# BAB II

# TINAUAN PUSTAKA

## 2.1. Penyakit Paru Obstruktif Kronik ( PPOK )

Menurut *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (*GOLD*) PPOK adalah penyakit dengan karakteristik keterbatasan saluran napas yang tidak sepenuhnya reversibel Eksaserbasi merupakan amplifikasi lebih lanjut dari respon inflamasi dalam saluran napas pasien PPOK, dapat dipicu oleh infeksi bakteri atau virus atau oleh polusi lingkungan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011). Riwayat PPOK ditandai dengan eksaserbasi berulang yang terkait dengan peningkatan gejala dan penurunan status kesehatan secara keseluruhan. Eksaserbasi didefinisikan sebagai perubahan gejala dasar pasien (dyspnea, batuk, 4 atau produksi dahak) di luar variabilitas sehari-hari yang cukup untuk menjamin adanya perubahan (Dipiro et al, 2008).

PPOK eksaserbasi akut ada 3 tipe :

1. Tipe I (eksaserbasi berat), memiliki 3 gejala yaitu, sesak bertambah, produksi sputum meningkat, perubahan warna sputum (sputum menjadi purulent)

2. Tipe II (eksaserbasi sedang), memiliki 2 dari 3 gejala eksaserbasi yaitu sesak bertambah, produksi sputum meningkat, perubahan warna sputum (sputum menjadi purulent)

3. Tipe III (eksaserbasi ringan), memiliki 1 gejala ditambah infeksi saluran napas atas lebih dari 5 hari, demam tanpa sebab lain, peningkatan batuk, peningkatan mengi atau peningkatan frekuensi pernapasan > 20% baseline, atau frekuensi nadi > 20% baseline (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011).

http://repository.unimus.ac.id

Eksaserbasi berulang sering terjadi pada pasien yang sedang dirawat di raung rawat inap terutama pada pasien yang mengalami gagal nafas karena berkurangnya suplai oksigen pada otak sehingga menyebabkan hipoksia keadaan ini bisa menyebabkan kematian.

Gejala Klinis dari PPOK eksaserbasi akut adalah memburuknya pernapasan, peningkatan jumlah sputum dan peningkatan purulen dahak. Manifestasi klinis tambahan dari kegagalan pernapasan termasuk kegelisahan, kebingungan, takikardia, diaforesis, sianosis, hipotensi, pernapasan tidak teratur, miosis, dan ketidaksadaran (Dipiro, 2008).

2.1.1. Patofisiologi PPOK

Prinsip terjadinya penyakit paru obstruksi kronik yaitu adanya keterbatasan jalan napas yang tidak sepernuhnya reversible. Adanya proses penuaan yang menyebabkan terjadinya penurunan fungsi paru-paru. Keadaan ini menyebabkan terjadinya penurunan elastisitas jaringan paru dan dinding dada yang mengakibatkan terjadinya penurunan kekuatan kontraksi otot pernapasan dan menyebabkan kesulitan dalam bernapas. Selain itu faktor kebiasaan buruk merokok juga dapat menyababkan cedera pada sel epitel jalan napas yang menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi, dimana pada kandungan asap rokok dapat merangsang terjadinya peradangan kronik pada paru-paru. Fungsi paru menentukan jumlah kebutuhan oksigen yang masuk ke tubuh seseorang, yaitu jumlah oksigen yang diikat oleh darah dalam paru-paru untuk digunakan oleh tubuh. Kebutuhan oksigen sangat erat hubungannya dengan aliran darah ke paru-paru. Berkurangnya fungsi paru-paru juga disebabkan oleh berkurangnya fungsi sitem respirasi seperti fungsi ventilasi paru. Faktor resiko merokok dan polusi udara menyebabkan proses inflamasi bronkus dan juga dapat menimbulkan kerusakan pada dinding bronkiolus terminalis. Terjadinya kerusakan pada dinding bronkiolus terminalis dapat menyebabkan obstruksi pada bronkiolus terminalis yang akan mengalami obstruksi pada fase awal ekspirasi. Udara yang masuk ke

http://repository.unimus.ac.id

alveoli pada saat inspirasi akan terjebak kedalam alveolus pada saat terjadi ekspirasi sehingga akan menyebabkan terjadinya penumpukan udara ( air trapping). Kondisi seperti ini yang dapat menyebabkan terjadinya keluhan sesak napas.

