariat, bivariat maupun multivariat. Analisis bivariat dilakukan terhadap penderita PK dengan memakai uji signifikansi - kai kuadrat, untuk melihat kemungkinan hubungan variabel dependen/terikat (kematian), dengan variabel independen/bebas (usia, penyakit penyerta, tensi, suhu, laju pernapasan. PO₂, BUN, lekosit, Foto toraks).

Variabel bivariat dengan $P < 0,05$ dimasukkan dalam model multivariat dengan memperhitungkan Rasio Prevalensi (RP) dan 95% *confident interval* (95% CI) dengan memakai analisis regresi logistik.

III.I. DEFINISI OPERASIONAL

a. Jenis kelamin

Jenis kelamin dibedakan laki-laki dan wanita. Ditentukan berdasarkan jenis sex

b. Usia lanjut

Dianggap usia lanjut bila usia > 60 tahun. Ditentukan berdasarkan anamnesis dengan penderita atau keluarga yang dapat dipercaya, atau kartu identitas diri penderita dan dinyatakan dalam tahun.

c. Penyakit Penyerta bermakna

Penyakit penyerta ditegakkan dari riwayat penyakit, keluhan, gejala, tanda atau hasil laboratorium/radiologis/penunjang lain yang sesuai dengan diagnosis masing-masing penyakitnya. Yang termasuk dalam penyakit penyerta bermakna adalah : diabetes melitus, gagal ginjal kronis, gagal jantung kongestif, penyakit hati kronis, keganasan, stroke/*cerebrovascular disease*.

d. Hipotensi sistolik dan diastolik

Hipotensi sistolik bila tekanan darah sistolik < 90 mmhg, hipotensi diastolik bila tekanan darah diastolik < 60 mmhg.

e. Hipertermi

Hipertermi bila suhu tubuh > 38,3⁰C (rektal),

f. Takipnea

Takipnea yaitu bila laju pernapasan > 30 kali/menit.

g. Hipoksemia arteriel/PO₂ rendah

Hipoksemia arteriel bila PO₂ < 60 mmhg pada waktu bernapas dengan udara bebas.

h. *Blood Urea Nitrogen* tinggi (BUN)

BUN dianggap tinggi bila > 7 mmol/L (20 mg/dl).

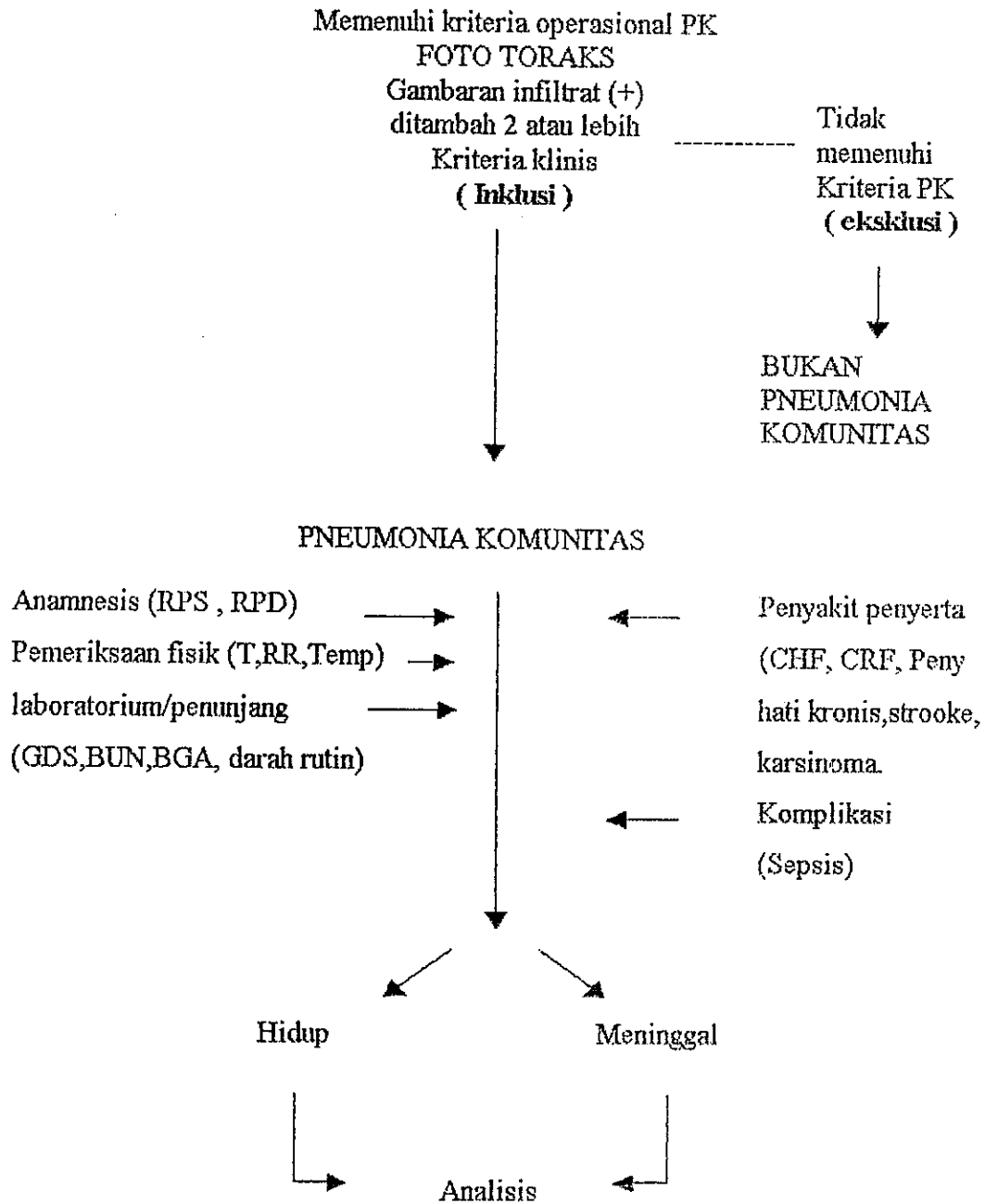
i. Lekopeni/leukositosis

Lekopeni bila jumlah leukosit < 4.000/mm³, dan leukositosis dianggap berisiko bila jumlah leukosit > 30.000/mm³.

j. Gambaran Radiologik berat

Gambaran radiologik berat (Rontgen toraks) bila lesi penyakit (infiltrat) > 1 lobus, adanya kavitas, adanya perluasan yang cepat dalam 48 jam dan adanya efusi pleura.

ALUR PENELITIAN



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS

IV.A. Analisis Deskriptif

Pada sajian data deskriptif akan diurai mengenai jumlah responden, yang terdiri dari kelompok pasien yang meninggal dan kelompok pasien yang hidup serta sajian mengenai deskripsi variabel yang terlibat dalam penelitian.

IV.A.1. Jumlah Responden

Telah terkumpul 102 penderita PK, dan lima penderita tidak dapat dievaluasi pada akhir perawatan karena pulang paksa. Selanjutnya penelitian dilakukan pada 97 pasien yang memenuhi syarat, masing-masing pasien dilihat akhir perawatannya, dari jumlah tersebut 41 (42,3%) pasien meninggal dan 56 (57,7%) pasien hidup. Semua pasien dilengkapi data untuk sembilan variabel, dilakukan analisis secara univariat, bivariat, kemudian multivariat. Pengelompokan pasien berdasarkan meninggal-hidup selanjutnya dipakai untuk menilai kemungkinan hubungan dengan umur, penyakit penyerta, tekanan darah, suhu, laju pernapasan, jumlah leukosit, BUN, PO₂ dan Rontgen toraks.

