

Faktor–Faktor yang Berhubungan dengan Diagnosis Pneumonia pada Pasien Usia Lanjut

Factors Related to Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in the Elderly

Elza Febria Sari^{1,2}, C. Martin Rumende³, Kuntjoro Harimurti⁴

¹Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bekasi

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

⁴Divisi Geriatri, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

C. Martin Rumende, Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia, email: rumende_martin@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Menegakkan diagnosis pneumonia pada pasien usia lanjut seringkali sulit mengingat gejala dan tanda klinis sering tidak lengkap dan manifestasi klinis yang tidak khas serta pemeriksaan penunjang yang sulit diinterpretasi. Hal ini mengakibatkan *under* ataupun *over* diagnosis dengan konsekuensi meningkatnya morbiditas dan mortalitas. Data faktor-faktor yang berhubungan dengan diagnosis pneumonia baik manifestasi khas ataupun tidak khas pada pasien usia lanjut belum banyak tersedia.

Metode. Penelitian diagnostik dilakukan terhadap 158 pasien usia lanjut dengan kecurigaan pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta pada kurun waktu Januari–Oktober 2010. Hubungan data klinis, laboratoris serta radiologis yang mencakup manifestasi spesifik (batuk, sputum produktif, sesak napas, demam, ronki, leukositosis, infiltrat) dan manifestasi tidak spesifik (intake sulit, jatuh, penurunan status fungsional inkontinensia urin) dengan diagnosis pneumonia komunitas dianalisis dengan regresi logistik. Kemudian, ditentukan kontribusi masing-masing determinan diagnosis terhadap diagnosis pneumonia. Kemampuan *C-reactive protein* dalam menegakkan diagnosis pneumonia dinilai dengan membuat kurva ROC dan menghitung AUC.

Hasil. Dari 158 subjek, 106 didiagnosis pneumonia sesuai kriteria baku emas. Pada model akhir regresi logistik didapatkan tiga faktor yang berhubungan dengan diagnosis pneumonia yaitu batuk, ronki dan infiltrat dengan nilai *p* masing-masing secara berturut-turut yaitu <0,0001; 0,02; dan 0,0001. Nilai AUC yang diperoleh dari metode ROC untuk mengetahui kemampuan CRP dalam mendiagnosis pneumonia adalah 0,57 (IK 95%; 0,47–0,66).

Simpulan. Faktor-faktor yang berhubungan dengan diagnosis pneumonia pada usia lanjut adalah batuk, ronki dan infiltrat. Sementara itu, *c-reactive protein* tidak memiliki peran dalam memprediksi diagnosis pneumonia pada pasien usia lanjut.

Kata Kunci: *diagnosis, pneumonia komunitas, usia lanjut*

ABSTRACT

Introduction. Diagnosing community-acquired pneumonia (CAP) in the elderly remains a clinical challenge for various reasons. The clinical manifestation in the elderly is not frank and atypical manifestations, e.g. falls, decrease of functional status and food intake or urinary incontinence, may be present. These reasons may be associated with *under* or *over* diagnosis, which consequently contribute to the higher observed mortality rate in the elderly population with CAP. Study about factors related to diagnosis of CAP in the elderly was rarely performed.

Methods. From January to October 2010, 158 elderly patients suspected of having pneumonia at RSCM were registered. Relationship between clinical, laboratory and radiologic factors which consist of classic manifestations (cough, productive cough, dyspnea, fever, rales, leucocytosis, infiltrates) and atypical manifestations (decrease of intake and functional status, falls, urinary incontinence) with diagnosis community acquired pneumonia were analyzed. Receiver operating characteristics analysis of *C-reactive protein* was performed to find its association with diagnosis of pneumonia.