### 2.1.2 Gejala Klinis

Gejala klinik dari PPOK eksaserbasi akut adalah memburuknya pernapasan, peningkatan jumlah sputum dan peningkatan purulen dahak. Manifestasi klinis tambahan dari kegagalan pernapasan termasuk kegelisahan, kebingungan, takikardia, diaforesis, sianosis, hipotensi, pernapasan tidak teratur, miosis, dan ketidaksadaran (Dipiro, 2008). Eksaserbasi akut dapat berkisar dari ringan hingga berat. Faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat keparahan, dan selanjutnya tingkat perawatan yang diperlukan, termasuk tingkat keparahan keterbatasan aliran udara, adanya komorbiditas dan riwayat eksaserbasi sebelumnya (Dipiro et al, 2008).

### 2.1.3 Penyebab PPOK

Penyebab Penyakit Paru Obstruktif Kronik cukup beragam , penelitian sebelumnya di RSUP DR M. Djamil Padang pada periode 1 january sampai 31 Desember 2006 didaaptkan bakteri penyebab PPOK non tuberculosis adalah *Streptococcus Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa , Acinettobakter baumanii, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes*. Pasien dengan infeksi bakteri Gram negative akan menunjukkan gejala yang lebih buruk dari infeksi bakteri Gram positif. Pemilihan antibiotik disesuaikan dengan pola kuman setempat dan komposisi antibiotik yang mutakhir. Antibiotik bermanfaat untuk pasien PPOK eksaserbasi akut dengan tanda klinis infeksi saluran nafas. Pemeriksaan bakteriologi dengan sampel sputum dapat dilakukan dengan kultur resistensi

http://repository.unimus.ac.id

serta pengecatan Gram, ini sangat diperlukan untuk mengetahui bakteri penyebab PPOK serta resistensi terhadap antibiotika.

## 2.2 Bakteri Penyebab Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK )

### 2.2.1.*Staphylococcus aureus*

1. Taksonomi

Kingdom : *Bacteria*

Fillum : *Firmicutes*

Class : *Bacilli*

Ordo : *Bacillales*

Family : *Staphylococcaceae*

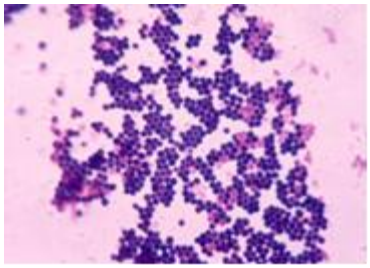
Genus : *Staphylococcus*

Species : *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus* merupakan suatu kuman berbentuk coccus bergerombol menyerupai buah anggur dengan ukuran diameter sekitar 0,5 – 1,5 um. Staphylococcus aureus memiliki warna keemasan ketika dibiakkan pada media Blood Agar , sesuai dengan namanya " *aureus* " yang berasal dari bahasa latin . *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu flora bakteri flora normal yang ditemukan pada kulit dan hidung manusia. Staphylococcus aureus bersifat non motil, non spora , anaerob fakultatif , termasuk bakteri coccus gram positif .

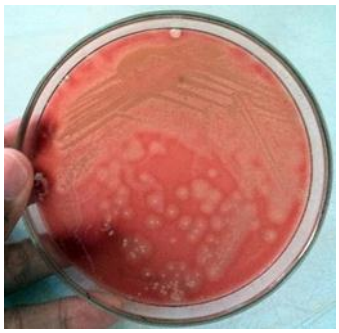
http://repository.unimus.ac.id

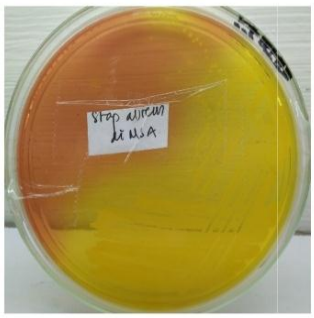
Bakteri ini juga dapat menghemolisa eritosit secara sempurna pada Agar Darah. ( BAP )



Gambar 1. Mikroskopis bakteri *Staphylococcus aureus.*

*Staphylococcus* mampu menghasilkan enzim katalase yang berperan dalam proses pengubahan hidrogen peroksida ( H2O2 ) menjadi hidrogen ( H2 ) dan Oksigen ( O2 ). Karena itulah maka *Staphylococcus* dikatakan bersifat katalase positif . *Staphylococcus aureus* juga mempunyai kemampuan untuk menghasilkan enzim koagulase yang dapat membedakan dari *Staphylococcus* jenis lainnya. *Staphylococcus aureus* memiliki kemampuan untuk memfermentasikanmanitol menjadi asam. Hal ini dapat dibuktikan bila *Staphylococccus aureus* ditanam pada pada agar manitol, dimana akan terjadi perubahan pH dan juga perubahan warna dari merah menjadi kuning. Koloni pada pembenihan padat berwarna abu abu sampai kuning keemasan , berbentuk bundar, halus, menonjol dan berkilau. Pada lempeng agar, koloninya berbentuk bulat, diameter1 – 2 mm, cembung , mengkilat dan konsistensinya lunak. Pada lempeng agar darah umumnya koloni lebih besar dan pada varieties tertentu koloninya dikelilingi oleh zona hemolysis ( Syahrurahman *et al*., 2010 )





http://repository.unimus.ac.id

(A)