IV.B. Deskripsi Variabel

97 responden yang dapat dievaluasi, akan diurai bermacam-macam variabel, baik yang diasumsi mempunyai hubungan atau tidak mempunyai hubungan terhadap variabel dependen.

Variabel yang dimaksud adalah :

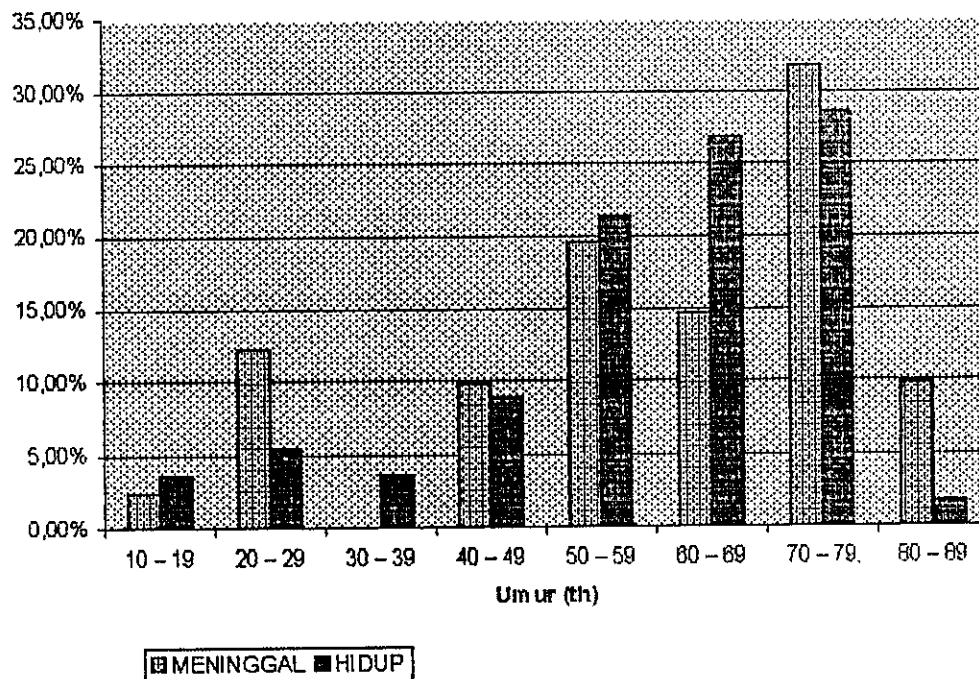
IV.B.1. Variabel karakteristik

IV.B.2. Variabel independen

IV.B.1. Variabel Karakteristik

Yang termasuk variabel ini adalah umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, penyakit penyerta, rerata profil variabel independen

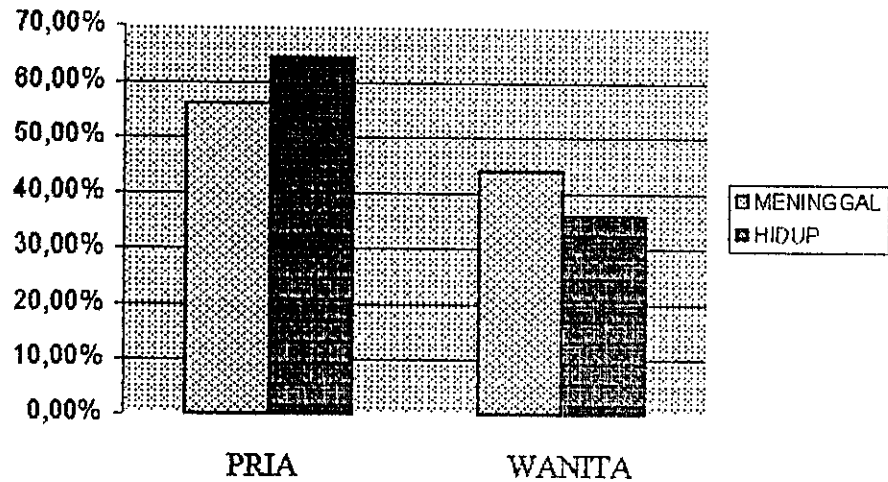
IV.B.1.1 Umur



Grafik 1. Persentase umur penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup. (n=97)

Secara keseluruhan umur penderita PK berkisar 15 – 89 tahun, dengan umur penderita terbanyak tampak pada usia diatas 50 tahun, dengan distribusi terbanyak pada golongan umur 70 – 79 tahun yaitu 29 orang (29,9%). Golongan umur ini juga merupakan kelompok yang paling dominan, baik pada kelompok pasien yang meninggal maupun yang hidup, yaitu masing-masing 31,7% dan 28,6%.

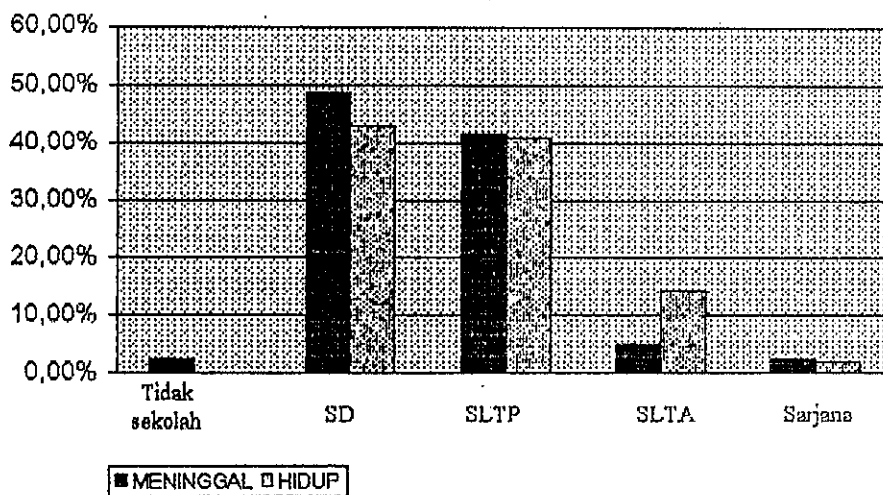
IV.B.1.2. Jenis Kelamin



Grafik 2. Persentase jenis kelamin penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Jumlah penderita pria lebih banyak dibandingkan dengan wanita, dengan rasio 1,5 : 1. Pada kelompok penderita meninggal, golongan pria juga lebih banyak dari wanita, yaitu masing-masing 56,1 % dan 43,9 %.

IV.B.1.3. Tingkat Pendidikan



Grafik 3. Persentase tingkat pendidikan penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Dari grafik di atas tingkat pendidikan yang terbanyak adalah pendidikan rendah (SD) 44 orang (45,4%), tersebar pada kelompok pasien meninggal 20 orang (48,8%) dan pada kelompok pasien hidup 24 orang (42,4%).

