

Aspek Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien Pneumonia Dinul Aliya Julianti¹, Putu Ristyaning Ayu Sangging², Citra Yuliyanda Pardilawati³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Farmakokinetik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Pneumonia menjadi salah satu penyakit saluran napas bawah dengan kasus kematian terbanyak di dunia. Pneumonia adalah penyakit peradangan pada parenkim paru akibat mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur. Pneumonia diklasifikasikan berdasarkan pada lingkungan dan cara didapatkannya, dengan kasus terbanyak adalah pneumonia yang didapat di komunitas (*Community-acquired Pneumonia/CAP*). Penemuan kasus pneumonia sendiri di Indonesia belum memenuhi target nasional dan masih menjadi masalah utama penyebab kematian terbesar pada balita. Dengan demikian, penegakan diagnosis segera menjadi sangat penting untuk mencegah terjadinya perburukan pada pasien pneumonia. Penegakan diagnosis diawali dengan anamnesis yang berisi riwayat penyakit pasien, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang ini meliputi pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan darah rutin, pewarnaan Gram dan kultur pada spesimen darah dan sputum, pemeriksaan biomarker inflamasi (Prokalsitonin, *C-Reactive Protein*, dan Interleukin-6), analisa gas darah (AGD), serta uji PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Masing-masing pemeriksaan tersebut memiliki nilai sensitifitas dan spesifisitas diagnostik yang berbeda-beda. Pemilihan pemeriksaan laboratorium pada tiap fasilitas pelayanan kesehatan cenderung tidak spesifik sehingga perlu disesuaikan antara ketersediaannya dengan tetap mempertimbangkan nilai sensitifitas dan spesifisitas agar pemeriksaan lebih efektif dan efisien.

Kata Kunci: Diagnosis, pemeriksaan laboratorium, pneumonia

Aspects of Laboratory Examination in Pneumonia Patients

Abstract

Pneumonia is one of the lower respiratory tract diseases with the most deaths in the world. Pneumonia is an inflammatory disease of the pulmonary parenchyma caused by microorganisms such as bacteria, viruses, or fungi. Pneumonia is classified based on the environment and the way it is obtained, with the most cases being *Community-acquired pneumonia (CAP)*. The discovery of pneumonia cases in Indonesia has not met the national target and is still the main problem causing the largest cause of death in toddlers. Thus, the establishment of an immediate diagnosis becomes very important in order to prevent the occurrence of aggravation in pneumonia patients. The diagnosis begins with an anamnesis that contains the patient's disease history, physical examination, and supporting examination. These supporting examinations include laboratory examinations such as routine blood tests, Gram staining and culture on blood specimens and sputum, inflammatory biomarker examinations (Procalcitonin, *C-Reactive Protein*, and Interleukin-6), blood gas analysis (AGD), and PCR (*Polymerase Chain Reaction*) tests. Each of these tests has different values of sensitivity and diagnostic specificity. The selection of laboratory examinations in each health service facility tends to be non-specific, so it needs to be adjusted between its availability while still considering the value of sensitivity and specificity so that the examination is more effective and efficient.

Keywords: Diagnosis, laboratory examination, pneumonia

Korespondensi: Dinul Aliya Julianti, alamat Perum. Bumi Cikande Indah Blok E1 No. 3, Kec. Cikande, Kab. Serang, Banten, hp 085966516962, e-mail: dinulaliya30@gmail.com

Pendahuluan

Istilah pneumonia didefinisikan sebagai peradangan pada jaringan parenkim paru akibat mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau fungi.¹ Pneumonia Penyebab tersering pneumonia adalah *Streptococcus pneumoniae*. Penyebab terbanyak lainnya ialah patogen intraselular, yang terdiri dari *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydomphila pneumoniae*, serta golongan

virus seperti *Haemophilus influenzae* dan *Rhinovirus*.^{2,3}

Pneumonia menjadi salah satu penyakit saluran pernapasan bawah yang paling banyak mengakibatkan kematian di seluruh dunia.^{1,4} Data dalam Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021 menunjukkan total penemuan pneumonia khususnya pada balita masih tinggi, yaitu 886.030 kasus dengan 444 kasus kematian. Cakupan penemuan ini berada pada

persentase 31,4% dan masih berada di bawah target penemuan yang ditetapkan sebesar 65%. Provinsi dengan penemuan pneumonia pada balita tertinggi berada di Jawa Timur, Banten, dan Lampung.¹

Rendahnya penemuan kasus pneumonia di Indonesia menjadi indikasi pentingnya penegakan diagnosis secara cepat dan akurat mulai dari fasilitas pelayanan kesehatan primer. Tinjauan literatur ini akan menjelaskan mengenai berbagai pemeriksaan penunjang laboratorium yang berperan dalam penegakan diagnosis dan menentukan prognosis pada pasien pneumonia.