Results. Of 158 subject, 106 were confirmed of having pneumonia. Final model of multiple logistics regression analysis revealed three factors: cough ($p<0,0001$), rales ($p=0,02$) and infiltrate ($p<0,0001$) related to diagnosis of pneumonia. All four atypical manifestations were proved unrelated with diagnosis of pneumonia. The area under the ROC curve for c-reactive protein was 0,57 (95% CI 0,47- 0,66).

Conclusions. Factors related with diagnosis of community-acquired penumoni in the elderly are cough, rhales and infiltrates. All four atypical manifestations are proven unrelated with diagnosis of pneumonia. C-reactive protein does not predict diagnosis of CAP in the elderly.

Keywords: community-acquired pneumonia, diagnostic factors, elderly

PENDAHULUAN

Pneumonia komunitas atau *community acquired pneumonia* (CAP) merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering dijumpai dan mempunyai dampak yang signifikan di seluruh dunia, terutama pada populasi usia lanjut.^{1,2} Insiden pneumonia komunitas dilaporkan meningkat sesuai dengan bertambahnya usia.³⁻⁵ Pada pasien usia ≥ 65 tahun yang dirawat di rumah sakit, pneumonia merupakan diagnosis terbanyak ketiga. Angka ini menjadi semakin penting mengingat bahwa diperkirakan sebanyak 20% dari penduduk dunia akan berusia lebih dari 65 tahun di tahun 2050.^{1,6-9}

Menegakkan diagnosis pneumonia pada pasien usia lanjut masih merupakan tantangan bagi para klinisi mengingat tampilan klinis yang tidak lengkap dan tidak spesifik. Gejala dan tanda pneumonia yang khas sering tidak didapatkan pada pasien usia lanjut. Metlay, dkk.¹⁰ dan Fernandez, dkk.¹¹ yang melakukan studi pada pasien usia lanjut dengan pneumonia, melaporkan bahwa gejala-gejala saluran pernapasan seperti batuk dan sesak napas lebih jarang dikeluhkan pada kelompok usia yang lebih tua. Sementara itu, gejala berupa nyeri dada pleuritik dan hemoptisis lebih banyak pada kelompok usia muda. Hasil temuan fisik yang konsisten dengan diagnosis pneumonia komunitas sama sekali tidak ditemukan pada 20%-47% pasien usia lanjut. Sesak napas dan ronki pada umumnya lebih sering ditemukan.^{12,13}

Manifestasi klinis yang tidak khas seperti hilangnya nafsu makan, penurunan status fungsional, inkontinensia urin dan jatuh bisa muncul sebagai penanda pneumonia pada pasien usia lanjut. Menegakkan diagnosis suatu penyakit akibat infeksi bakteri, termasuk pneumonia pada pasien usia lanjut seringkali sulit. Sebab, riwayat penyakit sulit didapat dan seringkali sulit dipercaya akibat adanya *sensory loss*, gangguan kognisi dan isolasi sosial. Adanya komorbiditas merancukan pemeriksaan fisik dan tanda-tanda utama pneumonia seringkali tidak muncul, seperti demam, batuk produktif, dan tanda-tanda konsolidasi paru. Selain itu, parameter laboratorium seperti tidak adanya peningkatan leukosit, serta gambaran radiologis yang sulit diinterpretasi membuat penegakkan diagnosis pneumonia pada usia lanjut masih menjadi tantangan para klinisi.¹⁴⁻¹⁶

Banyak kepustakaan yang menjelaskan tentang manifestasi klinis tidak khas pneumonia pada seorang pasien usia lanjut. Berbagai teori telah dikembangkan tentang patogenesis yang mendasarinya. Gambaran klinis yang menyimpang seperti yang telah disebutkan di atas penting untuk diwaspadai dalam diagnosis pneumonia pasien usia lanjut untuk menghindari kesalahan dan keterlambatan diagnosis dengan segala konsekuensinya. Sementara tidak banyak tersedia data mengenai seberapa sering manifestasi klinis yang tidak khas ini muncul, termasuk seberapa pengaruhnya terhadap penegakkan diagnosis pneumonia pada usia lanjut.

