

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pneumonia

2.1.1 Definisi & etiologi pneumonia

Pneumonia adalah infeksi pada parenkima paru akut yang ditandai dengan adanya infiltrat pada pemeriksaan radiografik paru. Gejala dan tanda yang dapat ditemui pada pneumonia yaitu gejala mayor yang berupa demam $>37.8^{\circ}\text{C}$, hipotermia $<36^{\circ}\text{C}$, batuk, produksi sputum; dan gejala minor yang berupa dispnea, nyeri pleuritik, konsolidasi paru, serta jumlah leukosit $>12 \times 10^9/\text{L}$ atau $<4,5 \times 10^9/\text{L}$.¹⁶

Pneumonia dibedakan menjadi *community-acquired pneumonia* (CAP) dan *health care-associated pneumonia* (HCAP), di mana HCAP memiliki dua subkategori lagi yaitu *hospital-acquired pneumonia* (HAP) dan *ventilator-associated pneumonia* (VAP). Pembagian ini menggambarkan pola penyebaran kuman penyebab pneumonia yang terjadi di masyarakat, di tempat pelayanan kesehatan, dan secara khusus pada pasien-pasien dengan ventilator.⁵ Pada penelitian ini, jenis pneumonia yang akan diteliti adalah CAP.

Sejumlah kausa seperti virus, bakteri, dan fungi yang dapat menyebabkan pneumonia telah diidentifikasi. Kausa yang paling sering diisolasi dari pasien adalah bakteri *Streptococcus pneumoniae*,⁶ terutama pada

anak-anak. Kausa tersering kedua adalah *Haemophilus influenzae* tipe b (Hib), sedangkan kausa virus tersering adalah *respiratory syncytial virus*.¹⁷

Pada pasien dengan dengan penyakit dasar COPD dan/atau dengan riwayat merokok, kuman yang sering ditemui adalah *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella species*, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, dan *Chlamydomphila pneumoniae*.⁶

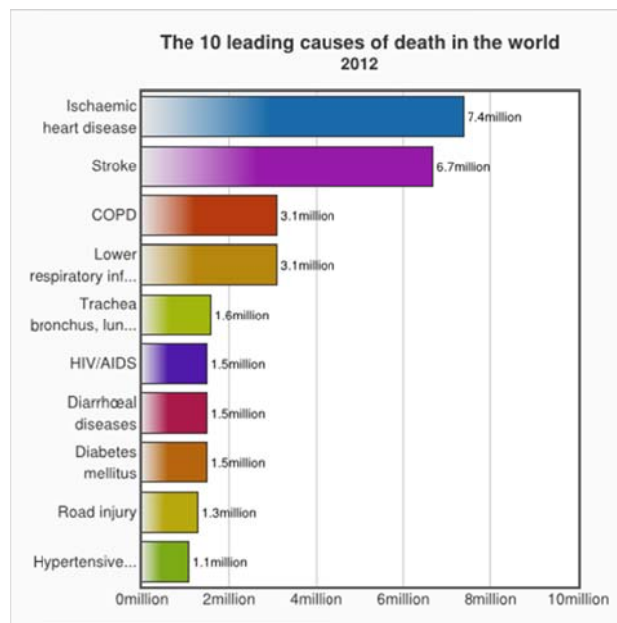
Patogen tipikal atau patogen yang paling sering menyebabkan pneumonia di masyarakat adalah sebagai berikut.⁷

Tabel 1. Patogen tipikal pneumonia.

Patogen tipikal pneumonia	
1.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
2.	<i>Haemophilus influenzae</i>
3.	<i>Moraxella catarrhalis</i>

2.1.2 Epidemiologi pneumonia

Penyakit infeksi traktus respiratorius bagian bawah masih menjadi penyebab kematian yang tinggi di dunia, yaitu pada urutan ke-4 dengan jumlah kematian 3,1 juta orang pada tahun 2012.²



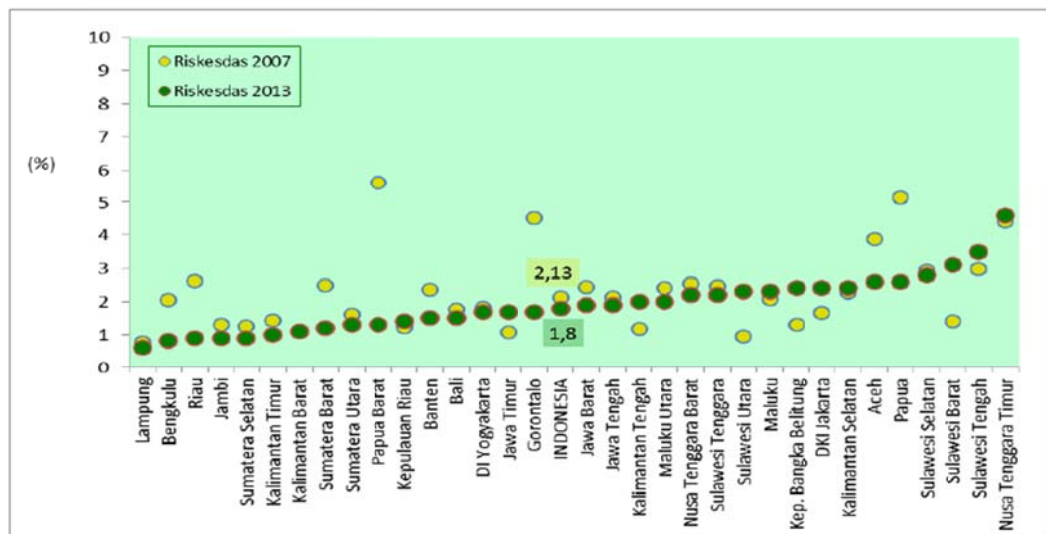
Gambar 1. Grafik 10 Penyebab kematian terbanyak di dunia tahun 2012.²

Insidensi pneumonia di Amerika berkisar antara 4 juta hingga 5 juta kasus per tahun, dengan kurang lebih 25% membutuhkan perawatan di rumah sakit.¹⁸ Di Eropa, insidensi pneumonia adalah berkisar 1,2 – 11,6 kasus per 10.000 populasi per tahun, dengan angka yang sedikit lebih tinggi pada populasi pria dan umur yang sangat tua. Angka perawatan di rumah sakit berkisar antara 22 % – 51 % disertai dengan angka kematian 0,1 – 0,7 per 1000 orang. Penyebab terbanyak dari pneumonia adalah *S. pneumoniae*, yang terjadi pada 20 – 75 % dari kasus, diikuti oleh *Mycoplasma pneumoniae* (1 – 18 %), *Chlamydia pneumoniae* (4 – 19 %), dan berbagai virus (2 – 16 %).¹

Persebaran pneumonia di dunia tidaklah seimbang, dengan adanya angka yang lebih tinggi pada negara berkembang atau negara dengan pendapatan rendah jika dibandingkan dengan negara maju.^{2,19,20}

Disebutkan juga bahwa sebanyak 74% dari kasus baru pneumonia anak terjadi hanya pada 15 negara dengan lebih dari setengahnya terjadi hanya pada 6 negara: India, Cina, Pakistan, Bangladesh, Indonesia, dan Nigeria. Penyebab tersering dari kasus tersebut adalah *S. pneumonia* dan *H. influenzae*. Hal ini penting karena penyakit pneumokokal adalah penyebab paling sering dari kematian yang dapat dicegah dengan vaksinasi.¹¹

Sesuai hasil Riskesdas 2013, *period prevalence* pneumonia berdasarkan diagnosis/gejala di Indonesia adalah 1,8%, yang telah mengalami penurunan dari 2,13% pada tahun 2007.³