(B)

Gambar 2. Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* pada media BAP (A) dan koloni *Staphylococcus aureus* media MSA (B)

2. Patogenitas *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri patogen yang berbahaya. Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dapat menyebar melalui kontak dengan nanah dari luka yang bakteri *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya yang tersebar luar dalam jaringan melalui pembentukan berbagai zat ekstraseluler. Berbagai zat yang berperan sebagai faktor virulensi dapat berupa protein, termasuk enzim dan toksin, contohnya:

1.Katalase

Katalase adalah enzim yang berperan pada daya tahan bakteri terhadap proses fagositosis. Tes adanya aktivitaas katalase menjadi pembeda genus *Staphylococcus dan streptococcus.*

2.Koagulase

Enzim ini dapat menggumpalkan plasma citrat atau plasma oksalat, karena adanya faktor koagulase reaktif dalamserum yang bereaksi dengan enzim tersebut. Esterase yang dihasilkan dapat meningkatkan aktivitas penggumpalan, sehingga terbentuk endapan fibrin pada permukaan sel bakteri yang dapat menghambat fagositosis.

3.Hemolisin

Hemolisin merupakan toksin yang dapat membentuk suatu zona hemolisis disekitar koloni bakteri.Hemolisin pada *Staphylococcus aureus* terdiri dari alfa hemolisin, beta hemolisin dan delta hemolisin. hemolisin adalah toksin yang bertanggung jawab terhadap pembentukan zona hemolisis di sekitar koloni *Staaphylococcus aureus* pada medium agar darah.Toksin ini dapat menyebabkan nekrosis pada kulit hewan dan

http://repository.unimus.ac.id

manusia. Beta hemolisin adalah toksin yang terutama dihasilkan *Staphylococcus* yang diisolasi dari hewan, yang menyebabkan lisis pada sel darah merah domba. Sedangkan delta hemolisin adalah toksin yang dapat melisiskan sel darah merah manusia dan kelinci.

*Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi pada radang paru / pneumonia yang termasuk dalam PPOK, cairan pasien dengan radang paru terjadi penumpukan cairan yang berlebih dan nanah dalam ruang antara paru paru dan bagian dalam dinding dada atau ruang pleura.Nanah tersebut merupakan cairan yang terdiri dari sel sel lekosit, bakteri , damn sel- sel tubuh yang telah mati. Nanah dalam ruang pleura tidak dapat dikeluarkan mlalui mulut tetapi harus dikeluarkan melalui proses pembedahan atau punksi Saat pneumonia tidak segera ditangani, maka pleura di bagian luar paruaakan membengkak dan meyebabkan rasa sakit ketika bernafas. Infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada cairan dalam ruang pleura menyebabkan cairan mengental dan membuat bagian dinding paru dan ruang dada lengket satu sama lain. Bagian dari dinding paru dan ruang dada yang lengket membuat rongga yang dipakai untuk bernafas semakin sempit sehingga mengakibatkan kesulitan saat benafas. Keadaan ini semakin memburuk dan dapat menyebabkan gagal nafas daan beresiko kematian.

2.2.2 Bakteri Gram negatif

Salah satu penyebab PPOK adalah infeksi bakteri, Infeksi lebih berat bila disebabkan oleh bakteri gram negatif dari pada bakteri gram positif.

Bakteri Gram negatif yang menyebabkan PPOK

1.*Klebsiella pneumonia*

A. Taksonomi

Family : *Enterobacteriaceae*

Class : *Gammaproteobacteria*

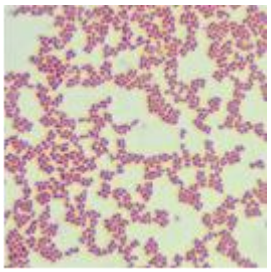
http://repository.unimus.ac.id

Ordo : *Enterobacteriales*

Family : *Enterobacteriaceae*

Genus : *Klebsiella*

Species : *Klebsiella pneumoniae*



Gambar 3. Mikroskopis bakteri *Klebsiella pneumoniae* perbesaran 1000 X (*Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci (2017 )*

*Klebsiella pneumoniae* memiliki bentuk batang dengan panjang < 6 um dan berdiameter < 10 um ( Lawlor dkk, 2005 ) *Klebsiella* memberikan hasil sitrat positif pada uji biokimia, hasil negatif pada test Indol dan test motil . Koloni *Klebsiella pneumonia* sangat khas pada media Mac conkey, bentuk bulat, mukoid, berwarna merah muda karena mampu mengfermentasi laktosa karena itu bersifat fermented laktosa.