IV.B.1.4. Penyakit Penyerta

Tabel 3. Distribusi penyakit penyerta pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Penyakit Penyerta	Status				Total	
	Meninggal		Hidup		n	%
	n	%	n	%		
Tanpa Peny. Penyerta	6	14,6	49	87,5	55	56,7
DM	9	21,9	4	7,1	13	13,4
CHF	6	14,6	2	3,6	8	8,2
LM	3	7,3			3	3,1
CRF	3	7,3			3	3,1
Stroke	2	4,9			2	2,1
Sirosis Hepatis	1	2,5	1	1,8	2	2,1
DM + Stroke	1	2,5			1	1,0
DM + CRF	2	4,9			2	2,1
DM + CHF	5	12,2			5	5,1
CHF + CRF	3	7,3			3	3,1
Total	41	100	56	100	97	100

Keterangan :DM : Diabetes Melitus, CHF : *Chronic Heart Failure* ,
LM : Limfoma Maligna, CRF : *Chronic Renal Failure*

Penyakit penyerta paling dominan adalah DM 13 orang (13,4 %), baik pada kelompok pasien yang meninggal maupun pasien yang hidup, yaitu masing-masing 21,9 % dan 7,1%. Penyakit penyerta campuran terbanyak adalah DM + CHF 5 orang (5,1 %). Sedangkan penyakit penyerta yang paling sedikit adalah stroke, yang sama jumlahnya dengan sirosis hepatitis, masing-masing 2 orang (2,1 %). Pada kelompok pasien meninggal tampak kecenderungan disertai satu atau lebih penyakit penyerta 35 orang (85,4 %) dan yang tanpa penyakit penyerta 6 orang (14,6 %).

IV.B.1.5. Profil Variabel independen

Tabel 4. Distribusi rerata profil variabel independen penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Profil (satuan)	Meninggal		Hidup	
Umur (th)	59,3	± 19,1	57,6	± 15,4
Sistolik (mmhg)	111,2	± 25,3	132,2	± 25,7
Diastolik (mmhg)	66,3	± 21,3	81,1	± 11,9
Suhu (°C)	38,6	± 1,4	38,5	± 0,9
Laju napas (x/mt)	33,9	± 6,2	31,8	± 3,9
Lekosit (/mm ³)	18,4	± 11392,8	13 955,4	± 6144,5
PO ₂ (mmhg)	73,8	± 28,8	83,6	± 33,1
BUN (mg/dl)	59,1	± 6,2	17,4	± 8,4

Rerata (mean) profil penderita PK pada kelompok pasien meninggal tampak umur, suhu, laju pernapasan, lekosit dan BUN lebih tinggi dibanding pasien yang hidup. Perbedaan yang cukup mencolok tampak pada BUN yang tinggi 59,1 mg/dl pada kelompok pasien meninggal dibandingkan dengan kelompok pasien hidup 17,4 mg/dl. Sedangkan tekanan darah dan tekanan oksigen (PO₂) pada kelompok pasien meninggal tampak lebih rendah dibanding kelompok pasien hidup.

IV.B.2. Variabel Independen

Yang termasuk dalam variabel independen adalah variabel yang diduga mempunyai hubungan terhadap terjadinya kematian pada penderita PK. Variabel yang dimaksud adalah usia > 60 th, tekanan darah sistolik < 90 mmHg, tekanan darah diastolik < 60 mmHg, suhu > 38,3 °C, laju napas > 30 x /menit, penyakit penyerta bermakna, lekosit < 4000/ > 30.000 /mm³, BUN > 20 mm/dL, gambaran foto toraks infiltrat multilobuler, PO₂ < 60 mmHg.

IV.B.2.1. Usia

Tabel 5. Distribusi usia penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Umur (tahun)	Status				Total		RP	95% CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%				
> 60 thn	22	50,7	28	50,0	50	51,5	1,16	0,52-2,59
≤ 60 thn	19	49,3	28	50,0	47	48,5		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Chi Square = 0,02 P = 0,880

Usia lanjut pada kelompok pasien yang mengalami kematian kurang lebih sama dibandingkan dengan kelompok pasien hidup, yaitu masing-masing 50,7% dan 50,0 %. Uji signifikansi antara kedua kelompok menunjukkan perbedaan tidak signifikan dengan nilai $p = 0,880$. Ini berarti bahwa tidak jelas hubungan umur terhadap terjadinya kematian pada PK.

Nilai RP adalah 1,16; dengan interval kepercayaan (95% CI) 0,52 -- 2,59. Ini berarti pasien dengan usia di atas 60 tahun kemungkinan akan mengalami kematian 1,1 kali lebih banyak dibandingkan pasien dengan usia kurang atau sama dengan 60 tahun.

IV.B.2.2. Tekanan Darah Sistolik

Tabel 6. Distribusi tekanan darah sistolik penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Tekanan Sistolik (G)	Status				Total		RP	95 % CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%				
S < 90 mmhg	6	14,6	1	1,8	7	7,2	9,42	1,08-81,67
S ≥ 90 mmhg	35	85,4	55	98,2	90	92,8		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Fisher's = .005 P = 0,044

Hipotensi sistolik lebih banyak didapatkan pada kelompok pasien yang mengalami kematian, yaitu 14,6 % dibandingkan pada kelompok pasien hidup

hanya 1,8 %. Tabel di atas menunjukkan uji signifikansi antara kedua responden adalah signifikan dengan $p = 0,044$. Ini berarti bahwa secara mandiri ada hubungan tekanan sistolik terhadap terjadinya kematian pada PK.

Nilai RP adalah 9,42 dan interval kepercayaan (95% CI) 1,08-81,67. Ini berarti pasien dengan tekanan sistolik < 90 mmhg kemungkinan akan mengalami kematian 9,4 kali lebih banyak dibandingkan pasien dengan tekanan sistolik ≥ 90 mmhg.

IV.B.2.3. Tekanan Darah Diastolik

Tabel 7. Distribusi tekanan darah diastolik penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup ($n = 97$)

Tekanan Diastolik (D)	Status				Total		RP	95% CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%	n	%		
D < 60 thn	8	19,5	1	1,8	9	9,3	13,33	1,59-111,43
D \geq 60 thn	33	80,5	55	98,2	88	90,7		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Fisher's = .001 $P = 0,009$

Hipotensi diastolik lebih banyak didapatkan pada kelompok pasien yang mengalami kematian, yaitu 19,5 % dibandingkan pada kelompok pasien hidupnya 1,8%. Uji signifikansi antara kedua kelompok adalah sangat signifikan dengan $p = 0,009$. Ini berarti secara mandiri ada hubungan tekanan darah diastolik terhadap terjadinya kematian pada PK.

Nilai RP adalah 13,33 dan interval kepercayaan (95% CI) 1,59-111,43. Ini berarti pasien dengan tekanan diastolik < 60 mmhg kemungkinan akan mengalami kematian 13,3 kali lebih banyak dibandingkan pasien dengan tekanan distolik ≥ 60 mmhg.

IV.B.2.4. Suhu

Tabel 8. Distribusi suhu penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Suhu (T)	Status				Total		RP	95% CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%				
T > 38,3 °C	27	65,9	37	66,1	64	66,0	0,99	0,42-2,32
T ≤ 38,3 °C	14	34,1	19	33,9	33	34,0		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Chi Square = 0,001

P = 1,000

Hipertermi pada kelompok pasien yang mengalami kematian lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok pasien hidup, yaitu masing-masing 65,9% dan 66,1%. Uji signifikansi antara kedua kelompok menunjukkan perbedaan tidak signifikan dengan nilai $p = 1,000$. Hal ini berarti bahwa tidak jelas hubungan suhu terhadap terjadinya kematian pada PK.