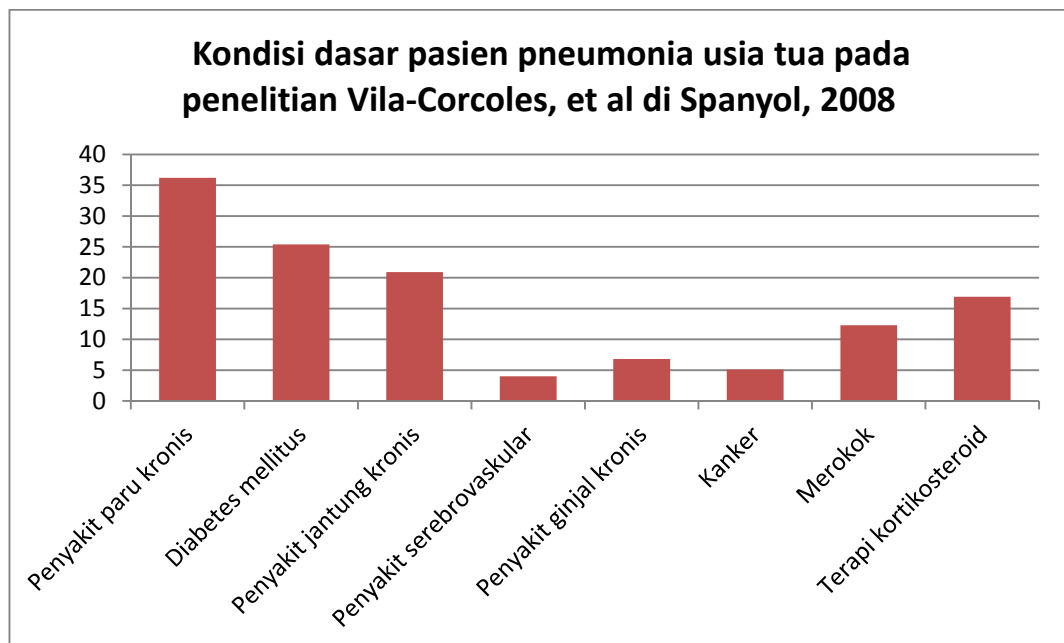


Gambar 2. Grafik *period prevalence* pneumonia berdasarkan diagnosis/gejala menurut provinsi, Riskesdas 2007 dan 2013.³

Terlihat bahwa sebagian besar provinsi mengalami penurunan *period prevalence* pneumonia pada tahun 2013 dibandingkan tahun 2007. Terdapat 11 provinsi (33,3%) yang mengalami kenaikan *period prevalence* pneumonia pada tahun 2013.³

Menurut data WHO, jumlah anak balita dengan gejala infeksi traktus respiratorius akut yang dibawa ke institusi kesehatan adalah 75,3 % di Indonesia pada tahun 2012.²¹ Sesuai dengan hasil Riskesdas 2013, terdapat 571,541 balita di Indonesia yang terdiagnosis pneumonia, dengan 55,932 (0,1 %) balita berasal dari Jawa Tengah. Jumlah balita yang mengalami kematian karena pneumonia pada tahun 2013 di Indonesia adalah 6774 dengan 67 balita (0,01 %) berasal dari Jawa Tengah. *Case Fatality Rate* pneumonia pada balita di Indonesia adalah 1,19 %.³

Sebuah penelitian di Spanyol pada tahun 2008 menyatakan bahwa insidensi dari CAP pada individu usia tua (>65 tahun) adalah 14 kasus per 1000 orang-tahun.¹⁰ Grafik hasil penelitian tersebut adalah sebagai berikut.



Gambar 3. Grafik kondisi dasar pasien pneumonia usia tua pada penelitian Vila-Corcoles, et al di Spanyol, 2008

Dari grafik di atas, dapat dilihat bahwa komorbiditas terbanyak yang ditemukan pada pasien-pasien tersebut adalah penyakit paru kronis (36,2%), diabetes mellitus (25,4%), dan penyakit jantung kronis (20,9%).¹⁰

Penelitian itu juga menyebutkan bahwa jenis kuman penyebab terbanyak yang ditemukan adalah *S. pneumoniae* (49%), *P. aeruginosa* (15%), *C. pneumoniae* (9%), dan *H. influenzae* (6%).¹⁰

Hasil ini didukung juga oleh sebuah penelitian kohort di Amerika Serikat yang menyebutkan bahwa insidensi pada pasien usia tua adalah 18,3/1000 populasi dan meningkat lebih dari 5 kali, dari 8,4/1000 pada usia 65-69 tahun hingga 48,5 pada usia 90 tahun atau lebih. Mortalitas pada pasien CAP yang dirawat di rumah sakit berkisar antara 10% – 25%, di mana angka ini tinggi terutama pada orang tua dan pasien dengan komorbiditas. Studi di Spanyol tadi menyebutkan bahwa *30-day case fatality rate* meningkat drastis dengan umur yang meningkat.²²

Sementara itu, sebuah penelitian di Spanyol menyatakan adanya mortalitas total sebanyak 5% (95% CI: 2% - 8%) dari pasien pneumonia, dengan jumlah subyek meninggal 12 dari 93 subyek. Dari 12 subyek meninggal, semuanya meninggal di ICU kecuali 3 subyek.¹

2.1.3 Patogenesis

Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya pneumonia dibagi menjadi dua yaitu intrinsik dan ekstrinsik. Faktor ekstrinsik mencakup paparan terhadap agen kausatif, paparan terhadap iritan, atau cedera paru langsung. Faktor intrinsik adalah faktor-faktor yang berkaitan dengan host.⁷ Faktor ini antara lain adalah kondisi pertahanan pada saluran nafas, yang mencakup pertahanan mekanis dan imunologis.²³

Faktor mekanis sangat penting dalam perlindungan host. Rambut dan concha nasi pada nares dapat menangkap partikel besar yang terinhalasi sebelum partikel-partikel tersebut mencapai traktus respiratorius bagian bawah. Bentuk trakea dan bronkus yang bercabang dapat menangkap partikel pada mukosa, di mana mekanisme pembersihan berupa *mucociliary clearance* dan faktor-faktor antibakterial dapat mengeluarkan atau membunuh patogen potensial. Refleks muntah dan batuk memberikan perlindungan penting terhadap aspirasi.^{5, 24} Silia dan mukus mendorong mikroorganisme keluar dengan cara dibatukkan atau ditelan. Bila terjadi disfungsi silia seperti pada Sindroma Kartagener, pemakaian pipa nasogastrik dan pipa nasotrakeal yang lama dapat mengganggu aliran sekret yang telah terkontaminasi dengan bakteri patogen. Gangguan gerakan silia dapat pula disebabkan oleh infeksi akut *M. pneumoniae*, *H. influenzae*, dan virus.²⁴

Selain itu, flora normal yang menempel pada sel-sel mukosa orofaring mencegah bakteri patogen menempel, sehingga menurunkan risiko

pneumonia yang disebabkan oleh bakteri virulen lain. Setelah barrier-barier tersebut diruntuhkan, atau ketika mikroorganisme cukup kecil untuk diinhalasi hingga ke alveolus, dimulailah pertahanan imunologis.^{5, 23}

Pertahanan imunologis salah satunya dilakukan oleh makrofag alveolar yang efisien dalam mengeluarkan dan membunuh patogen. Makrofag dibantu oleh protein lokal yang memiliki sifat opsonisasi intrinsik atau aktivitas antibakterial atau antiviral. Setelah makrofag menelan patogen, patogen tersebut akan dieliminasi dengan *mucociliary elevator* atau sistem limfatik dan tidak lagi berpotensi menimbulkan infeksi.⁵