Pemeriksaan dini *c-reactive protein* (CRP) serum 24-48 jam merupakan uji laboratorium yang telah dikenal luas untuk mendiagnosis dan memonitor berbagai proses infeksi dan inflamasi akut, termasuk pneumonia. Almira, dkk.¹⁷ melaporkan bahwa median kadar CRP pada pasien yang sudah dikonfirmasi menderita pneumonia lebih tinggi dibandingkan median CRP pada mereka yang tidak pneumonia (110,7 mg/L vs. 31,9 mg/L, $p<0,05$). Studi lainnya mendapatkan bahwa sensitifitas CRP dalam mendiagnosis infeksi saluran napas bagian bawah berkisar antara 10-98% dengan spesifisitas berkisar antara 44-99%.¹⁸ Namun demikian, penelitian-penelitian tersebut tidak secara khusus melibatkan pasien usia lanjut maupun melakukan analisis sub-grup pada kelompok usia lanjut.

Belum banyak penelitian sejenis yang meneliti tentang peran CRP dalam menegakkan diagnosis pneumonia komunitas. Penelitian-penelitian yang mengevaluasi hubungan berbagai determinan diagnostik, termasuk manifestasi pneumonia yang tidak khas pada pasien usia lanjut juga belum banyak dilakukan.

METODE

Penelitian ini merupakan studi diagnostik dengan desain potong lintang untuk mendapatkan kriteria diagnosis pneumonia komunitas pada usia lanjut. Penelitian dilakukan di Divisi Geriatri Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (FKUI-RSCM) pada bulan Desember 2010 sampai dengan Maret 2011. Data

yang digunakan yaitu data sekunder berupa data rekam medik pasien usia lanjut yang datang ke instalansi gawat darurat dan atau poliklinik geriatri RSCM dengan dugaan diagnosis pneumonia pada periode Januari-Oktober 2010. Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien usia ≥ 60 tahun yang diduga menderita pneumonia di RSCM.

Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*, yaitu semua pasien usia lanjut yang didiagnosis pneumonia serta mendapat perawatan di RSCM baik di poli rawat jalan, unit gawat darurat dan ruang rawat inap penyakit dalam. Kriteria inklusi sampel meliputi: 1) pasien berusia ≥ 60 thn; 2) diduga menderita pneumonia pneumonia komunitas; dan 3) mendapat perawatan di RSCM (poli rawat jalan, Unit Gawat Darurat dan ruang rawat inap) pada kurun waktu Januari-Oktober 2010. Kriteria eksklusi sampel yaitu pasien yang menderita *hospital acquired pneumonia* dan pasien yang menderita infeksi lainnya. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi selanjutnya dikumpulkan data anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, serta radiologi (rontgen toraks).

Analisis data dilakukan dengan menggunakan perangkat SPSS versi 15.0 untuk mendapatkan tabel frekuensi dan tabel silang sesuai dengan tujuan penelitian. Perhitungan nilai rerata hitung dan sebaran baku dilakukan untuk data yang bersifat kuantitatif, sekaligus dihitung rentangan nilainya menurut batas kepercayaan (*confidence interval*) 95%. Kurva *receiver operating characteristic* (ROC) dibuat dan *area under curve* (AUC) dari CRP dihitung untuk mengetahui kemampuan CRP untuk meningkatkan ketepatan dalam mendiagnosis pneumonia komunitas pada usia lanjut.