Nilai rasio prevalensi (RP) adalah 0,99; dengan interval kepercayaan (95% CI) 0,42-2,32. Ini berarti bahwa pasien dengan suhu lebih 38,3 °C kemungkinan akan mengalami kematian 0,9 kali lebih banyak dibandingkan pasien dengan suhu kurang atau sama dengan 38,3 °C.

IV.B.2.5. Laju Napas

Tabel 9. Distribusi laju pernapasan penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Laju Napas (RR)	Status				Total		RP	95% CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%				
RR > 30 x/mnt	27	65,9	37	66,1	64	66,0	0,99	0,42-2,32
RR ≤ 30 x/mnt	14	34,1	19	33,9	33	34,0		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Chi Square = 0,001

P = 1,000

Takipnea pada kelompok pasien yang mengalami kematian justru lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok pasien yang hidup, yaitu masing-masing 65,9% dan 66,1%. Uji signifikansi antara kedua kelompok menunjukkan perbedaan tidak signifikan dengan nilai $p = 1,000$. Hal ini berarti bahwa tidak jelas hubungan laju napas dan terjadinya kematian pada PK.

Nilai RP adalah 0,99; dengan interval kepercayaan (95% CI) 0,42 – 2,32. Ini berarti bahwa pasien dengan laju napas lebih 30 x/mt kemungkinan akan mengalami kematian 0,9 kali lebih banyak dibandingkan pasien dengan laju napas kurang atau sama dengan 30 x/mt.

IV.B.2.6. Lekosit

Tabel 10. Distribusi jumlah lekosit penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n=97)

Lekosit (L)	Status				Total		RP	95% CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%	n	%		
$L < 4.000 / > 30.000 / \text{mm}^3$	7	17,1	1	1,8	8	8,2	11,32	1,33-96,09
$L 4.000 - 30.000 / \text{mm}^3$	34	82,9	55	98,2	89	91,8		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Chi Square = 5,43 $P = 0,020$

Lekopeni/leukositosis pada kelompok pasien yang mengalami kematian lebih banyak dibandingkan dengan kelompok pasien yang hidup, yaitu masing-masing 17,1 % dan 1,8%. Uji signifikansi antara kedua kelompok adalah signifikan dengan $p = 0,020$. Ini berarti bahwa secara mandiri ada hubungan nilai lekosit terhadap terjadinya kematian pada PK.

Nilai RP adalah 11,32; dengan interval kepercayaan (95% CI) 1,33 – 96,09. Ini berarti bahwa pasien dengan lekosit kurang dari 4.000 atau lebih 30.000 / mm^3 kemungkinan akan mengalami kematian 11,3 kali lebih banyak dibandingkan pasien dengan lekosit 4.000 – 30.000 / mm^3 .

IV.B.2.7. Penyakit penyerta (Kororbid)

Tabel 11. Distribusi penyakit penyerta penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Penyakit Penyerta (PP)	Status				Total		RP	95% CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%				
Dengan PP	35	85,4	7	12,5	42	43,3	40,83	12,63 – 132,03
Tanpa PP	6	14,6	49	87,5	55	56,7		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Chi Square = 48,26 *P* = 0,001

Pada kelompok pasien yang mengalami kematian hampir seluruhnya disertai komorbid dibandingkan dengan kelompok pasien hidup, yaitu masing-masing 85,4 % dan 12,5 %. Uji signifikansi antar kedua kelompok adalah sangat signifikan dengan $p = 0,001$. Ini berarti bahwa secara mandiri ada hubungan penyakit penyerta terhadap terjadinya kematian pada PK.

Nilai RP adalah 40,83; dengan interval kepercayaan (95% CI) 12,63 – 132,03. Ini berarti pasien yang disertai dengan penyakit penyerta kemungkinan akan mengalami kematian 40,8 kali lebih banyak dibandingkan pasien tanpa penyakit penyerta.

IV.B.2.8. Rontgen Toraks

Tabel 12 Distribusi Rontgen toraks penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup PK (n = 97)

Rontgen Toraks	Status				Total		RP	95% CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%				
Multilobuler	37	90,2	11	19,6	48	49,5	37,84	11,12 – 128,72
Unilobuler	4	9,8	45	80,4	49	50,5		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Chi Square = 44,42 *P* = 0,001

Gambaran rontgen dengan infiltrat multilobuler pada kelompok pasien yang mengalami kematian lebih banyak dibandingkan dengan kelompok pasien yang hidup, yaitu masing-masing 98,2 % dan 19,6 %. Uji signifikansi antara kedua kelompok adalah sangat signifikan dengan $p = 0,001$. Ini berarti bahwa secara mandiri ada hubungan gambaran rontgen terhadap terjadinya kematian pada PK.

Nilai RP adalah 37,84; dengan interval kepercayaan (95% CI) 11,12 – 128,72. Ini berarti pasien dengan gambaran rontgen toraks infiltrat multilobuler kemungkinan akan mengalami kematian 37,8 kali lebih banyak dibandingkan pasien dengan gambaran rontgen toraks infiltrat unilobuler.

IV.B.2.9. BUN

Tabel 13 . Distribusi BUN penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Blood Urea Nitrogen (BUN)	Status				Total		RP	95% CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%				
BUN > 20 mg/dL	29	70,7	14	25,0	43	44,3	7,25	2,93 – 17,92
BUN ≤ 20 mg/dL	12	29,3	42	75,0	54	55,7		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Chi Square = 18,25

$P = 0,001$

Hasil BUN > 20 mm/dL pada kelompok pasien yang mengalami kematian lebih banyak dibandingkan dengan kelompok pasien yang hidup, yaitu masing-masing 70,7 % dan 25,0%. Uji signifikansi antara kedua kelompok adalah sangat signifikan dengan $p = 0,001$. Ini berarti bahwa secara mandiri ada hubungan BUN terhadap terjadinya kematian pada PK.

Nilai RP adalah 7,25; dengan interval kepercayaan (95% CI) 2,93 – 17,92. Ini berarti pasien dengan BUN > 20 mg/dL kemungkinan akan mengalami kematian 7,2 kali lebih banyak dibandingkan pasien dengan BUN kurang atau sama dengan 20 mg/dL.

IV.B.2.10. PO₂Tabel 14. Distribusi Tekanan O₂ (PO₂) penderita PK pada kelompok pasien meninggal dan hidup (n = 97)

Tekanan O ₂ (PO ₂)	Status				Total		RP	95% CI
	Meninggal		Hidup		n	%		
	n	%	n	%				
PO ₂ < 60 mmhg	13	31,7	7	12,5	20	20,6	3,25	1,16-9,09
PO ₂ ≥ 60 mmhg	28	68,3	49	87,5	77	79,4		
Total	41	100,0	56	100,0	97	100,0		

Chi Square = 4,23 *P* = 0,040

Hasil PO₂ < 60 mmHg pada kelompok pasien yang mengalami kematian lebih banyak dibandingkan dengan kelompok pasien yang hidup, yaitu masing-masing 31,7 % dan 12,5%. Uji signifikansi antara kedua kelompok adalah sangat signifikan dengan *p* = 0,040. Ini berarti bahwa secara mandiri ada hubungan PO₂ terhadap terjadinya kematian pada PK.