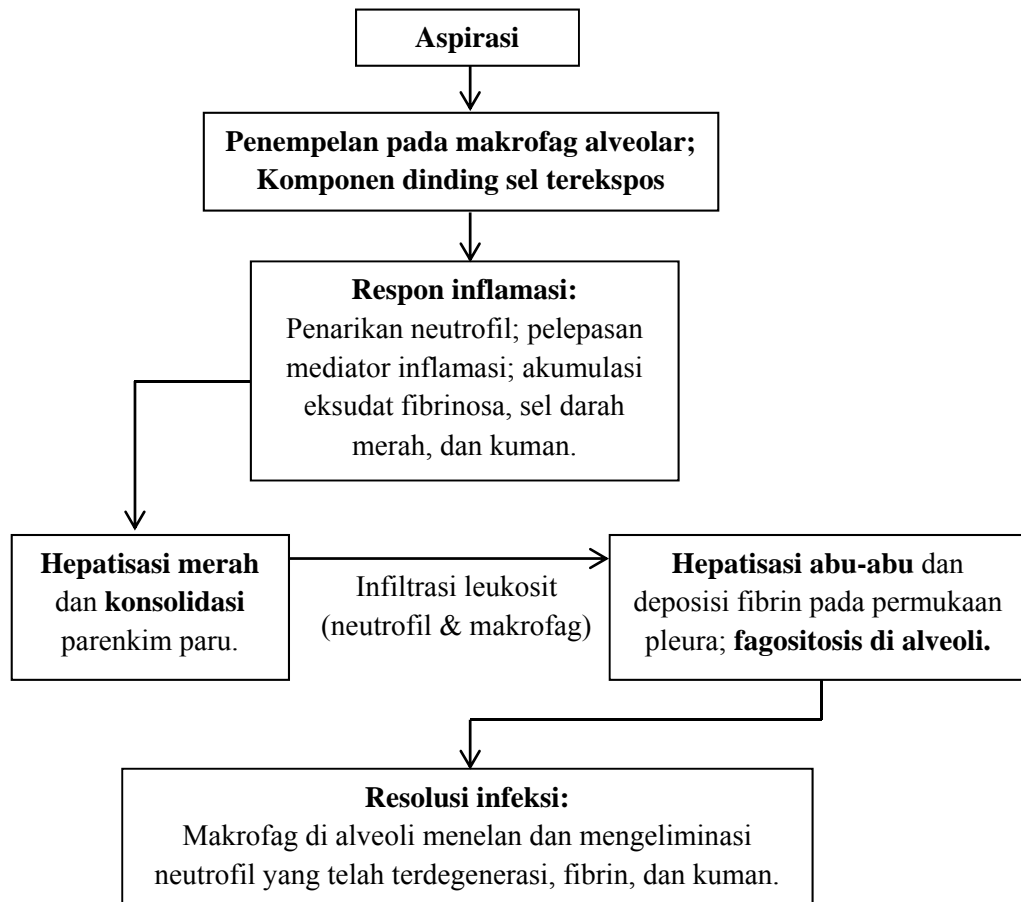
Hal inilah yang menyebabkan kebanyakan pneumonia terjadi pada orang-orang dengan satu atau lebih defisiensi pada perlindungan mekanis atau imunologis mereka.²³

Enam mekanisme telah diidentifikasi dalam patogenesis pneumonia pada orang dewasa immunokompeten. Inhalasi dari partikel infeksius adalah mekanisme terpenting dari perkembangan CAP, khususnya pneumonia yang disebabkan oleh *Legionella* spesies dan *M. tuberculosis*.²³

Tabel 2. Mekanisme patogenesis pneumonia.²³

No.	Mekanisme	Frekuensi
1.	Inhalasi partikel infeksius	Sering
2.	Aspirasi isi orofaring atau gaster	Sering
3.	Penyebaran hematogen	Tidak sering
4.	Invasi dari infeksi di struktur di sekitarnya	Jarang
5.	Inokulasi langsung	Kurang sering
6.	Reaktivasi	Lebih sering pada individu immunokompromais

Aspirasi dari isi orofaring atau gaster adalah mekanisme paling sering pada pneumonia nosokomial, dengan beberapa faktor yang berkontribusi. Menelan dan penutupan epiglotis dapat terganggu oleh penyakit neuromuskular, stroke, perubahan tingkat kesadaran, atau kejang. Pemasangan pipa endotrakeal dan nasogastrik dapat mengganggu perlindungan anatomis/mekanis dan memberikan rute masuk yang langsung bagi patogen. Terganggunya fungsi spinkter esofagus bawah dan pemasangan pipa nasogastrik dan gastrostomi meningkatkan risiko aspirasi isi gaster.²³



Gambar 4. Diagram patogenesis pneumonia.

Kebanyakan pneumonia terjadi karena adanya *self-infection* dengan satu atau lebih mikroba yang berada di hidung dan mulut. Pada orang sehat, pada umumnya bakteri flora normal saluran nafas atas seperti *S. pneumoniae* (*pneumococcus*) dan *H. influenzae* adalah bakteri yang paling sering menyebabkan CAP. Pada orang-orang dengan gangguan sistem imun yang serius, dapat terjadi pneumonia oleh mikroba oportunistik, seperti beberapa jenis fungi, virus, dan mycobacteria yang pada individu normal tidak menyebabkan penyakit.²⁴

Pada situasi di mana barrier telah ditembus, makrofag alveolar menginisiasi respon inflamasi untuk meningkatkan pertahanan traktus respiratorius bawah. Respon inflamasi host inilah yang lebih bermakna dalam memicu gejala klinis dari pneumonia daripada proliferasi mikroorganisme patogen. Dilepasnya mediator inflamasi menyebabkan demam dan menstimulasi pelepasan neutrofil untuk menuju ke paru, sehingga terjadi leukositosis perifer dan sekresi purulen.⁵ Neutrofil ini bermigrasi ke luar dari kapiler menuju lumen alveolus, menumpuk di sana dan siap untuk merespon ketika dibutuhkan. Neutrofil-neutrofil ini memfagosit mikroba dan membunuh mereka dengan *reactive oxygen species*, protein antimikroba, dan enzim degradatif. Dibentuk juga suatu jaringan *chromatin* yang mengandung protein antimikroba yang akan menjebak dan membunuh bakteri ekstrasel.⁷

Hal ini menyebabkan bahkan eritrosit dapat menembus membran kapiler alveoli, yang menimbulkan hemoptysis/batuk darah. Kebocoran kapiler menimbulkan infiltrat radiografik dan rales yang dapat dideteksi dengan auskultasi, dan hipoksemia yang terjadi dari alveolus yang terisi hasil inflamasi. Ditambah lagi, beberapa patogen bakterial dapat mengganggu vasokonstriksi hipoksik yang normalnya terjadi dengan adanya alveoli yang terisi cairan. Hal ini dapat menyebabkan hipoksemia yang parah, hingga kemudian terjadi dyspnea. Jika dyspnea cukup parah, perubahan pada mekanisme paru yang terjadi karena penurunan volume dan komplians paru serta pemintasan (*shunting*) darah intrapulmoner dapat menyebabkan kematian pasien.⁵

Setelah terjadi proses inflamasi, maka akan tampak 4 zona pada daerah yang terinfeksi tersebut, yaitu:

1. Zona luar : alveoli yang tersisi dengan bakteri dan cairan edema.
2. Zona permulaan konsolidasi: terdiri dari PMN dan beberapa eksudasi sel darah merah.
3. Zona konsolidasi yang luas: daerah tempat terjadi fagositosis yang aktif dengan jumlah PMN yang banyak.
4. Zona resolusi: daerah tempat terjadi resolusi dengan banyak bakteri yang mati, leukosit dan alveolar makrofag.

Red hepatization ialah daerah perifer yang terdapat edema dan perdarahan, sedangkan *gray hepatization* ialah konsolidasi yang luas.²⁵

Mekanisme bagaimana sebuah patogen dapat menyebabkan pneumonia mungkin berbeda dengan patogen lainnya. Salah satu contohnya adalah *Streptococcus pneumoniae*, yang memiliki Pneumolysin. Pneumolysin bersifat sitotoksik terhadap epitel respiratorius dan endotel dengan cara mengganggu barier jaringan pulmoner. Faktor ini menginhibisi sel-sel inflamasi dan mengaktifasi komplemen secara langsung, sehingga menurunkan pengeluaran bakteri dari paru.⁷

2.1.4 Manifestasi klinis

Tanda dan gejala yang biasa ditemukan pada CAP adalah sebagai berikut.²⁵

Tabel 3. Tanda dan gejala yang biasa ditemukan pada CAP²⁵

Tanda	Gejala
1. Batuk (90%)	Demam (80%)
2. Dyspneu (66%)	Takipneu (70%)
3. Sputum (66%)	Takikardi (50%)
4. Nyeri pleuritik (50%)	Penemuan fisik paru (dari ronchi – suara bronchial, 90%)

CAP dapat bervariasi dari indolen hingga fulminan dalam penampakannya dan dari ringan hingga fatal dalam keparahannya.⁵ Onset gejala yang tiba-tiba dan progresi penyakit yang cepat biasanya menandakan pneumonia adalah pneumonia bakterialis.⁷

Pada umumnya pasien febril dengan respon takikardi,⁵ di mana suhu tubuh dapat meningkat hingga $>40^{\circ}\text{C}$.²⁶ Pasien mungkin menggigil dan/atau berkeringat,⁵ di mana gejala menggigil sering dijumpai pada pneumonia pneumokokal jika dibandingkan dengan pneumonia bakterial lain.⁷ Pasien juga memiliki gejala batuk yang bisa tidak produktif sputum atau produktif sputum, di mana sputum ini dapat mukoid, purulen, atau mengandung darah.^{5, 26} Gejala batuk, terutama batuk produktif sputum adalah gejala yang paling konsisten.⁷

Jika pleura ikut terlibat, pasien dapat memiliki gejala nyeri dada pleuritik. Hingga 20% pasien dapat memiliki gejala gastrointestinal seperti rasa mual, muntah, dan/atau diare⁵ serta anorexia dan perubahan status mental, di

mana gejala-gejala ini dapat ditemukan pada 50% pasien pneumonia *Legionella*, bersama dengan tanda berupa hiponatremia.⁷

Pertusis sering ditandai dengan batuk yang panjang pada dewasa dan adanya *whooping sound* atau muntah setelah batuk (*posttussive vomiting*) pada anak-anak.⁷

2.1.5 Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan dari manifestasi klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Manifestasi klinis telah diuraikan di atas. Pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang akan diuraikan di bawah.