Isi

Klasifikasi pneumonia didasarkan pada lingkungan dan cara didapatnya, antara lain sebagai berikut:

1. *Community-acquired Pneumonia* (CAP), dikenal dengan pneumonia komunitas, yaitu pneumonia yang didapat di luar rumah sakit atau individu yang belum dirawat di rumah sakit selama sebulan sebelum timbulnya gejala.⁴ Pada 20-70% penyebabnya tidak diketahui, 20-70% disebabkan *Streptococcus pneumoniae*, dan *H. influenzae* (3-10%).⁽⁶⁾
2. *Hospital-acquired Pneumonia* (HAP), disebut juga dengan pneumonia nosokomial karena didahului perawatan di rumah sakit selama 2 hari atau lebih dalam 90 hari terakhir tanpa kecurigaan inkubasi penyakit sebelum masuk rumah sakit.^{4,5}
3. *Ventilator-acquired Pneumonia* (VAP), merupakan pneumonia yang berhubungan dengan penggunaan ventilator mekanik (intubasi endotrakeal) lebih dari 48 jam.⁵
4. Pneumonia Aspirasi, terjadi akibat inhalasi isi lambung atau mulut menuju paru-paru. Pneumonia jenis ini dianggap sebagai bagian dari CAP dan HAP.⁴
5. *Health-care-associated Pneumonia* (HCAP), merupakan infeksi pneumonia yang diperoleh dari institusi perawatan selain rumah sakit.⁴

Diagnosis pneumonia didasarkan pada anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik yang

teliti, dan pemeriksaan penunjang.⁵ Anamnesis bertujuan untuk mengetahui mikroorganisme penyebab yang berhubungan dengan faktor infeksi. Anamnesis terkait etiologi dilakukan dengan evaluasi faktor predisposisi (misal PPOK akibat *H. influenzae*), lokasi infeksi, usia pasien, dan onset. CAP biasanya disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, dan *M. Pneumoniae*. HAP lebih sering terjadi akibat infeksi *Staphylococcus aureus*. Selanjutnya berhubungan dengan usia, virus umumnya menginfeksi bayi, bakteri *M. Pneumoniae* pada anak hingga remaja, serta *S. Pneumoniae* pada dewasa. Berdasarkan onset/awitan dibedakan menjadi cepat, akut dengan *rusty colored sputum* (sputum seperti warna karat) yang disebabkan oleh *S. Pneumoniae*, *Streptococcus spp.*, dan *Staphylococcus*, sedangkan secara perlahan, dengan batuk, sedikit sputum biasanya diakibatkan *M. Pneumoniae*.⁵

Pada pemeriksaan fisik, gejala yang umum muncul berupa demam hingga 38,5°C, gejala distress pernapasan seperti takipneu (napas cepat), dispneu (kesulitan bernapas), adanya retraksi (suprasternal, interkosta, subkosta), napas cuping hidung, serta penurunan saturasi oksigen (<90%).⁶ Nyeri dada, batuk produktif atau non-produktif, dan kelelahan (*fatigue*).⁴ Selain itu, didapatkan suara perkusi pekak sebagai tanda konsolidasi paru, serta suara napas bronkial dan ronki nyaring pada auskultasi.⁵

Pemeriksaan penunjang yang menjadi "gold standard" dalam penegakkan diagnosis pneumonia adalah pemeriksaan radiologi.⁴ Pola radiologis dapat berupa gambaran *air bronchogram* (*airspace disease*).⁵ Pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan darah rutin, analisis gas darah, biomarker inflamasi dan infeksi sistemik, pewarnaan Gram sputum, kultur darah dan sputum, serta uji serologi.³

Diagnosis definitif *community-acquired pneumonia* (CAP) ditegakkan apabila pada foto toraks terdapat infiltrat baru atau progresif dengan ≥ 2 gejala. Gejala-gejala tersebut antara lain batuk, perubahan karakteristik sputum menjadi purulen, suhu tubuh $>38^\circ\text{C}$, pemeriksaan fisik ditemukan

tanda-tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki, dan leukosit >10.000 atau <4.500 sel/ μl .⁷