Nilai RP adalah 3,25; dengan interval kepercayaan (95% CI) 1,16-9,09. Ini berarti pasien dengan PO₂ kurang 60 mmhg kemungkinan akan mengalami kematian 3,2 kali lebih banyak dibanding pasien dengan PO₂ lebih atau sama dengan 60 mmhg.

IV.C. Rangkuman analisis variabel independen

Sesuai dengan kerangka konsep dan hipotesis penelitian, maka variabel-variabel yang diduga berhubungan terhadap variabel dependen adalah usia lanjut, tekanan darah sistolik/diastolik, suhu, laju napas, leukosit, PO₂, BUN, komorbid, rontgen toraks. Variabel dependen pada penelitian ini adalah kematian. Uji signifikansi variabel-variabel antara kedua kelompok di atas dilakukan dengan menggunakan uji statistik kai kuadrat bagi data kualitatif (nominal, kategorikal dan ordinal).

Rangkuman uji signifikansi variabel independen tersebut dapat dilihat pada tabel di bawah ini

Tabel 15. Distribusi rangkuman hasil uji beda variabel independen (n=97)

No	Variabel bebas	Uji χ^2	RASIO PREV	95 % CI
1	Usia > 60 th	P= 0,880	1,16	0,52-2,59
2	Tek. Sistolik < 90 mmhg	P= 0,044*	9,43	1,08-81,61
3	Tek. Diastolik < 60 mmhg	P= 0,009*	13,33	1,59-111,43
4	Suhu > 38,3 °C	P= 1,000	0,99	0,42-2,32
5	Laju napas > 30 x/mt	P= 1,000	0,99	0,42-2,32
6	Lekosit <4000/>30.000/mm ³	P= 0,020*	11,34	1,33-96,09
7	PO ₂ < 60 mmhg	P= 0,040*	3,25	1,16-9,09
8	BUN > 20 mg/dL	P= 0,001*	7,25	2,93-17,92
9	Penyakit penyerta	P= 0,001*	40,83	12,63-132,03
10	Ro. Toraks multilobuler	P= 0,001*	37,84	11,12-128,72

* Hubungan / beda / signifikan

Dari tabel di atas terlihat bahwa terdapat 7 variabel yang potensial menunjukkan uji signifikansi ada perbedaan sangat signifikan yaitu berturut-turut variabel komorbid, rontgen toraks infiltrat multilobuler, hipotensi diastolik, lekopeni/leukositosis, hipotensi sistolik, BUN yang tinggi, dan hipoksemia arteriel.

Tiga variabel lain yang tidak menunjukkan perbedaan signifikan, adalah usia lanjut, hipertermia dan takipnea. Berdasarkan nilai rasio prevalensi dan hasil uji signifikansi variabel tersebut tidak dimasukkan dalam analisis selanjutnya.

IV.D. Analisis Multivariat

Variabel-variabel independen yang akan dianalisis hubungannya terhadap variabel dependen adalah BUN yang tinggi, komorbid, rontgen toraks, lekopeni/leukositosis, tekanan sistolik dan diastolik serta hipoksemia arteriel. Secara mandiri masing-masing variabel memberikan risiko, yang ditunjukkan dari nilai rasio prevalensi dan nilai p , yang telah diperlihatkan pada tabel bivariat pada masing-masing variabel sebelumnya. Variabel-

variabel di atas dianggap sebagai faktor risiko penderita yang mempunyai potensi, berhubungan terhadap variabel dependen.

Berbagai macam variabel di atas dianalisis dengan "multivariat analisis" yang dalam hal ini dipilih model "regresi logistik". Model tersebut dapat memberikan keluaran berupa jenis variabel yang berhubungan terhadap variabel dependen, setelah dilakukan penyaringan dengan variabel-variabel lain yang ada pada analisis. Pertama kali semua variabel dimasukkan ke dalam perhitungan, kemudian variabel-variabel yang peranannya paling kuat satu demi satu dikeluarkan dari perhitungan. Tahap demi tahap hal ini dilakukan sampai akhirnya didapatkan variabel tertentu, yaitu variabel-variabel yang mempunyai nilai batas $p < 0,05$.

Di bawah ini adalah rangkuman hasil perhitungan akhir "regresi logistik" yang variabel dependen adalah kematian.

Tabel 16 Distribusi hasil akhir analisis regresi logistik dengan variabel dependen kematian (n=97)

Variabel	B	Wald	Sig.	RP
T.sistolik <90 mmhg	-0,06	1,94	0,16	0,94
T.diastolik <60 mmhg	-0,03	0,13	0,71	0,97
Lekosit <4000/>30000/mm ³	9,59	1,42	0,23	1,01
PO ₂ < 60 mmhg	-0,02	1,11	0,29	0,97
BUN >20 mg/dl	0,09	4,66	0,03*	1,11
Komorbit	-14,86	0,05	0,81	1,11
Ro infiltrat multilobuler	-14,86	0,05	0,81	0,01

*hubungan/signifikan

Pada analisis multivariat yang dilakukan ternyata BUN yang tinggi merupakan faktor risiko yang paling kuat, dan merupakan variabel yang konsisten mempunyai hubungan dengan kematian pada PK.

BAB V

PEMBAHASAN

V.A. ANALISIS SUBJEK PENDERITA

Studi dilakukan pada 97 orang penderita yang memenuhi persyaratan sebagai Pneumonia Komunitas. Dari jumlah tersebut 42,3% penderita meninggal pada akhir perawatan. Angka kematian ini relatif tinggi dibanding kawasan asia lain seperti Thailand 38,5% dan Singapura 22% .²² Sedangkan di kepustakaan barat angka ini berkisar 6 – 24% .¹⁵ Data di RSUP Persahabatan 1999, pneumonia merupakan penyakit penyebab kematian yang cukup tinggi sebagai berikut : Kematian pada pasien rawat kelas II dan III 34,2%, pasien rawat kelas I 15,1% dan kelas VIP 3,7 % dan ICU 33,3%.Tampaknya ada korelasi antara tingginya angka kematian dengan status ekonomi yang rendah.²⁰ Dugaan adanya korelasi antara kematian dengan tingkat sosial ekonomi, menunjukkan kemungkinan angka kematian yang cukup tinggi tersebut berkaitan dengan faktor sosial ekonomi yang rendah sesuai dengan tempat dilakukannya penelitian di bangsal kelas III. Hal ini mungkin pula diperparah dengan terjadinya krisis ekonomi yang melanda Indonesia saat dilakukannya penelitian, yang berdampak pada pengelolaan penderita yang tidak adekuat.

Jenis kelamin didapatkan terbanyak adalah pria 60,8 % sedangkan wanita 39,2%, yang merata baik pada kelompok pasien meninggal maupun kelompok pasien hidup. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang ada, diantaranya penelitian Barry pria \pm 55% .¹⁵ Usia penderita sebagian besar > 50 tahun 77,3%, dengan puncak kejadian usia 70-79 tahun sebanyak 29,9%. Rerata usia pasien yang meninggal 59,2 tahun, dan pada pasien hidup 57,6% (vs 58,9 tahun dan 57,5 tahun).^{15,16} Dengan tingkat pendidikan pada kedua kelompok 45,4 % adalah pendidikan rendah (SD). Hal ini disebabkan karena keterbatasan ruang penelitian yang hanya meneliti di bangsal kelas III, dimana rata-rata dihuni oleh penderita dengan tingkat sosial kelas bawah dengan pendidikan yang rendah.