Penemuan pemeriksaan fisik tergantung dari luas lesi di paru. Hasil yang dapat ditemukan adalah sebagai berikut.^{26, 7}

Tabel 4. Hasil pemeriksaan fisik pada pneumonia.^{26, 7}

Inspeksi	<ul style="list-style-type: none"> • Bagian yang sakit tertinggal waktu bernapas • Limfadenopati
Palpasi	<ul style="list-style-type: none"> • Fremitus mengeras
Perkusi	<ul style="list-style-type: none"> • Redup/<i>dullness</i>
Auskultasi	<ul style="list-style-type: none"> • Suara napas bronkovesikuler hingga bronkial dengan intensitas yang menurun • Ronki basah halus • Ronki basah kasar (pada stadium resolusi) • Suara nafas tambahan: rales atau <i>wheezing</i> • <i>Pleural friction rub</i>

Pemeriksaan penunjang yang dapat dipakai antara lain adalah pemeriksaan radiologis dan laboratorium. Foto toraks (PA/lateral) adalah pemeriksaan penunjang standar untuk menegakkan diagnosis.^{26, 7} Gambaran radiologis dapat berupa infiltrat sampai konsolidasi dengan *air bronchogram*, penyebab bronkogenik dan interstisial, serta gambaran kavitas. Foto toraks saja tidak dapat menunjukkan organisme penyebab secara pasti, tetapi hanya merupakan petunjuk ke arah diagnosis etiologi. Misalnya, gambaran pneumonia lobaris sering terjadi oleh karena *Streptococcus pneumoniae*. Infiltrat bilateral atau gambaran bronkopneumonia sering disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*. Konsolidasi yang terjadi pada lobus atas kanan sering disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae*.²⁶

Pada pemeriksaan laboratorium terdapat peningkatan jumlah leukosit, biasanya lebih dari 10.000/ μ l kadang-kadang mencapai 30.000/ μ l, dan pada hitungan jenis leukosit terdapat pergeseran ke kiri serta terjadi peningkatan LED. Untuk menentukan diagnosis etiologi diperlukan pemeriksaan dahak, kultur darah dan serologi. Kultur darah dapat positif pada 20 – 25% penderita yang tidak diobati. Analisis gas darah menunjukkan hipoksemia dan hiperkarbia, pada stadium lanjut dapat terjadi asidosis respiratorik.²⁶

Pemeriksaan pengecatan Gram dan kultur pada sputum pasien dapat dilakukan sebelum terapi diberikan.⁷ Kriteria agar sputum dapat diperiksa adalah adanya >25 neutrofil dan <10 sel epitel squamous per lapangan pandang kecil.⁵ Biasanya satu mikroorganisme yang dominan

dapat ditemui, walaupun bisa juga terdapat beberapa mikroorganisme pada infeksi bakteri anaerob.⁷ Jika tidak didapatkan sputum dari pasien, seperti yang sering terjadi pada pasien yang berusia tua,⁵ dapat dilakukan *bronchoalveolar lavage* (BAL) untuk mendapatkan spesimennya,⁷ atau cairan pleura yang didapatkan dari efusi yang tingginya >1cm pada radiografi dada posisi lateral dekubitus, jika ada.⁵

2.1.6 Terapi

Pengobatan terdiri atas terapi etiologi dan pengobatan suportif. Pemberian antibiotika pada penderita pneumonia sebaiknya berdasarkan data mikroorganisme dan hasil uji kepekaannya, akan tetapi karena beberapa alasan yaitu :

1. penyakit yang berat dapat mengancam jiwa,
2. bakteri patogen yang berhasil diisolasi belum tentu sebagai penyebab pneumonia,
3. hasil pembiakan bakteri memerlukan waktu,

maka pada penderita pneumonia dapat diberikan terapi secara empiris.²⁶ Terapi *first-line* untuk *S. pneumoniae*, kausa bakteria yang paling sering, adalah penicillin G, amoxicillin,⁷ TMP-SMZ, dan makrolida untuk *penicillin-susceptible S. pneumoniae* (PSSP).²⁵ Sedangkan untuk *penicillin-resistant S. pneumoniae* (PRSP), terapi empiris diberikan berdasarkan pola sensitivitas.²³ Di Indonesia, diberikan antibiotik betalaktam oral dosis tinggi (untuk rawat

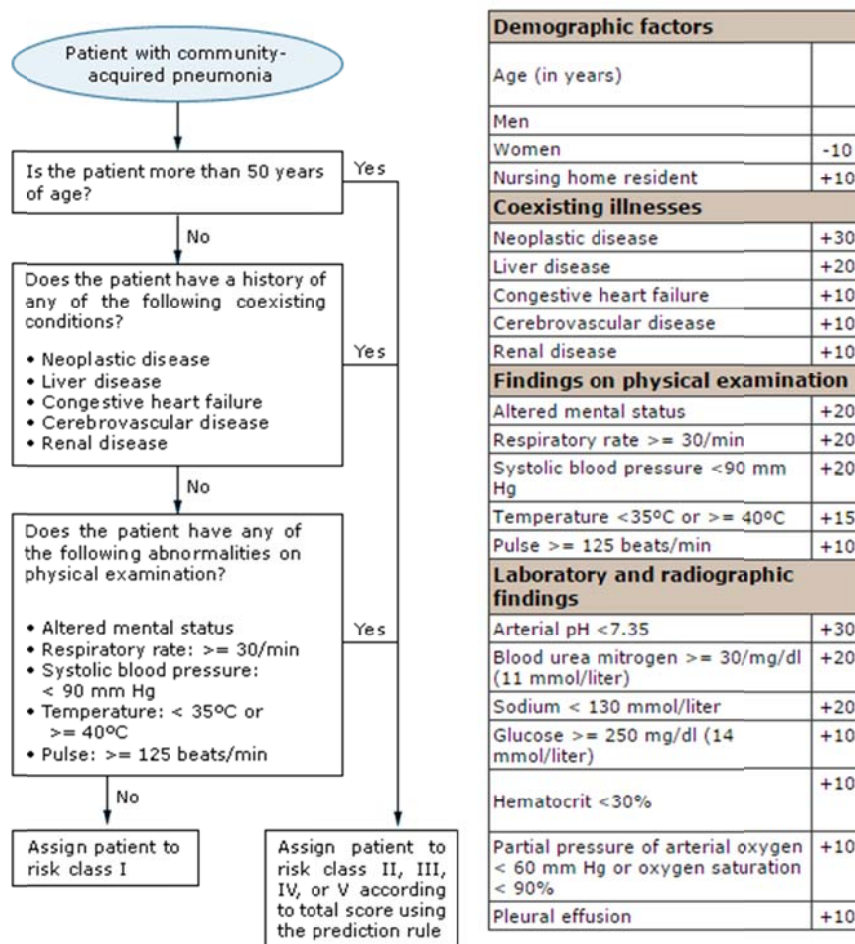
jalan), sefotaksim, seftriakson dosis tinggi, makrolid baru dosis tinggi, atau fluorokuinolon respirasi.²⁶

Tabel 5. Terapi antibiotik empirik yang direkomendasikan menurut *evidence-based guidelines* dari ATS/IDSA²⁵