Kriteria lain menurut *Infectious Disease Society of America* (IDSA) atau *American Thoracic Society* (ATS), kasus pneumonia berat dinyatakan apabila memenuhi 1 kriteria mayor atau ≥ 3 kriteria minor berikut:⁷

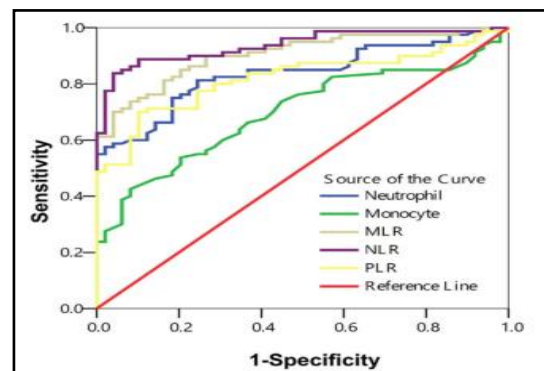
1. Kriteria minor: Laju respirasi ≥ 30 kali/menit, rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$, infiltrat multilobaris, *Confusion* (disorientasi), uremia (kadar nitrogen darah) ≥ 20 mg/dl, leukopenia (jumlah leukosit <4.000 sel/ μl), trombositopenia (jumlah platelet <100.000 sel/ μl), hipotermia (suhu tubuh $<36^\circ\text{C}$), serta hipotensi yang membutuhkan cairan resusitasi agresif.
2. Kriteria mayor: syok septik yang membutuhkan vasopressor, dan gagal respirasi yang membutuhkan ventilasi mekanik.

Pemeriksaan laboratorium digunakan untuk membantu penegakkan diagnosis serta dapat memberikan informasi mengenai mikroorganisme patogen penyebab pneumonia. Secara umum, tes diagnostik yang ideal tidak harus bergantung pada kultur organisme hidup, namun harus memiliki spesifisitas dan sensitifitas yang tinggi, serta tidak terpengaruh oleh pengobatan antibiotik sebelumnya. Selain itu, metode yang digunakan harus mudah tanpa pelatuhan estensif.³ Berikut ini merupakan pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan pada fasilitas pelayanan kesehatan:

1. Parameter Pemeriksaan Darah Rutin

Parameter pemeriksaan darah rutin yang digunakan sebagai indikator inflamasi dan infeksi sistemik pada pneumonia antara lain nilai leukosit, neutrofil, platelet, limfosit, monosit, rasio platelet limfosit (RPL), rasio neutrofil limfosit (RNL), dan rasio monosit limfosit (RML). Pemeriksaan ini cenderung lebih sering digunakan karena tersedia, termasuk dalam pemeriksaan rutin dengan prosedur sederhana sehingga mudah dilakukan, serta memiliki biaya yang lebih murah dibandingkan dengan pemeriksaan penunjang lainnya.¹¹

Penelitian Huang, Liu, Lliang, dkk. (2018) menunjukkan RNL memiliki spesifisitas sebesar 89,8% dan sensitifitas 88,8% dalam mendiagnosis pasien CAP, diikuti dengan RML yang memiliki spesifisitas 81,6% dan sensitifitas 82,5%. Persentase tersebut menjadi nilai yang tertinggi dibandingkan penanda leukosit darah tepi lainnya. Berikut ini kurva karakteristik operasi penerima atau *receiver operating characteristic* (ROC) *curve* yang menunjukkan perbandingan nilai sensitifitas dan spesifisitas parameter leukosit darah tepi dalam penegakan diagnosis CAP.¹⁰



Gambar 1. ROC Curve Nilai Diagnostik Parameter Darah Tepi pada CAP¹⁰

2. Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram bermanfaat untuk mengidentifikasi jenis mikroorganisme penyebab pneumonia. Sampel yang digunakan dapat berasal dari darah maupun sputum pasien.³ Hasil penelitian Pertuz, Gutiérrez, Triana, dkk. (2019) menunjukkan bahwa perbedaan etiologi CAP memiliki spesifisitas dan sensitifitas pewarnaan Gram yang berbeda pula. Pewarnaan Gram yang berasal dari spesimen sputum memiliki nilai spesifisitas sebesar 87% dan sensitifitas 59% pada *S. Pneumonia*; spesifisitas 96% dan sensitifitas 78% pada *H. influenzae*; spesifisitas 97% dan sensitifitas 72% pada *S. aureus* Meskipun memiliki nilai sensitifitas dan spesifisitas yang cukup tinggi, namun sebagian besar studi menggunakan kultur sputum atau darah, serta tes antigen urin sebagai *gold standard* untuk