B. Patogenitas *Klebsiella pneumoniae*

*Klebsiella pneumoniae* merupakaan salah satu bakteri gram negatif, aerob, non motil, yang berasal dari family Enterobacteriaceae. *Klebsiella pneumoniae* biasa ditemukan pada saluran pernafasan dan saluran pencernaan manusia, serta dapat ditemukan dalam jumlah yang lebih banyak dilingkungan Rumah Sakit. Bakteri ini merupakan paatogen oportunistik yang biasanya menyerang pasien dengan sistem imunitas yang menurun. *Klebsiella pneumoniae* juga sering dikenal sebagai agen penyebab penyakit pneumonia di masyarakat ( Podschun dan Ullmann, 1988 ). Penyakit yang sering disebabkan oleh bakteri ini antara lain pneumonia, infeksi saluran kemih dan bakterimia. Penyakit tersebut ditemukan pada pasien yang mendapatkan perawatan intensif diruang ICU

http://repository.unimus.ac.id

( WHO, 2014 ). *Klebsiella pneumoniae* juga dapat menyebabkan kejadian luar biasa di Rumah Sakit akibat kemampuannya untuk menyebar dengan cepat ( *Podschun dan Ullmann, 1988* ). Klebsiela pneumoniae mampu memproduksi enzim *ESBL (Extendet Spekrum Beta Laktamase* ) yang dapat melumpuhkan kerja berbagai jenis antibiotik . Hal ini dapat menyebabkan bakteri kebal dan sulit untuk dilumpuhkan.

2. *Acinettobacter baumanii*

A. Taksonomi

Kingdom : *Bacteria*

Fillum : *Proteobacteria*

Class : *Gammaproteobacteria*

Ordo : *Pseudomanadales*

Family : *Moraxellaceae*

Genus : *Acinettobacter*

Species : *Acinettobacter baumanii*

Gambar 4. Mikroskopis bakteri *Acinettobacter baumanii*

*Acinettobacter baumanii* adalah bakteri gram negatif .Bakteri ini dapat tumbuh pada suhu 44 °C, menggunakan berbagai jenis karbohidrat( glukosa, manitol, maltosa, sukrosa ) sebagai sumber nutrisi, dan mampu melekat pada sel epitelial manusia. Karakteristik dari bakteri ini adalah aerobik, berbentuk coco-basil, tidak berflagel, tidak berspora, dan dapat dengan cepat tahan (resisten) terhadap berbagai antibiotik. Bakteri ini memberikan hasil positif pada uji katalase, oksidase, nitrrat, urease dan memberikan hasil negatif pada uji indol dan tidak tumbuh pada SS agar. Pewarnaan Gram pada spesimen

http://repository.unimus.ac.id

langsung menunjukkan betuk *coco- bacil* kecil dengan ukuran 0,7 x1,0 um. Bakteri ini memanfaatkan gula dengan oksidasi ( *Barrw dan Feltham, 1993* )

*Acinettobacter baumanii* dapat dengan cepat bersifat resisten terhadap berbagai antibiotik. Bakteri ini diketahui dapat melakukan kolonisasi di unit operasi, ruang rawat Inap, dalam suatu Rumah Sakit serta berperan dalam infeksi penyakit akut seperti *meningitis, Pneumonia,* dan bakterimia.

B. Patogenitas *Acinettobacter baumanii*

Resistensi *Acinettobacter baumanii* terhadap antimikroba dapat terjadi melaui tiga mekanisme, yaitu produksi enzim oleh mikroba, perubahan struktur, dan jumlah dari protein porin yang menyebabkan berkurangnya penetrasi antimikroba.Acinettobacter baumanii memproduksi *enzim extended spectrum beta laktamase* ( *ESBL* ) yang paling berperan dalam mekanisme resistensi Acinettobacter baumanii terhadap antimikroba. *ESBL* bekerja dengan cara menghidrolosis cincin beta laktam pada anti mikroba sehingga meng-inaktivasi antimikroba tersebut.