No.	Tipe Perawatan	Rekomendasi Antibiotik Empirik
1.	Rawat jalan	
	- Kondisi pasien sebelumnya sehat dan tidak ada riwayat pemakaian antibiotik dalam 3 bulan terakhir	- Makrolida, doksisisiklin
	- Ada penyakit komorbid atau ada riwayat pemakaian antibiotik dalam 3 bulan terakhir	- Fluorokuinolon, β -Laktam dan Makrolida
2.	Rawat inap (non-ICU)	Fluorokuinolon, β -Laktam dan Makrolida
3.	Rawat inap (ICU)	- β -Laktam (cefotaxime, ceftriaxone, atau ampicilin-sulbaktam) plus azitromisin atau fluoroquinolone - Fluorokuinolon dan aztreonam direkomendasikan untuk pasien alergi penisilin

Terdapat skoring-skoring untuk membantu menentukan apakah seorang pasien pneumonia perlu dirawat di rumah sakit. Beberapa skoring yang cukup lazim digunakan adalah CURB-65 yang direkomendasikan oleh *British Thoracic Society* dan *Pneumonia Severity Index* (PSI) yang dibuat di Amerika Serikat. CURB-65 memiliki beberapa varian, antara lain CRB-65 yang mungkin cocok untuk digunakan pada penggunaan dengan skala besar karena hanya menggunakan riwayat klinis dan tidak menggunakan pengukuran urea darah; dan CURB yang tidak menggunakan umur sebagai kriterianya, sehingga mengurangi penekanan pada umur sebagai faktor prognosis.²⁷ CURB-65 terdiri

dari *confusion*, *uremia*, *respiratory rate*, *low blood pressure*, umur 65 tahun atau lebih.^{6,27} Pasien dengan skor CURB-65 lebih dari sama dengan 3, CURB lebih dari sama dengan 2, dan CRB-65 lebih dari 2 dianggap memiliki risiko lebih tinggi.²⁷ Akan tetapi *Infectious Diseases Society of America* bersama *American Thoracic Society* menyarankan untuk pasien dengan skor CURB-65 lebih dari atau sama dengan 2 untuk dirawat dirumah sakit.⁶



Gambar 5. Algoritme penentuan skor PSI.²⁸

Tabel 6. Pembagian kelas risiko mortalitas pneumonia berdasarkan PSI.²⁸

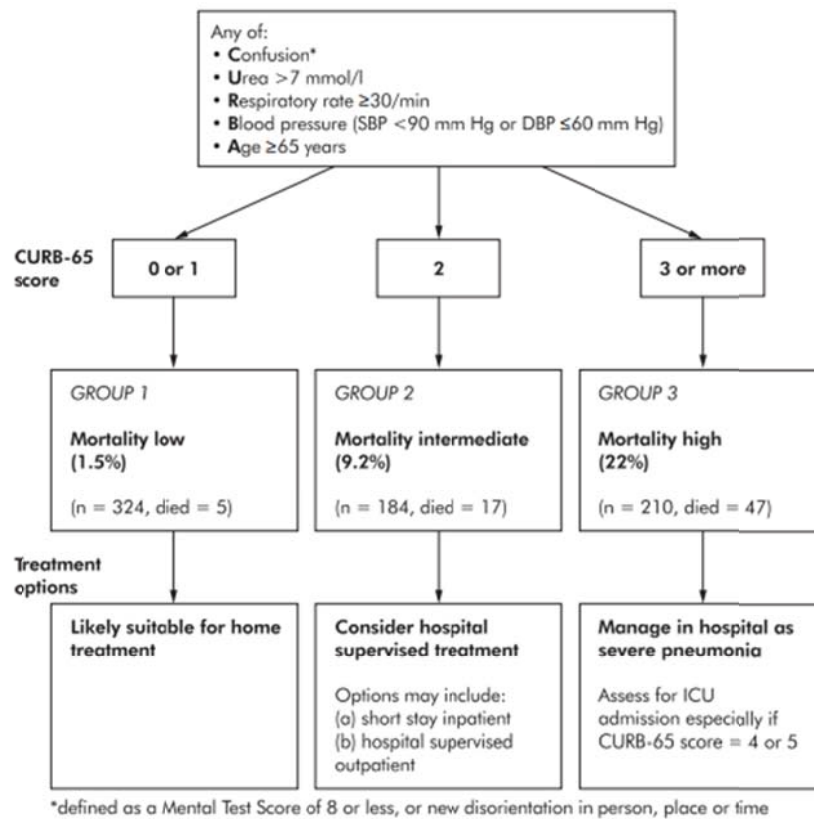
Stratification of Risk Score				
Risk	Risk Class	Score	Mortality	
Low	I	Based on algorithm	0.1%	Outpatient treatment
Low	II	<= 70	0.6%	
Low	III	71-90	0.9%	
Moderate	IV	91-130	9.3%	Hospital admission
High	V	>130	27.0%	

PSI membagi pasien pneumonia menjadi lima kelas menurut derajat keparahannya. Pada kenyataannya, PSI dibuktikan tervalidasi paling baik dalam menentukan kelompok pasien pneumonia mana yang memiliki risiko rendah sehingga dapat dilakukan rawat jalan. PSI memiliki batasan utama berupa variabel umur yang berskor sangat besar, sehingga memungkinkan estimasi risiko pneumonia parah/*severe* yang terlalu rendah pada pasien pneumonia yang muda.^{29, 30} PSI juga memiliki perhitungan yang rumit dengan 20 variabel sehingga mungkin tidak praktis untuk digunakan secara rutin pada keadaan gawat darurat atau rumah sakit yang sibuk.³⁰

CURB-65 didasarkan dari sebuah skoring yang dibuat oleh *British Thoracic Society* dan dimodifikasi oleh Neill *et al*, yaitu mBTS (*modified British Thoracic Society*). Akan tetapi, karena mBTS hanya membagi pasien menjadi dua kategori (parah dan tidak parah, atau *severe* dan *non-severe*), skoring ini tidak mengidentifikasi pasien yang memiliki risiko rendah yang dapat dipulangkan dari rawat inap atau dilakukan rawat jalan.³⁰

Saat ini, mBTS telah dimodifikasi lebih lanjut menjadi CURB-65 yang telah divalidasi untuk menentukan pasien menjadi tiga kelompok dengan

mortalitas rendah, sedang, dan tinggi, dengan pilihan tindakan sebagai berikut.³⁰



Gambar 6. Algoritme skoring CURB-65.³⁰

2.2 Hubungan faktor risiko dengan mortalitas pasien pneumonia

2.2.1 Hubungan merokok dengan mortalitas pasien pneumonia

Hubungan perilaku merokok dengan pneumonia telah banyak diteliti. Sebagian besar sumber menyatakan adanya risiko pneumonia yang meningkat dengan adanya perilaku merokok.^{6, 8, 16, 7} Sebuah penelitian (*literature review*) di Eropa menyatakan bahwa jika dibandingkan dengan orang bukan perokok, risiko CAP meningkat pada perokok aktif, dengan hasil

OR 1,37 (95% CI: 1,14 – 1,64) hingga 1,81 (95 % CI: 1,53 – 2,15), sedangkan pada orang yang telah berhenti merokok risiko adalah 1,34 (95% CI: 1,11 – 1,62) hingga 1,40 (95% CI: 1,17 – 1,68).⁸

Sementara itu, sebuah penelitian di Amerika Serikat menyatakan adanya peningkatan risiko dari 1,20 hingga 2,83 untuk terjadinya pneumonia pada orang yang pernah merokok. Pada perokok berat, angka risiko ini dapat meningkat dari 1,96 hingga 5,31.¹⁶

Sebuah penelitian lain menyatakan perokok aktif memiliki risiko penyakit pneumokokal invasif sebesar 5,4 kali orang bukan perokok (95% CI: 3,4 – 8,5), sementara perokok pasif juga berisiko tetapi lebih kecil, yaitu 2,5 kali (95% CI: 1,4 – 4,5), di mana angka risiko meningkat dengan jumlah rokok yang pernah dikonsumsi, sehingga menyiratkan adanya hubungan dosis-respon di mana efek berbanding lurus dengan dosis. Penelitian ini tidak menemukan peningkatan risiko pada kelompok orang yang sudah berhenti merokok, akan tetapi ditemukan hubungan yang signifikan dengan waktu yang telah berlalu sejak berhenti merokok. Risiko penyakit pneumokokal menurun 14% untuk setiap tahun setelah seseorang berhenti merokok, dan kembali ke tingkat yang sama dengan seseorang yang tidak pernah merokok setelah kurang lebih 13 tahun. Pada kelompok orang yang tidak merokok, risiko meningkat dengan meningkatnya durasi paparan pasif terhadap asap rokok.³¹