membandingkan hasil pewarnaan Gram sputum.¹¹

3. Kultur Darah dan Sputum

Kultur darah pada pemeriksaan penunjang pneumonia secara terbatas digunakan pada CAP yang ringan. Pemeriksaan ini lebih direkomendasikan untuk pasien dengan CAP berat atau HCAP karena risiko terjadinya bakteremia lebih besar, terutama dengan organisme yang resistan terhadap berbagai macam obat.¹² Kultur darah rutin pada pneumonia memiliki hasil dan kegunaan yang sangat rendah, dimana sensitifitasnya antara 0,5% dan 14%. Untuk itu, harus dikembangkan metode diagnosis bakteremia pneumokokus yang lain.¹² Selain darah, spesimen lain pada pasien pneumonia yang dapat digunakan untuk kultur adalah sputum. Kultur sputum memiliki nilai sensitifitas dan spesifisitas yang lebih tinggi daripada kultur darah, yaitu berturut-turut 95,5% dan 27,8%.¹³

4. Pemeriksaan Biomarker Inflamasi

Biomarker adalah molekul, struktur atau proses yang dapat dihitung dalam tubuh atau yang keluar dan mempengaruhi atau memprediksi kejadian suatu penyakit. Biomarker yang umum digunakan dalam diagnosis maupun monitoring dan evaluasi terapi pada pasien pneumonia adalah *procalcitonin* (PCT), *C-Reactive Protein* (CRP), dan interleukin-6 (IL-6).⁴ PCT merupakan peptida yang secara umum akan meningkat kadarnya saat terjadi infeksi bakteri dibandingkan virus (sensitifitas 86% dan spesifisitas 88%) pada saluran pernapasan bawah.³ Oleh karena itu, PCT berperan dalam memprediksi bakteri infeksi pernapasan bawah. Kadar PCT rendah <0,1 ng/mL juga membantu dalam memprediksi kematian dalam 30 hari pada pasien CAP dengan sensitifitas 92%.¹⁴

Selanjutnya adalah biomarker CRP. Sintesis CRP secara cepat diregulasi di hati sebagai respon terhadap sitokin yang berasal dari lokasi patologi (khususnya IL-

6 yang menginduksi mRNA CRP).⁴ CRP dapat digunakan untuk diagnosis pada pneumonia bakterial dengan sensitifitas 70% dan spesifisitas 90%. Penelitian lain melaporkan sensitifitas dan spesifisitas CRP adalah 73% dan 65%.¹⁵ Terakhir, nilai yang digunakan sebagai biomarker inflamasi ialah IL-6. IL-6 terlibat dalam berbagai respon hematopoetik, imun, dan inflamasi karena meningkatkan deferensiasi sel T melalui induksi IL-2. Keuntungan besar menggunakan IL-6 dibandingkan PCT dan CRP adalah bahwa IL-6 lebih sensitif pada infeksi lokal.⁴ Berbagai studi telah membuktikan IL-6 juga dapat menjadi prediktor untuk kegagalan obat dan kematian, dimana peningkatan IL-6 meningkatkan risiko kematian dalam 30 hari (sensitifitas 84% dan spesifisitas 87%). Selain itu, IL-6 juga terbukti dapat memprediksi keparahan pneumonia.¹⁶

5. Analisis Gas Darah

Analisa gas darah (AGD) adalah alat diagnostik yang umum digunakan untuk menilai tekanan parsial gas dalam darah dan kandungan asam-basa. Pemahaman dan penggunaan analisis gas darah memungkinkan untuk dapat menginterpretasi adanya gangguan pernapasan, peredaran darah, dan metabolisme.¹⁷ Pada pasien pneumonia terjadi keadaan distres pernapasan, kadar PaO₂ akan menurun disertai dengan PaCO₂ meningkat (hiperkapnia) akibat hiperventilasi. Kondisi ini mengakibatkan hipoksemia yang ditandai dengan asidosis respiratorik (pH <7,35).¹⁸