Infeksi *Acinettobacter baumanii* banyak dijumpai di ruang rawat inap Rumah Sakit terutama diruang intensive Care ( *ICU* ), pasien dengan pemakaian ventilator sangat mudah terinfeksi oleh bakteri ini. Perawatan yang cukup lama di Ruang rawat inap juga sangat memungkinkan terinfeksi oleh baaakteri *Acinettobacter baumanii* ini. *Acinettobacter baumanii* didalam tubuh manusia bisa merupakan koloni saja, dapat dijumpai pada saluran nafas.

3.*Proteus mirabilis*

A. Taksonomi

Kingdom : *Bacteria*

Fillum : *Proteobacteria*

Class : *Gammaproteobacteria*

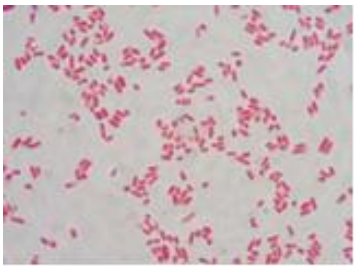
Ordo : *Enterobacteriales*

Family : *Enterobacteriace*

http://repository.unimus.ac.id

Genus : *Proteus*

Species : *Proteus mirabilis*



Gambar 5. Mikroskopis bakteri *Proteus mirabillis*

*Proteus mirabilis* adalah bakteri yang bersifat gram negative , berbentuk batang, tidak berspora, tidak berkapsul, mempunyai flagel *peritrichia* , susunan berpasangan atau membentuk rantai. Bakteri ini berukuran 0,4 – 0,8 x 1,0-0,3 mm. Bakteri ini termasuk dalam bakteri *non fermented laktosa* bersifat aerob/ anaerob fakultatif , koloninya menyebar pada media agar ( *swarming*) Tumbuh dan menghasilkan H2S pada media SS Agar, berbau busuk karena mempunyai enzim proteolitik. Proteus mirabilis tidak mengfermentasi laktosa, akan tetapi dia mampu mengfermentasi glukosa dengan adanya gas ( *Manos J et al 2006* )

*Proteus mirabilis* termasuk kuman patogen menyebabkan infeksi saluran kemih, abses, bisa juga menyebabkan infeksi pada manusia.

4. *Pseudomonas aeuginosa*

A. Taksonomi

Kingdom : *Prokaryota*

Fillum : *Gracillicutes*

Class : *Schizomycetes*

Ordo : *Eubacteriales*

Family : *Pseudomonadaceae*

Genus : *Pseudomonas*

Species : *Pseudomonas aeruginosa*

http://repository.unimus.ac.id

Gambar 6.. Mikroskopis bakteri *Pseudomonas aeuginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* tersebar luas dialam dan biasanya ada di lingkungan yang lembab di Rumah Sakit . *Pseudomonas Aeruginosa* dapat berada pada orang sehat, dimana bakteri ini bersifat saprofit. Ini dapat menyebabkan penyakit pada ,manusia dengan ketahanan tubuh yang tidak normal. *Pseudomonas aeruginosa* menyebabkan infeksi pada luka , menghasilkan nanah warna hijau .

*Pseudomonas aeruginosa* merupakan flora normal pada kondisi imun yang rendah. Faktor lingkungan dan stress yang tinggi, jelasnya, dapat menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan. Antara lain pneumonia nosokomial akut, infeksi akut dan infeksi kronis paru-paru.

*Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri gram negatif aerob obligat, berkapsul, mempunyai flagella polar sehingga bakteri ini bersifat motil, berukuran sekitar 0,5-1,0 µm. Bakteri ini tidak menghasilkan spora dan tidak dapat menfermentasikan karbohidrat. Pada uji biokimia, bakteri ini menghasilkan hasil positif pada uji indol, Merah Metil, dan Voges Proskouer.bakteri ini juga memberikan hasil positif pada test oksidase. *Pseudomonas aeruginosa* adalah patogen oportunistik. Bakteri ini merupakan penyebab utama infeksi pneumonia nosokomial

Ketika bakteri ini ditumbuhkan pada media yang sesuai, bakteri ini akan menghasilkan pigmen nonfluoresen berwarna kebiruan yaitu *pyosianin,*koloni bulat, halus, dengan florescen kehijauan, tepi tidak rata, tidak meragi karbohidrat.( *Non Fermented Lactosa* ).

http://repository.unimus.ac.id

B. Patogenitas *Pseudomoas aeroginasa*

*Pseudomoas aeroginasa* bersifat patogen bila masukke daerahyang fungsi pertahanannya abnormal, misal selaput mukosa . *Pseudomonas aeruginosa* menyebabkan infeksi pada luka dan menghasilkan nanah warna hijau biru. *Pseudomonas* bisa masuk pada saluran pernafasan lewat respirator yang yan tercemar menyebabkan *pneumonia nekrotika*.

http://repository.unimus.ac.id