Selain adanya peningkatan risiko, *American Thoracic Society* mengemukakan hubungan antara perilaku merokok dengan risiko pneumonia

dengan jenis kausa tertentu, yaitu *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *Legionella* species, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, dan *Chlamydia pneumoniae*.⁶

Merokok juga telah dijadikan sebuah pola hidup yang perlu dihentikan untuk pencegahan penyakit paru oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI).²⁶ Selain itu, *American Thoracic Society* menyarankan agar pasien yang dirawat di rumah sakit karena CAP sebaiknya dihentikan konsumsi rokoknya.⁶

Meskipun begitu, merokok adalah suatu perilaku yang masih banyak dijumpai. Di Amerika Serikat, persentase warga Amerika Serikat yang merokok telah menurun dari tahun 1965 hingga tahun 2007, yaitu dari ~50% hingga ~25% pria dan ~33% hingga ~22%. Akan tetapi jumlah perokok yang masih duduk di bangku sekolah menengah atas meningkat kurang lebih 10% pada tahun 1990-an, yang berhubungan dengan produsen rokok yang mentargetkan iklan produknya bagi anak muda.²⁴

Sementara itu, di Indonesia, proporsi penduduk berumur ≥ 10 tahun yang merokok tiap hari pada tahun 2013 adalah 24,3%, dengan proporsi tertinggi di Kepulauan Riau yaitu 27,2% dan terendah di Papua yaitu 16,3%. Jawa Tengah memiliki nilai proporsi 22,9%. Urutan proporsi usia pertama kali merokok tiap hari dari yang terbanyak adalah 15-19 tahun (50%), 20-24 tahun (27%), 10-14 tahun (9%), 25-29 tahun (8%), ≥ 30 tahun (5%), dan 5-9 tahun (1%). Bisa dilihat bahwa kebanyakan perokok aktif memulai merokok pada usia SMA hingga kuliah, yang merupakan usia yang muda.³

2.2.2 Hubungan umur dengan mortalitas pasien pneumonia

Hubungan antara usia pasien dengan pneumonia telah banyak diteliti. Sebuah penelitian di Amerika Serikat menyatakan bahwa pada kelompok usia ≥ 65 tahun, insidensi pneumonia adalah 18,3/1000 populasi dan meningkat hingga lebih dari 5 kali, dari 8,4/1000 pada usia 65-69 hingga 48,5/1000 pada usia ≥ 90 tahun. Selain itu, insidensi pasien berusia >80 tahun dengan CAP terus meningkat dari tahun 1995-2012 di Amerika Serikat.²³ Di Spanyol, insidensi dari pneumonia pada kelompok usia 65-74 tahun adalah 10/1000 populasi per tahun, sedangkan pada kelompok usia 75-84 tahun adalah 16,9/1000 populasi per tahun, serta pada kelompok usia ≥ 85 tahun insidensinya adalah 29,4/1000 populasi per tahun.¹⁰ Dapat dilihat bahwa angka meningkat seiring meningkatnya usia.

Sebuah penelitian menyatakan adanya risiko pneumonia yang meningkat seiring dengan meningkatnya usia pasien. Risiko relatif bagi pria usia 55-59 tahun adalah 1,94 kali jika dibandingkan dengan pria berusia ≤ 49 tahun. Risiko ini akan meningkat menjadi 2,83 kali bagi pria berusia 60-64 tahun, 2,98 kali bagi pria berusia 65-69 tahun, hingga akhirnya 4,19 kali bagi pria berusia ≥ 70 tahun.¹¹ Sebuah penelitian lain di Inggris menemukan *odds ratio* yang meningkat menjadi 1,6 (95% CI: 1,01 - 2,53) pada kelompok usia 40-59 tahun, serta meningkat menjadi 2,85 (95% CI: 1,83 - 4,45) pada kelompok usia >60 tahun.¹⁶

Meningkatnya risiko dan angka kejadian pada kelompok usia yang lebih lanjut ini memiliki hubungan dengan beberapa faktor risiko serta faktor komorbiditas. Akan tetapi, penurunan imunitas atau fungsi paru juga dapat terjadi pada orang berusia lanjut meskipun tidak ada faktor komorbiditas. Pada pasien berusia lanjut, mekanisme mukosiliar dari jalan nafas telah dibuktikan menjadi kurang efisien. Penuaan memiliki efek penurunan pada berbagai mekanisme perlindungan host di paru, antara lain pada barier mekanik, aktivitas fagosit, imunitas humoral dan sel T. Perubahan spesifik lainnya adalah menurunnya fungsi sel B dan T perifer yang bersifat antigen spesifik. Fungsi dari sel *natural killer* (NK), makrofag, dan neutrofil juga menurun pada usia lanjut.²²

Berbagai penyakit dan hasil pemeriksaan laboratorium telah ditemukan sebagai faktor risiko yang menjelaskan hubungan usia dengan pneumonia. Jackson *et al* menemukan adanya penyakit paru, penyakit jantung, penurunan berat badan, status fungsional yang kurang baik, serta merokok sebagai prediktor independen CAP pada pasien berusia lebih tua. Riquelme *et al* menemukan kecurigaan adanya gangguan menelan, aspirasi volume besar, malnutrisi, hipoproteinemia (<60 mg/dL), hipoalbuminemia (<30 mg/dL), terapi antibiotik sebelumnya, kualitas hidup rendah (status performansi ≤ 70), dan status istirahat total berhubungan dengan risiko CAP yang lebih tinggi. Selain itu, terdapat juga faktor-faktor berupa diabetes melitus, immunosupresi, penyakit ginjal, dan penggunaan obat antipsikotik.²²

Telah diberikan perhatian khusus terhadap peran aspirasi isi gaster dan orofaringeal ke traktus respiratorius terhadap patogenesis pneumonia pada orang berusia lanjut.^{22, 32} Aspirasi adalah rute utama bagi bakteri yang mengkolonisasi orofaring untuk mendapat akses ke traktus respiratorius, dan akhirnya ke paru. *Haemophilus influenzae* dan *Streptococcus pneumoniae* pertama-tama mengkolonisasi nasofaring/orofaring sebelum teraspirasi dan menyebabkan CAP. Pada orang berusia lanjut, menurunnya kemampuan menelan dan refleks batuk yang normal dapat menjadi penyebab dari meningkatnya insidensi pneumonia. Sebenarnya, pada orang berusia lanjut yang sehat, menelan terjadi lebih lambat, akan tetapi keamanan tidak terpengaruhi secara signifikan, meskipun kemungkinan disfagia pada orang berusia lanjut lebih besar. Reflek batuk juga belum bisa dibuktikan terpengaruhi secara signifikan pada orang berusia lanjut. Akan tetapi, orang berusia lanjut memiliki kemungkinan lebih besar untuk mengalami gangguan menelan dan refleks batuk yang berhubungan dengan adanya penyakit serebrovaskular dan neurologis degeneratif yang meningkat dengan penuaan.³²

Selain itu, terdapat peningkatan kolonisasi orofaringeal oleh patogen seperti *Staphylococcus aureus* dan basil Gram-negatif aerobik (seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Eschericia coli*) pada orang berusia lanjut. Meskipun kolonisasi ini dapat berlangsung sementara, dalam waktu <3 minggu, hal ini dapat meningkatkan risiko pneumonia pada orang berusia lanjut. Disfagia dengan penurunan *salivary clearance* dan higiene oral yang kurang baik dapat menjadi faktor risiko dari terjadinya kolonisasi ini.³²

2.2.3 Hubungan jenis kelamin dengan mortalitas pasien pneumonia

Pengaruh jenis kelamin terhadap pneumonia masih belum dapat ditentukan. Ada sebuah penelitian epidemiologis di Spanyol yang menyatakan bahwa insidensi pneumonia lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki daripada jenis kelamin perempuan, yaitu 19,2 (95% CI: 14,6 – 19,4) dibandingkan dengan 10 (95% CI: 8,6 – 11,5).¹⁰