HASIL

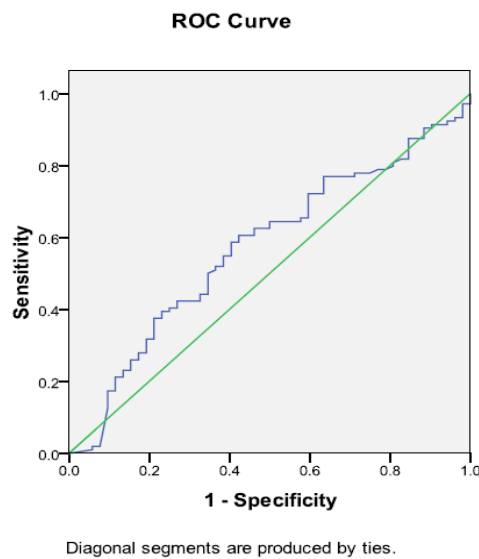
Penelitian ini dilakukan dengan melihat rekam medik pasien usia lanjut yang didiagnosis pneumonia serta mendapat perawatan di RSCM baik di poli rawat jalan, unit gawat darurat dan ruang rawat inap penyakit dalam pada kurun waktu Januari-Oktober 2010. Selama kurun waktu tersebut, didapatkan sebanyak 158 pasien usia lanjut dengan kecurigaan diagnosis pneumonia yang diikuti dalam penelitian. Rerata usia subjek penelitian adalah 68,44 (6,65) tahun, dengan jumlah perempuan sedikit lebih banyak dibanding laki-laki. Sebanyak 67,9% pasien memenuhi kriteria Riquelme untuk diagnosis pneumonia. Karakteristik demografi dan klinis subjek penelitian selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada analisis bivariat, didapatkan determinan diagnosis yang bermakna secara statistik adalah batuk, ronki dan infiltrat dan demam ($p < 0,05$) (Tabel 2). Selanjutnya, Variabel yang dianalisis multivariat adalah

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	
Jenis Kelamin, n (%)	
Laki-laki	75 (47,5)
Perempuan	83 (52,5)
Usia, rerata (SB), tahun	68,44 (6,65)
Kategori Usia, n (%)	
>80 Tahun	11 (6,6)
70-79 Tahun	128 (83,2)
60-69 Tahun	19 (10,2)
Pendidikan, n (%)	
Tidak sekolah/tidak lulus SD	58 (38)
SD	30 (19,3)
SMP	19 (12,7)
SMA	30 (18,1)
Akademi/Perguruan Tinggi	21 (12)
Status Perkawinan, n (%)	
Nikah	97 (61,39)
Belum Nikah	3 (1,89)
Duda/Janda	58 (43,03)
Suku, n (%)	
Jawa	56 (34,7)
Betawi	48 (30,5)
Sunda	18 (13,2)
Padang	12 (7,8)
Batak	6 (3,6)
Lain-lain	12 (7,8)
Pembayaran, n (%)	
Umum	40 (42,2)
ASKES	46 (27,7)
SKTM	10 (6,0)
JPS/Gakin	42 (24,1)
Faktor Klinis	
Komorbiditas, n (%)	
Keganasan	14 (8,4)
Gagal jantung kongestif	56 (33,7)
Penyakit hati kronik	13 (7,8)
Penyakit serebrovaskular	25 (15,1)
Penyakit ginjal	29 (7,5)
Diabetes melitus	50 (30,1)
PPOK	9 (5,4)
Tuberkulosis	15 (9)
Asma bronchial	2 (4)
Gula darah, rerata (SB)	147,6 (69,84)
Hematokrit, rerata (SB)	33,4 (7,61)
Status nutrisi (MNA), rerata (SB)	16,7 (4,26)
ADL, rerata (SB)	11,8 (7,12)
Tekanan Darah sistolik, rerata (SB)	136,1 (28,20)
Tekanan Darah diastolic, rerata (SB)	80,1 (13,89)
Suhu, rerata (SB)	37,1 (0,89)
Leukosit, rerata (SB), /mm ³	13.060,5 (7297)
hsCRP, rerata (SB)	79,4 (74,08)
Diagnosis pneumonia, n (%)	106 (67)