Dari 6 penyakit penyerta bermakna, diabetes melitus menduduki peringkat teratas terbanyak yaitu 13,4 % (vs 22%)²¹, diikuti gagal jantung

kongestif 8,2% (vs 16%)²¹, keganasan 3,1% (vs 14%)²¹, gagal ginjal kronis 3,1% (vs 12%)²¹, strooke 2,1% (vs 16%)²¹, sirosis hepatis 2,1% (vs 6%)²¹. Berbeda dengan kepustakaan barat, penelitian Gilbert menemukan Alkoholisme sebagai penyakit penyerta terbanyak yaitu 30%.²¹ Hal ini tidak ditemukan pada penelitian kami, besar kemungkinan penyebab perbedaan ini adalah karena kultur dunia timur yang tidak mempunyai kebiasaan mengkonsumsi alkohol seperti dunia barat. Pada penyakit penyerta tampak adanya kecenderungan menyertai kelompok pasien yang meninggal yaitu 85,4%. Hal ini sesuai dengan penelitian Fine dkk. yang menemukan sekitar 81% pasien yang meninggal disertai satu atau lebih penyakit penyerta.¹⁶

V.B. ANALISIS DATA BIVARIAT

1. Usia > 60 tahun

Sistem APACHE III (*Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation*) sebagai salah satu parameter dalam menentukan tindakan dan perkiraan persentasi kematian memasukkan usia lanjut (usila) sebagai salah satu variabel penting dalam penilaian, dengan dasar pemikiran pada kondisi ini cadangan fisiologik banyak berkurang.¹⁸ Demikian pula dengan *American Thoracic Society (ATS)* memasukan usia > 65 tahun sebagai salah satu faktor yang perlu dipertimbangkan dalam mengambil keputusan perawatan penderita dengan PK.¹¹ Namun pada analisis bivariat pada penelitian ini usia > 60 tahun (sesuai dengan batasan umum geriatri di Indonesia yaitu > 60 tahun) tidak jelas berpengaruh terhadap kematian pada penderita PK dengan $P=0,880$; $RP=1,16$; $95\% CI = 0,52 - 2,59$. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, Barry melakukan penelitian pada 245 pasien dengan PK mendapatkan faktor usila sebagai faktor risiko dengan $p=0,03$.¹⁵ Sedangkan Fine dkk melakukan penelitian dengan sampel 280 penderita dengan PK mendapatkan usila bermakna sebagai faktor risiko dengan $OR = 2,8$; $95\% CI = 1,4 - 5,4$.¹⁷ Perbedaan hasil ini mungkin disebabkan karena jumlah sampel yang kurang banyak, dimana jumlah penderita usia > 60 tahun didapatkan hampir berimbang, baik pada kelompok pasien yang

meninggal maupun kelompok pasien yang hidup, yaitu masing-masing 50,7% dan 50,0%.

2. *Suhu > 38,3^o C*

Suhu tubuh merupakan parameter yang paling sederhana dan objektif untuk menilai adanya perubahan fisiologis didalam tubuh manusia. Suhu yang tinggi dapat dianggap sebagai respon sistemik terhadap infeksi dan merupakan salah satu tanda dari sepsis yang dibidang paru merupakan suatu kejadian gawat dengan angka kematian tinggi.²⁶

Namun analisis bivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa faktor hipertermia tidak jelas hubungannya terhadap kematian pada penderita PK dengan $p = 1,000$; $RP = 0,99$; $95\% CI = 0,42 - 2,32$. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian Barry dkk, yang melakukan analisis pada 42 variabel yang dianggap berpengaruh terhadap kematian dengan sampel 243 penderita, bahwa suhu > 38,3^oC tidak bermakna sebagai faktor risiko.¹⁵

3. *Laju pernapasan > 30 kali per menit*

Sesak merupakan gambaran khas pada semua pneumonia, beratnya gejala sesak tergantung kepada jumlah jaringan paru yang terkena infeksi. Takipnea berhubungan dengan takikardi, penyakit paru yang mendasari, bakteremia dan riwayat rokok.⁶

Dengan banyaknya faktor-faktor yang mempengaruhi takipnea tersebut, maka perlu diperhatikan adanya keterkaitan yang melatar belakangi takipnea. Hal tersebut terjadi pada analisis bivariat yang dilakukan pada penelitian ini yang menunjukkan laju pernapasan > 30^x/mt tidak jelas berpengaruh terhadap kematian pada penderita PK dengan $P = 1,000$; $RP = 0,99$; $95\% CI = 0,43 - 2,32$. Hasil ini agak berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan, Barry dkk mendapatkan laju pernapasan > 30^x/mt merupakan faktor risiko yang kuat baik pada analisis bivariat dengan $P = 0,05$ maupun analisis multivariat dengan $p = 0,028$; $OR = 3,16$; $95\%CI =$

1,07 – 9,31.¹⁵ dan pada penelitian oleh Fine dkk dengan $OR = 2,9$; $95\%CI = 1,7 - 4,9$.¹⁶

Perbedaan ini sangat mungkin berhubungan dengan riwayat rokok pada penderita yang diteliti, dimana jaringan paru perokok lebih rentan terhadap infeksi sehingga gejala sesak yang dimunculkannya tampak lebih menonjol.

Pada penelitian Djumhana dan Soeria Soemantri bahwa di Indonesia kebiasaan merokok pada pria dewasa sebanyak 62,5 – 89,8 %.Hal ini bersesuaian dengan penderita pada penelitian ini yang sebagian besar adalah pria 60,8%. Hubungan merokok dan gangguan pernapasan menunjukkan bahwa orang-orang perokok lebih banyak memberikan keluhan sesak, mengi dan gejala bronkhitis kronis serta penyakit paru obstruktif menahun dibandingkan yang bukan perokok.²⁷

Namun hal tersebut masih perlu diteliti lebih lanjut, faktor-faktor apakah yang mempengaruhi suatu takipnea pada penderita PK tersebut ?

4. *Tekanan sistolik < 90 mmhg dan tekanan diastolik < 60 mmhg*

Hipotensi pada pneumonia adalah merupakan manifestasi klinis dari terjadinya presyok/syok, yang menurut penyebabnya adalah syok sepsis. Syok sepsis tersebut merupakan efek kulminasi terhadap berbagai organ yang didapat pada penderita sakit berat dan sering kali berakhir dengan kematian. Pneumonia sendiri merupakan penyakit dasar terbanyak pada sepsis dibidang paru yaitu 39,4% dengan angka kematian sebesar 78%.²⁶

Hal tersebut terbukti dari analisis bivariat pada penelitian ini yang menemukan hipotensi sistolik dan diastolik bermakna sebagai faktor risiko kematian pada penderita PK, masing-masing dengan $p = 0,044$; $RP=9,43$; $95\%CI=1,08-81,67$ dan $p= 0,009$; $RP=13,33$; $95\%CI= 1,59-111,43$.

Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Fine dkk untuk hipotensi sistolik dengan $OR = 4,8$; $95\% CI = 1,1 - 1,5$.¹⁶ Dan penelitian Barry dkk untuk hipotensi diastolik dengan $p = 0,014$; $OR = 3,67$; $95\% CI = 1,23 - 10,90$.¹⁵

5. *Radiologi Toraks Infiltrat Multilobuler*

Radiologi toraks dapat memastikan keberadaan dan lokasi sebaran pada paru, menilai derajat infeksi paru, mendeteksi adanya kelainan pleura, kavitas paru atau limfadenopati hilus dan mengukur respon pasien terhadap terapi antimikroba. Menurut Donowitz Foto toraks ini pun dapat memprediksi mortalitas yaitu bila yang terkena satu lobus maka mortalitas 1 % dan bila proses pneumonia mengenai 2 – 3 lobus, maka mortalitas naik menjadi 10%.⁹

Analisis bivariat yang dilakukan menunjukkan Radiologi toraks infiltrat multilobuler bermakna sebagai faktor risiko kematian dengan $p = 0,001$; $RP = 37,84$; $95\% CI = 11,12 - 128,72$.

Hal ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Fine dkk bahwa faktor risiko radiologi infiltrat multilobuler bermakna terhadap kematian pada PK dengan $OR = 3,1$; $95\% CI = 1,9 - 5,1$.¹⁵

6. *Penyakit Penyerta*

Penyakit penyerta yang mendasari yang sudah diderita pasien sebelumnya dapat ditandai oleh gangguan immunologik atau inflamasi yang spesifik dan merupakan predisposisi yang mungkin memperberat penyakit dan mempersulit pengobatan. Pneumonia bila disertai dengan penyakit penyerta maka mortalitas akan meningkat.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan, dimana pada analisis bivariat menunjukkan bahwa penyakit penyerta bermakna sebagai faktor risiko kematian dengan $p=0,001$; $RP = 40,83$; $95\% CI = 12,63 - 132,03$. Hasil ini didukung oleh penelitian Barry yang menunjukkan penyakit penyerta bermakna sebagai faktor risiko kematian dengan $p = 0,008$ ¹⁵ dan pada penelitian Fine dengan $OR = 3,2$; $95\% CI = 1,4 - 7,5$.¹⁶

7. *Po₂ < 60 mmhg*

Kejadian gagal napas akut merupakan salah satu komplikasi atau penyakit pneumonia dan merupakan salah satu penyebab langsung kematian.

Sesungguhnya gagal napas pada pneumonia , berupa hipoksemia tanpa hiperkarbia (gagal napas tipe I), dan pada pneumonia berat merupakan hipoksemia (gagal napas tipe II).

Laporan *underlying disease* dan mortalitas kasus gagal napas akut di RSUP Persahabatan (1994-1996), menyebutkan gagal napas oleh pneumonia mempunyai mortalitas sebesar 66%.⁴

Analisis bivariat pada penelitian ini menunjukkan $PO_2 < 60$ mmhg bermakna sebagai faktor risiko kematian pada PK dengan $p = 0,040$; $RP = 3,25$; $95\% CI = 1,16 - 9,09$. Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Barry dkk yang menemukan $PO_2 < 60$ mmhg bermakna sebagai faktor risiko kematian dengan $OR = 3,8$; $95\% CI = 19,9 - 64,3$.¹⁵

8. *Lekosit < 4.000/ > 30.000/mm³*

Masuknya kuman ke dalam paru-paru menyebabkan mekanisme pertahanan paru diaktifkan antara lain mekanisme pertahanan paru spesifik, yang mana mekanisme ini bekerja pada bagian distal alveoli dan terutama bertumpu pada makrofag alveolar melalui fungsi fagositosis dan reaksi immunologis.

Bila infeksi berlanjut akan terjadi sepsis, dengan parameter salah satunya adalah peningkatan lekosit yang tinggi atau sebaliknya terjadi lekopeni oleh karena gangguan hematologi. Parameter ini dapat memprediksi terjadinya sepsis yang mempunyai angka mortalitas yang sangat tinggi.²⁶ Dari penelitian yang dilakukan, pada analisis bivariat tampak lekopeni/lekositosis ini bermakna sebagai faktor risiko kematian pada PK dengan $p = 0,020$; $RP = 11,37$; $95\% CI = 1,33 - 96,09$.

Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Fine dkk yang menemukan lekopeni/lekositosis sebagai faktor risiko yang bermakna dengan $OR = 2,5$; $95\% CI = 1,6 - 3,7$ ¹⁶ dan pada penelitian Barry dkk dengan $p = 0,005$.¹⁵

9. *BUN > 20 mg/dl*

Meningkatnya konsentrasi ureum serum (*prerenal failure*) pada pneumonia berat disebabkan karena terjadinya gangguan fungsi ginjal akut dan proses

katabolisme protein.¹⁹

Pada analisis bivariat didapatkan BUN > 20 mg/dl bermakna sebagai faktor risiko kematian dengan $p = 0,001$; $RP = 7,25$; $95\% CI = 2,93 - 17,92$.

Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Barry dkk yang menunjukkan adanya hubungan yang sangat signifikan antara BUN yang tinggi terhadap terjadinya kematian pada PK dengan $p = 0,000$, $OR = 4,1$; $95\% CI = 1,7 - 9,5$.

V.C. ANALISIS DATA MULTIVARIAT

Rangkuman analisis multivariat menunjukkan bahwa BUN > 20 mg/dL merupakan variabel kuat sangat potensial untuk terjadinya *out come*, setelah variabel tersebut saling melakukan penyelesaian antar variabel. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan studi yang dilakukan oleh Barry dkk yang menganalisis 245 pasien dengan 42 faktor prognostik yang diduga berpengaruh terhadap terjadinya kematian pada PK. Pada studi tersebut setelah dilakukan analisis multivariat dengan regresi logistik didapatkan 3 faktor yang berpengaruh terhadap kematian, yaitu : BUN > 20 mg/dL, tekanan diastolik < 60 mmHg dan laju napas > 30 x / menit.¹⁵

Kelemahan pada faktor risiko BUN adalah bila ia berhadapan dengan pasien yang mempunyai penyakit penyerta gagal ginjal kronis, dimana hasil yang ada akan menunjukkan positif palsu yang besar, oleh karena pasien tersebut mempunyai nilai ureum yang tinggi secara kronis sebelumnya.

KETERBATASAN PENELITIAN

Setiap penelitian mempunyai keterbatasan-keterbatasan, mulai dari perencanaan sampai analisis data. Adapun keterbatasan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Keterbatasan pada responden

Responden pada penelitian ini tidak dapat dilakukan suatu standarisasi yang sama, seperti dalam hal standar pengobatan yang digunakan (terutama antibiotika adekuat) sehingga mempengaruhi hasil .

2. Jumlah responden

Responden yang dapat dianalisis hanya 97 orang (walau N yang diinginkan semula hanya 68 responden), ternyata jumlah tersebut masih terhitung kecil, sehingga hasil yang didapatkan kurang baik. Seharusnya jumlah kasus dapat mencapai lebih 200, karena variabel yang dipelajari cukup banyak.