Terdapat pula sebuah penelitian di Inggris yang menyebutkan bahwa jenis kelamin pria adalah faktor risiko independen terhadap penyakit pneumokokal invasif pada individu dewasa (18 – 64 tahun) imunokompeten dengan *odds ratio* 2,7 (1,7 – 4,3).²⁹ Sementara itu sebuah penelitian lain mendapatkan bahwa risiko relatif (RR) dari CAP meningkat dari 1,87 pada pria berumur 55-59 tahun hingga 4,17 untuk pria berumur 70 tahun atau lebih. Penelitian ini juga menemukan faktor risiko yang berbeda-beda untuk setiap jenis kelamin, di mana obesitas dan kurangnya aktivitas fisik adalah faktor risiko bagi wanita tapi tidak bagi pria, sementara umur dan riwayat merokok adalah faktor risiko bagi pria tetapi bagi wanita hanya perokok aktif saja.¹¹

Akan tetapi ada pula penelitian-penelitian yang mengemukakan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan pneumonia. Salah satunya adalah penelitian di Spanyol pada tahun 2008 oleh Garcia-Vidal et al yang menemukan bahwa pasien CAP berjenis kelamin laki-laki tidak memiliki kejadian *early death* yang signifikan ($p = 0,352$).³³

2.2.4 Hubungan diabetes mellitus dengan mortalitas pasien pneumonia

Sebuah penelitian di Denmark pada tahun 2008 menemukan adanya peningkatan RR untuk pasien diabetes terhadap perawatan di rumah sakit yang berhubungan dengan pneumonia, yaitu menjadi 1,26 (95% CI: 1,21 – 1,31). Penelitian ini membandingkan diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2, dan menyatakan bahwa diabetes tipe 1 memiliki RR lebih besar daripada diabetes tipe 2, yaitu 4,43 (95% CI: 3,40 – 5,77) dibandingkan dengan 1,23 (1,19 – 1,28). Ditemukan juga bahwa kadar A1C yang semakin tinggi (kontrol glikemik yang kurang baik) dan durasi yang semakin lama memiliki RR yang semakin tinggi.³⁴

Sebuah penelitian kohort di Amerika Serikat pada tahun 2010 menemukan bahwa insidensi penyakit pneumonia pada pasien diabetes berusia ≥ 18 tahun adalah 5,88 (95% CI: 5,56 – 6,21) per 1000 populasi, di mana angka tersebut lebih tinggi daripada insidensi pneumonia pada bukan pasien diabetes yaitu 2,27 (95% CI: 2,24 – 2,29). Penelitian ini menemukan peningkatan yang signifikan dari risiko COPD dan pneumonia dengan meningkatnya A1C *baseline* pada pasien dengan diabetes. Tetapi asosiasi tersebut tidak ditemukan pada asma dan fibrosis, yang menyiratkan bahwa kondisi tersebut mungkin berhubungan dengan faktor kontrol glikemik yang diasosiasikan dengan diabetes.³⁵

Terdapat pula penelitian dengan 645 subjek di Spanyol yang menemukan bahwa diabetes memiliki hubungan yang signifikan dengan

mortalitas pada pasien pneumonia ($p= 0.002$). *Odds ratio* dari kematian pasien pneumonia dengan diabetes ini ditemukan sebesar 2,005 (95% CI: 1,227 – 3,277). Mortalitas pada pasien pneumonia dengan diabetes ini ditemukan berhubungan dengan adanya infiltrat multilobar, penyakit penyerta, dan komplikasi diabetes berupa nefropati dan vaskulopati.³⁶

Sementara itu, terdapat pula sebuah penelitian yang menemukan adanya mortalitas pada hari ke 28, 90, dan 180 perawatan yang lebih tinggi pada pasien pneumonia dengan diabetes jika dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes. Pasien dengan serum glukosa yang tinggi saat mulai dirawat memiliki kemungkinan meninggal dalam 28 hari yang lebih tinggi daripada pasien dengan serum glukosa normal ($p<0,001$). *Hazard ratio* untuk kematian dalam 28 hari setelah mulai dirawat pada pasien dengan diabetes adalah 1,92 (95% CI: 1,34 – 2,75), sedangkan pada pasien dengan hiperglikemia tanpa diabetes adalah 1,71 (95% CI: 1,22 – 2,40). Penelitian ini menyiratkan bahwa faktor yang mempengaruhi kematian pada pasien CAP bukan hanya diabetes yang telah terjadi tetapi juga disregulasi metabolisme glukosa akut.³⁷

2.2.5 Hubungan asma dengan mortalitas pasien pneumonia

Sebuah penelitian di Inggris menemukan peningkatan *odds ratio* menjadi 4,06 (95% CI: 2,11 – 7,84) pada adanya asma dengan kejadian pneumonia.¹⁶

Sementara itu, banyak penelitian di dunia yang meneliti pengaruh penggunaan kortikosteroid inhalasi pada pasien asma terhadap kejadian pneumonia. Sebuah penelitian di Inggris pada tahun 2013 menemukan adanya hubungan dosis-respon antara kekuatan kortikosteroid inhalasi dengan risiko pneumonia atau infeksi traktus respiratorius bagian bawah ($p < 0,001$), dengan pasien yang menggunakan kortikosteroid inhalasi paling kuat ($\geq 1000 \mu\text{g}$) memiliki risiko 2,04 kali (95% CI: 1,59 – 2,64) lebih banyak daripada pasien yang tidak diresepkan kortikosteroid inhalasi.³⁷ Akan tetapi sebuah penelitian di Amerika dengan total subjek 8.624 populasi oleh O'Byrne *et al* tidak menemukan adanya hubungan yang signifikan antara penggunaan kortikosteroid pada pasien asma dengan terjadinya pneumonia.³⁸

Selain itu terdapat pula penelitian yang meneliti asma sebagai faktor risiko penyakit pneumokokal invasif. Penyakit pneumokokal invasif didefinisikan sebagai isolasi *S. pneumoniae* dari tempat yang normalnya steril (contoh: darah, liquor cerebrospinalis, cairan pleura, cairan peritoneum, dan lain-lain). Sebuah penelitian kasus kontrol di Tennessee, Amerika Serikat, menemukan bahwa asma merupakan faktor independen dalam terjadinya penyakit pneumokokal invasif, dengan *odds ratio* 2,4 (95% CI: 1,9 – 3,1). Akan tetapi penelitian itu juga menemukan hasil yang sulit diinterpretasikan mengenai derajat keparahan asma terhadap *odds ratio* penyakit pneumokokal invasif, yaitu adanya *odds ratio* 2,6 untuk asma risiko tinggi (95% CI: 2,0 – 3,5) dan 1,7 untuk asma risiko rendah (95% CI: 0,99 – 3,0).³⁹

2.2.6 Hubungan hiponatremia dengan mortalitas pasien pneumonia

Hiponatremia didefinisikan sebagai level natrium atau sodium serum kurang dari 135 mEq/L.^{5, 14} Sesuai rekomendasi dari *European Society of Intensive Care Medicine*, *European Society of Endocrinology*, dan *European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association*, hiponatremi dapat diklasifikasikan sebagai *mild hyponatremia* (serum sodium 130-135 mmol/L), *moderate hyponatremia* (125-129 mmol/L), dan *profound hyponatremia* (125 mmol/L).¹⁴

Insidensi dari hiponatremia di rumah sakit di Amerika Serikat cukup tinggi yaitu 15-20%, jika hiponatremia didefinisikan sebagai serum natrium <135 mEq/L, akan tetapi hanya 1-4% pasien di rumah sakit yang memiliki serum natrium <130 mEq/L.¹⁴ Studi di India menyatakan prevalensi hiponatremia pada anak-anak yang dirawat di PICU adalah 29,8%. Sebuah studi di Jepang menemukan prevalensi hiponatremia pada anak-anak dengan pneumonia yaitu 38,7%. Angka ini lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi 13,3% yang ditemukan pada anak-anak dengan faringitis atau laringitis. Kesimpulan studi ini adalah semakin dalam tempat inflamasi pada traktus respiratorius, semakin tinggi prevalensi hiponatremia.¹⁵