batuk, sesak nafas, sputum produktif, ronki, infiltrat, suhu dan *intake* sulit (variabel yang dengan nilai $p < 0,2$ pada bivariat). Hasilnya, terdapat tiga variabel determinan pada model akhir analisis multivariat yang mencapai kemaknaan secara statistik yaitu batuk, ronki dan infiltrat (Tabel 3). Selain itu, hasil analisis kemampuan CRP dalam memprediksi pneumonia dengan metode ROC mendapatkan nilai AUC CRP dalam memprediksi CAP pada usia lanjut yaitu sebesar 0,57 (IK 95%; 0,47-0,66) dengan nilai $p = 0,149$ (Gambar 1).



Gambar 1. Kurva ROC nilai CRP dalam memprediksi diagnosis CAP

Tabel 2. Analisis bivariat kriteria diagnostik pneumonia

Faktor diagnosis	Pneumonia		<i>p value</i>	<i>P value OR (IK 95%)</i>
	Ya (n=106)	Tidak (n=52)		
Batuk	78 (74)	25 (48,1)	<0,0001	3,12 (1,55-6,27)
Sputum produktif	26 (24,8)	6 (11,5)	0,053	2,52 (0,97-6,58)
Sesak Napas	57 (74)	20 (38,5)	0,07	1,81 (0,94-3,66)
Demam	37 (34,6-40,1)	36,8 (36,3-39,1)	0,04	2,6 (1-6,78)
Ronki	91 (86,7)	34 (65,4)	0,002	3,33 (1,54-7,67)
Leukositosis	11,4 (2,1-40)	11 (2-43)	0,8	1,09 (0,52-2,27)
Infiltrat	106 (100)	15 (28,8)	<0,0001	8,06 (5,02-12,9)
Jatuh	15 (14,3)	9 (17,3)	0,62	0,79 (0,32-1,96)
Inkontinensia urin	19 (18,1)	7 (14)	0,52	1,35 (0,3-3,47)
Intake sulit	74 (70,5)	41 (80)	0,18	0,582 (0,25-1,3)
Penurunan status fungsional	43 (41,9)	16 (31,4)	0,24	1,51 (0,74-3,07)

Tabel 3. Analisis multivariat determinan diagnostik

Variabel	B	Wald	<i>p value</i>	OR (IK 95%)
Batuk	2,72	9,457	0,002	15,18 (2,85-88,1)
Sputum produktif	0,62	0,25	0,612	1,876 (0,17-22,52)
Sesak nafas	-0,26	0,15	0,695	0,76 (0,21-2,94)
Demam	0,69	2,63	0,10	2,01 (0,89-4,7)
Ronki	2,06	8,79	0,003	7,861 (2,0-30,1)
Infiltrat	6,13	34,17	<0,0001	461,57 (59-370)
Intake sulit	-0,25	0,10	0,752	0,71 (0,19-2,83)

DISKUSI

Karakteristik Subjek

Penelitian ini merupakan suatu penelitian diagnostik dengan jumlah subjek sebanyak 158 pasien usia lanjut yang diduga menderita pneumonia komunitas. Subjek perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki (52,53%). Rerata usia subjek adalah 68,44 (6,65) tahun (Tabel 1). Penelitian serupa yang melibatkan pasien usia lanjut umumnya memiliki rerata usia subjek yang lebih tinggi.

Penelitian oleh Kaplan, dkk.¹⁹ yang mendapatkan rerata usia pasien pneumonia adalah 77 tahun, sedangkan Zalacain, dkk.¹⁸ mendapatkan rerata pasien adalah 76,3 (7,3) tahun. Perbedaan tersebut disebabkan oleh batasan usia lanjut yang diterapkan pada penelitian di negara barat lebih tinggi, yaitu >65 tahun.