6. Uji PCR

Uji PCR (*Polymerase Chain Reaction*) adalah pemeriksaan diagnostik molekuler yang bermanfaat untuk mengidentifikasi mikrobiologi patogen pernapasan.² Spesimen uji PCR berasal dari spesimen nasofarigeal atau sputum pasien pneumonia disebut lebih sensitif dibandingkan dengan kultur, khususnya pada pasien yang menerima terapi antibiotik. Meskipun demikian, di era

modern ini, nilai prediktif tinggi didapatkan secara klasik dari hasil pewarnaan Gram dan kultur pneumokokus dari spesimen sputum berkualitas tinggi.³ Pemeriksaan PCR memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi yaitu berkisar antara 81-98% dan 72-100% dengan waktu pemeriksaan yang cepat (0,5 menit hingga 4 jam) tergantung pada platform uji yang digunakan.²

Simpulan

Pneumonia merupakan kondisi inflamasi pada parenkim paru akibat mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur. Pneumonia masih menjadi penyakit saluran pernapasan bawah yang banyak menyebabkan kematian di seluruh dunia. Untuk itu, penemuan kasus pneumonia harus ditingkatkan, salah satu konfirmasi kasusnya dengan melakukan pemeriksaan laboratorium penunjang. Pemeriksaan laboratorium diagnostik yang tidak spesifik menyebabkan perlunya beberapa pertimbangan dalam pemilihan jenis pemeriksaan agar lebih efektif dan efisien, disesuaikan dengan sensitifitas dan spesifisitas, serta ketersediaannya di fasilitas kesehatan.

Daftar Pustaka

1. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia 2021 [Internet]. Sibuea F, Hardhana B, Widiyanti W, editors. Pusdatin.Kemkes.Go.Id. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Jalan; 2022. 182–4 p. Available from: <http://www.kemkes/go.id>
2. Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, Jose AS, Torres A. Microbial etiology of pneumonia: Epidemiology, diagnosis and resistance patterns. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016;17(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5187920/pdf/ijms-17-02120.pdf>
3. Vernet G, Saha S, Satzke C, Burgess DH, Alderson M, Maisonneuve JF, et al. Laboratory-based diagnosis of pneumococcal pneumonia: state of the art and unmet needs. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2011;17(3):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03496.x>
4. Karakioulaki M, Stolz D. Biomarkers in Pneumonia-Beyond Procalcitonin. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019;20(8):1–18. Available from: https://www.researchgate.net/publication/332634948_Biomarkers_in_Pneumonia-Beyond_Procalcitonin
5. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, Menéndez R, Chalmers JD, Wunderink RG, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2021;7(1):7–10. Available from: www.nature.com/nrdp
6. Dahlan Z. Pneumonia. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Setiyohadi M, Ari Fahrial Syam, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 2*. 6th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014. p. 1608–19.
7. Suci LN. Pendekatan diagnosis dan tatalaksana pneumonia pada anak. *J Kedokt Nanggroe Med*. 2020;3(1):30–8.
8. Arlini, Yunita. Diagnosis Community Acquired Pneumonia (CAP) dan Tatalaksana Terkini. In: *Bagian Pulmunologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala*. Banda Aceh: Universitas Syiah Kuala; 2015. p. 86–97.
9. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):E45–67.
10. Huang Y, Liu A, Liang L, Jiang J, Luo H, Deng W, et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2018;64(August):10–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.08.022>
11. Del Rio-Pertuz G, Gutiérrez JF, Triana AJ, Molineras JL, Robledo-Solano AB, Meza JL, et al. Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in

- community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1–12.
12. Zhang D, Danny Y, Makam AN. Utility of Blood Cultures in Pneumonia. *Am J Med.* 2019;132(10):1233–8.
 13. Cham G, Yan S, Heng BH, Seow E. Predicting positive blood cultures in patients presenting with pneumonia at an Emergency Department in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 2016;38(6):508–14.
 14. Hunton R. Updated concepts in the diagnosis and management of community-Acquired pneumonia. *J Am Acad Physician Assist.* 2019;32(10):18–23.
 15. Keramat F, Basir HRG, Abdoli E, Aghdam AS, Poorolajal J. Association of serum procalcitonin and C-reactive protein levels with CURB-65 criteria among patients with community-acquired pneumonia. *Int J Gen Med.* 2018;11:217–23.
 16. Andrijevic I, Matijasevic J, Andrijevic L, Kovacevic T, Zaric B. Interleukin-6 and procalcitonin as biomarkers in mortality prediction of hospitalized patients with community acquired pneumonia. *Ann Thorac Med [Internet].* 2014;9(3):162–7. Available from: www.thoracicmedicine.org
 17. Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med.* 2018;44(1):91–3.
 18. Castro D, Patil SM, Keenaghan M. Arterial Blood Gas. [Updated 2022 Sep 12]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536919/>