Hiponatremia berat (<125 mEq/L) memiliki mortalitas yang tinggi. Pada pasien-pasien infark miokard dengan *ST-elevation*, sudah adanya hiponatremia pada saat mulai dirawat di rumah sakit atau hiponatremia yang berkembang awal adalah prediktor independen bagi *30-day mortality*, dan

prognosis memburuk dengan memburuknya hiponatremia.¹⁴ Hiponatremia (<130 mmol/L) juga termasuk salah satu variabel yang diperhitungkan dalam PSI dengan skor cukup tinggi, yaitu +20, di mana rentang skor per variabel adalah -10, +10, +15, +20, +30.²⁸

Sebuah penelitian kohort di Amerika Serikat tidak menemukan adanya hubungan yang signifikan antara adanya hiponatremia dengan mortalitas pada pasien pneumonia ($p= 0,099$), tetapi menemukan adanya hubungan yang signifikan antara hiponatremia dengan *hospital length of stay* (HLOS) atau lama perawatan di rumah sakit, perlu tidaknya dirawat di ICU, dan peningkatan biaya perawatan di rumah sakit. Risiko untuk diperlukannya perawatan di ICU bagi pasien pneumonia dengan hiponatremia adalah 1,6 kali (95% CI : 1,2 – 2,1) jika dibandingkan pasien pneumonia tanpa hiponatremia. Risiko untuk diperlukannya ventilasi mekanik adalah 1,7 (95% CI : 1,1 – 2,7).⁴⁰

Sementara itu sebuah penelitian di Yunani menyatakan bahwa adanya hiponatremia berkorelasi dengan peningkatan ritme jantung, takipneu, jumlah leukosit, *C-reactive protein*, dan *erythrocyte sedimentation rate*/ESR (laju endap darah/LED), yang dapat dikatakan sebagai faktor risiko yang dapat mempengaruhi derajat hiponatremia, dan pada akhirnya mempengaruhi keluaran anak-anak dengan CAP.⁴¹

Menurut sebuah penelitian di Kenya, pneumonia dengan derajat *very severe* memiliki asosiasi yang sangat tinggi dengan adanya hiponatremia

dan hipokalemia pada anak-anak, yaitu dengan OR 12,50 (95% CI : 4,00 – 33,33). Sementara itu, pneumonia dengan derajat *very severe* dan hiponatremia pada anak-anak memiliki OR sebesar 3,45 (95% CI : 1,56 – 7,69).¹⁵

2.2.7 Hubungan frekuensi napas dengan mortalitas pasien pneumonia

Hubungan antara karakteristik klinis pneumonia dengan mortalitas telah banyak diteliti. Frekuensi napas adalah salah satu karakteristik klinis pneumonia yang juga termasuk salah satu variabel dari *Pneumonia Severity Index*, yang dapat mengklasifikasikan pasien-pasien pneumonia berdasarkan keparahan penyakit menjadi 5 kelompok.²⁹ Frekuensi napas ini juga merupakan salah satu variabel penentu CURB-65.³⁰ Baik CURB-65 maupun PSI mencantumkan frekuensi napas ≥ 30 kali per menit sebagai titik potong di mana risiko mortalitas seorang pasien pneumonia akan bertambah.^{29,30}

Pada penelitian penyusunan skor CURB-65, skor CURB ≥ 2 yang dianggap parah/*severe* terbukti signifikan ($p < 0,001$).³⁰ Pada sebuah penelitian yang berusaha memodifikasi CRB-65 agar lebih meningkatkan performanya, frekuensi napas ≥ 30 kali per menit juga masih terbukti signifikan ($p < 0,001$).⁴²

Sebuah penelitian oleh Renaud et al membandingkan hasil skoring PSI pada subjek pasien pneumonia dari Perancis, Spanyol dan Amerika Utara. Menariknya, meskipun banyak variabel yang secara individual memiliki perbedaan signifikan, termasuk di dalamnya frekuensi napas, sensitivitas dari PSI masih akurat terutama untuk mengkategorikan kelas-kelas berisiko rendah.⁴³

Sebuah penelitian di Australia yang menilai prediktor mortalitas dan/atau kebutuhan penggunaan ventilator atau inotropik pada pasien pneumonia di ICU menemukan risiko yang meningkat dengan adanya frekuensi napas ≥ 30 kali/menit (OR 2,65, CI 95%: 1,35 – 5,21).⁴⁴

2.2.8 Hubungan tekanan darah dengan mortalitas pasien pneumonia

Tekanan darah adalah salah satu variabel yang juga termasuk dalam CURB-65 dan PSI.^{29, 30} PSI menggunakan kriteria tekanan darah sistolik < 90 mmHg,²⁹ sedangkan CURB-65 menggunakan kriteria tekanan darah sistolik < 90 mmHg atau diastolik ≤ 60 mmHg.³⁰

Penelitian Renaud et al yang telah disebutkan di atas juga menghasilkan perbedaan signifikan antara hasil skoring tekanan darah PSI di Perancis, Spanyol dan Amerika Utara, akan tetapi seperti yang telah disebutkan di atas akurasi PSI dalam menentukan kelompok pneumonia risiko rendah masih baik.⁴³

Penelitian di Australia yang telah disebutkan di atas juga menemukan bahwa tekanan darah sistolik < 90 mmHg memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk adanya mortalitas pada pasien pneumonia (OR 3,49, CI 95% 1,12 – 10,38).⁴⁴ Sementara itu terdapat juga penelitian lain yang menemukan tekanan darah rendah (sistolik < 90 mmHg atau diastolik ≤ 60 mmHg) memiliki OR 2,4 (CI 95%: 1,4 – 3,8).³⁰

2.2.9 Hubungan neoplasma dengan mortalitas pasien pneumonia

Adanya neoplasma atau keganasan pada pasien pneumonia merupakan salah satu variabel yang dimasukkan ke dalam PSI dengan nilai cukup tinggi.²⁹ Adanya neoplasma ini telah banyak diteliti sebagai faktor risiko pemberat penyakit pneumonia.

Sebuah penelitian menemukan adanya peningkatan risiko pneumonia atau OR 1,42 (95% CI: 1,30 – 1,56) untuk adanya neoplasma apapun.⁹ Terdapat pula sebuah penelitian yang menemukan OR sebesar 2,5 untuk neoplasma sebagai faktor risiko CAP (95% CI: 1,37 – 3,7).⁴⁵ Sedangkan untuk jenis neoplasma tertentu memiliki OR bervariasi, seperti kanker paru dengan OR 4,73 (95% CI: 3,58 – 6,25) dan kanker prostat dengan OR 1,38 (1,17 – 1,63).⁹

Selain itu, terdapat pula penelitian yang melaporkan adanya peningkatan sedang untuk risiko CAP sebanyak kurang lebih lima kali dengan adanya kanker paru (OR 4,73, CI 95%: 3,58 – 6,25).⁸

Akan tetapi terdapat pula sebuah penelitian yang membedakan adanya neoplasma pada pasien pneumonia yang *early mortality* dengan pasien yang hidup, dan tidak menemukan adanya hubungan yang signifikan ($p = 0,20$).³³

2.2.9 Hubungan suhu tubuh dengan mortalitas pasien pneumonia

Suhu tubuh juga merupakan salah satu variabel yang termasuk dalam skoring PSI. Pada PSI, suhu tubuh $<35^{\circ}\text{C}$ atau $\geq 40^{\circ}\text{C}$ merupakan salah satu faktor penentu keparahan pneumonia.²⁹

Patokan suhu yang telah diteliti sebagai faktor risiko CAP serta hasil kemaknaannya di seluruh dunia bervariasi. Terdapat penelitian-penelitian yang menyatakan suhu tubuh berhubungan dengan kematian awal/*early mortality* pada pasien pneumonia.³³ Ada pula penelitian yang menemukan suhu tubuh $>38.7^{\circ}$ sebagai faktor pelindung terhadap mortalitas pada pasien pneumonia dengan *hazard ratio* 0,4 (95% CI: 0,2 – 0,6).⁴⁵

Sebuah penelitian di Inggris menemukan suhu $<37^{\circ}\text{C}$ berpengaruh terhadap *30-day mortality* pasien pneumonia dengan OR 2,3 (CI 95%: 1,4 – 3,8).³⁰ Sementara itu, terdapat pula sebuah penelitian yang tidak menemukan hubungan signifikan antara suhu tubuh $<35^{\circ}\text{C}$ atau $\geq 40^{\circ}\text{C}$ dengan mortalitas pada pasien pneumonia.⁴²