Pada subjek penelitian ini didapatkan penyakit komorbid yang paling banyak adalah gagal jantung kongestif (33,7%), diikuti diabetes melitus (DM) (30,1%) dan penyakit serebrovaskular (15,1%) (Tabel 1). Hasil ini

kurang lebih sama dengan penelitian sebelumnya. Lera, dkk.²⁰ yang membagi pasien menjadi 2 grup (>85 tahun dan 65-85 tahun) mendapatkan komorbiditas terbanyak adalah gagal jantung kongestif, pada masing-masing kelompok yaitu sebesar 31,2% dan 18,4% ($p < 0,001$).

Komorbiditas merupakan determinan penting pada risiko terjadinya pneumonia dan memengaruhi prognosis. Gagal jantung kongestif dan penyakit serebrovaskular akan memengaruhi fungsi saluran pernafasan yang bersamaan dengan gangguan refleks batuk, gangguan bersihan muko silier dan batuk tidak efektif. Kondisi tersebut berakibat pada tertundanya kemunculan manifestasi klinis pada pneumonia.⁹ Penyakit komorbid lainnya yang dinilai memengaruhi pneumonia adalah keganasan, DM, penyakit paru kronik dan penyakit ginjal kronik.²¹

Frekuensi penyakit komorbid pada pasien pneumonia usia lanjut sangat tinggi. Fry, dkk.²² mendapatkan bahwa diantara pasien usia lanjut yang dirawat di RS dengan diagnosis pneumonia, minimal terdapat satu penyakit komorbid pada tiap pasien. Penyakit jantung kongestif didapatkan pada 56,9% kasus, PPOK pada 47,25% dan DM pada 19,5% kasus.

Rerata nilai albumin pada penelitian ini lebih rendah dari nilai normal, yaitu 3,117 mg/dl dan rerata skor *mini nutritional assessment* (MNA) adalah 16,796 (skor <17 adalah malnutrisi). Kobashi, dkk.²³ mendapatkan nilai albumin serum <3,5 gr/dl pada 35% pasien usia lanjut dengan pneumonia. Sementara itu, Riquelme, dkk.²⁴ mendapatkan bahwa kadar albumin yang rendah dan variabel antropometrik yang menunjukkan adanya malnutrisi berhubungan dengan timbulnya pneumonia pada pasien usia lanjut.

Malnutrisi merupakan penyebab utama menurunnya fungsi imun. Terdapat 10-25% populasi usia lanjut yang mengalami defisit nutrisi dan meningkat menjadi sekitar 50% pada pasien usia lanjut yang dirawat. Malnutrisi pada usia lanjut dapat muncul sebagai defisiensi kalori global, defisiensi protein dan atau nutrisi mikro (vitamin dan mineral). Bukan hanya sebagai faktor risiko untuk timbulnya infeksi, meningkatnya *demand* metabolik dan durasi serta infeksi juga merupakan penyebab malnutrisi. Hubungan dua arah antara nutrisi dan infeksi seperti ini menciptakan pola yang *continue* dan harus diputus.

Namun demikian, perlu diperhatikan bahwa penurunan fungsi imun akibat malnutrisi harus dibedakan dengan *imunosenescence*. Sebab, *imunosenescence* tidak berhubungan dengan usia. Selain itu, yang paling penting yaitu malnutrisi merupakan penyebab penurunan fungsi imun yang dapat diobati.²⁵

Pada penelitian ini, didapatkan sebanyak 106 (67%) subjek yang diduga menderita CAP memenuhi kriteria diagnosis pneumonia komunitas. Angka ini hampir sama dengan hasil penelitian yang didapatkan oleh Muller, dkk.²⁶ yang meneliti tentang akurasi diagnostik dan prognostik parameter klinis dan laboratorium pada CAP. Muller, dkk.²⁶ mendapatkan sebanyak 373 (68,4%) subjek dikonfirmasi diagnosis pneumonia komunitas dengan menggunakan kriteria diagnostik infiltrat di rontgen toraks disertai adanya gejala dan tanda kelainan saluran pernafasan.