3. Keterbatasan pada desain

Dengan desain studi *cross sectional* analisis antara variabel dependen dan independen hanya menunjukkan suatu bentuk "hubungan", jadi tidak dapat menunjukkan hubungan kausal "sebab-akibat" untuk terjadinya *outcome*. Untuk itu diperlukan desain studi yang lebih baik lagi, sehingga hasil dapat digeneralisasi.

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

VIA. KESIMPULAN

1. Pada analisis univariat didapatkan penderita PK dengan karakteristik terbanyak adalah usia diatas 50 tahun, dengan puncak kejadian usia 70-79 tahun, jenis kelamin laki-laki, pendidikan rendah (SD), serta didominasi penyakit penyerta diabetes melitus.
2. Pada analisis bivariat *Chi square* terbukti bermakna sebagai faktor risiko penderita yang berhubungan dengan kematian pada PK adalah berturut-turut :
 - Komorbid yang bermakna
 - Radiologi toraks infiltrat multilobuler
 - Hipotensi diastolik
 - Lekopenia / lekositosis
 - Hipotensi sistolik
 - BUN yang tinggi
 - Hipoksemia arteriel

Faktor-faktor yang tidak jelas hubungannya dengan kematian pada PK adalah usia, suhu tubuh, dan laju pernapasan

3. Pada analisis multivariat Regresi Logistik terdapat satu faktor risiko penderita yang konsisten berhubungan dengan kematian pada PK yaitu BUN yang tinggi.

VIB. SARAN

1. Melihat hasil penelitian ini sebaiknya diadakan penelitian prospektif yang lebih luas untuk mengetahui faktor-faktor yang meningkatkan kematian pada penderita pneumonia komunitas di rumah sakit dan untuk memantapkan penatalaksanaannya, sehingga dapat menurunkan angka kematian . Faktor -faktor yang perlu diperhatikan adalah faktor diluar penderita seperti lama sakit sampai mendapat perawatan, antibiotika yang digunakan, immobilisasi penderita .

2. Perlu diperbaiki *setting* penelitian yang lebih sempurna baik metodologi, jumlah sampel, standar terapi/pelayanan maupun tempat dan cakupan yang lebih luas seperti ICU atau ruang kelas.

VLC. REKOMENDASI

Secara statistik pasien PK dengan BUN meningkat, perlu diwaspadai karena secara potensial berhubungan dengan kematian

Catatan : tidak berlaku bagi kasus dengan komorbid CRF

VII. DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Priyanti ZS. Diagnosis dan penatalaksanaan pneumonia. Bag. Pulmonologi FKUI/RSUP Persahabatan, Jakarta. *J Respir Indo*, 1996 : 16 (2); 70 – 74
2. Rachmatullah P. Infeksi saluran pernapasan akut bagian bawah pada orang dewasa, Sub Bag Pulmonologi FK Undip/RS Dr. Kariadi, Jakarta. *MKI*, 1994 : 44 (8); 486 – 94.
3. Alsagaff H. Pneumonia (suatu evaluasi rawat inap dengan interval observasi 4 tahun 1986-1990-1994). UPF Paru RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. *J Respir Indo* 1996: 16 (2); 49-52.
4. Mangunegoro H. Infeksi saluran napas bawah, Bag. Pulmonologi FKUI/RSUP Persahabatan, Jakarta *MKI*, 1997 : 47 (6); 295-300
5. Brown PD, Lerner SA. Community acquired pneumonia. *N Engl J Med*, 1995 ; 333 (24) : 1618 – 24.
6. Levison ME. Pneumonia, including necrotizing pulmonary infections (lung abscess). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Ed. Fauci AS, et al. 14 th ed (vol 2). Mc. Graw Hill, New York, 1998; 1437-45.
7. Sudlow M. Pneumonia. *Medicine International*, 1982 : 21 ; q23 – q28.
8. Soemantri H. Pengobatan pneumonia secara empiris, Sub Unit Pulmonologi UPF Penyakit Dalam RSHS/FK UNPAD, Bandung. *MKI*, 1989 : 39 (2) ; 97 – 103.
9. Donowitz GR, Mendell GL. Acute Pneumonia. In: *Principles and practice of Infectious Disease*, Ed. Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE. 3 rd ed. Churchill Livingstone. New York, London, 1990 : 540-54.
10. Amin Z. Tantangan pengobatan infeksi saluran napas bawah saat ini. Sub Bag Paru, FKUI RSCM, Jakarta. *MKI*, 1997 : 47 (6); 290-94.
11. American thoracic society. Guidelines for initial management of adults with Community acquired pneumonia : Diagnosis, Assesment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir*, 1993 : 148 ; 1418-26.

12. Barlet JG, Mundy LM. Community acquired pneumonia. *N Engl J med*, 1995 : 333 (24) ; 1618-24.
13. Levy M, Dromer T, Brion N, Lekurdu Caerbon. Community Acquired Pneumonia ; Importance of initial no invasive bacteriologic and radiographic investigation. *Chest*, 1988 : 93 ; 43-48.
14. Atlas SJ, Benzer TI, Borowsky LH. Safely increasing the propotion of patients with comuniti acquired pneumonia treated as outpatients. *Arch Intern med*, 1998; 158 (22) ; 1350-56.
15. Farr BM, Sloman AJ, Fisch MJ. Predicting death in patients hospitalized for community acquired pneumonia *Annals of internal med*, 1991 : 115; 428-36.
16. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patient with community acquired pneumonia : meta analysis. *JAMA*, 1996 : 2 ; 134-41.
17. Fine JF, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision patiens with community acquired Pneumonia : A Prospectif Cohort study. *The Am J of med*, 1990 : 713 – 21.
18. Sianturi A. Apache III sebagai kriteria prognosis penderita gawat paru di ruang rawat intensif. *J Respir Indo*, 1996 (16) ; 170-77.
19. Sukandar E. Pemeriksaan Faal ginjal. Dalam : *Nefrologi klinik*. ITB Bandung, 1997 : 10 – 24.
20. Mangunegoro H. Penatalaksanaan Pneumonia masa kini. Dalam : *Pertemuan Ilmiah paru milenium*. Malang, 2001 : 78 – 93.
21. Constantino G. sputum gram strain and culture in community Acquired and nasocomial pneumonia : A comparative study. *Iakati Medical Center*, 1994 : 25-28.
22. Bovornkitti S. A symposium management of pneumonia medical progress, 1986 : 13-15.
23. Yusuf I, Nelwan RHH, Suwondo A. pneumonia pada manusia usia lanjut. *Bag. Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM, Jakarta Acta Medica Ind*. 1989 : 3; 93-96.

24. MacLaffane JF. Current opinions on pneumonia Medicine Digest Asia, 1987 : 4 (6); 17-23.
25. Hadisaputro S. Patogenesis dasar-dsar pengelolaan sepsis dan syok sepsis. Dalam : Perkembangan mutakhir Sepsis dan syok sepsis. Bag. Ilmu Penyakit Dalam FK Undip/RS Dr. Kariadi, Semarang, 1997 : 1-18.
26. Margono B. Sepsis dibidang Pulmonologi. J Respir Indo, 1998 (18) : 148-54.
27. Diumhana, Soeria S. Kebiasaan merokok pada beberapa penduduk, Naskah lengkap Simposium Kongres Nas ke 4 – Ikatan Dr. Paru. Yogyakarta, 1986. 23- 30