Manifestasi Pneumonia Komunitas Pada Pasien Usia Lanjut

Pada penelitian ini, dikumpulkan sebanyak 12 determinan diagnostik pneumonia komunitas pada usia lanjut yang terdiri dari 7 manifestasi khas dan 4 manifestasi tidak khas pneumonia, serta CRP. Pada analisis bivariat, didapatkan determinan diagnostik yang bermakna adalah batuk, sesak napas, sputum produktif, *intake* sulit, ronki, infiltrat dan demam (Tabel 2). Sementara itu, hasil analisis multivariat menunjukkan hanya determinan diagnostik batuk, ronki dan infiltrat yang didapatkan bermakna (Tabel 3).

Manifestasi Khas Pneumonia Pada Usia Lajut

Batuk

Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara batuk dengan diagnosis pneumonia ($p = 0,002$, OR 15,18; IK 95%; 2,85-88,1) (Tabel 3). Sebanyak 74,3% pasien usia lanjut yang didiagnosis pneumonia komunitas dari penelitian ini mengeluhkan batuk. Hasil ini lebih sedikit jika dibandingkan dengan yang didapatkan oleh Muller, dkk.²⁶ dan Christ, dkk.²⁷ yang mendapatkan proporsi batuk masing-masing 91,2% dan 89%. Penelitian serupa dengan populasi pasien usia lanjut oleh Riquelme, dkk.¹² yang meneliti 101 pasien menemukan bahwa batuk dikeluhkan 67% pasien usia lanjut. Sementara itu, Hopstaken, dkk.¹⁶ mendapatkan nilai yang lebih sedikit, yaitu 29% pasien pneumonia komunitas usia lanjut (>65 tahun) yang mengalami batuk.

Terdapat sedikitnya enam mekanisme pertahanan yang penting dalam pencegahan CAP yang terganggu pada pasien-pasien usia lanjut, yaitu filtrasi aerodinamik, refleks batuk, transport mukosilier, fungsi sel fagositik, fungsi imunologi dan klirens sekresi pulmoner. Perubahan ini akan memengaruhi epidemiologi, faktor risiko dan keluaran pneumonia komunitas.⁶ Teori-teori ini menjelaskan mengapa pada populasi pasien pneumonia komunitas usia lanjut keluhan batuk relatif lebih jarang muncul seperti pada penelitian ini.

Sputum Produktif

Diantara subjek penelitian yang dikonfirmasi diagnosis pneumonia komunitas, terdapat sebanyak 26 orang (24,8%) yang mengeluarkan sputum produktif ($p=0,053$, OR 1,87; IK 95% 0,17-22,52). Persentase sputum produktif pada pasien CAP penelitian ini lebih sedikit daripada yang didapatkan Metlay, dkk.¹⁰ Penelitian tersebut mengkaji mengenai pengaruh usia terhadap tampilan klinis pneumonia dan mendapatkan keluhan sputum produktif yang tidak jauh berbeda pada kelompok usia 18-44, 45-64, 65-74 dan >75 tahun yaitu masing-masing 64%, 62%, 65%, dan 64%.

Berbagai kepustakaan menyatakan bahwa mayoritas pasien usia lanjut dengan pneumonia mengeluarkan sputum produktif. Namun, pasien-pasien usia lanjut yang mengalami dehidrasi atau gangguan dalam kemampuan untuk batuk hanya mengekspektorasi sedikit bahkan tidak ada sputum.²⁸ Selain itu, data sputum produktif pada penelitian ini didapatkan dari anamnesis. Adanya gangguan kognitif juga sangat berperan dalam mempersulit diagnosis pneumonia komunitas pada pasien usia lanjut. Subjek tidak mampu mengkomunikasikan secara tepat kepada dokter gejala yang timbul, terutama pada pasien usia lanjut dengan penurunan fungsi kognitif dan status fungsional.²⁹

Sesak napas

Keluhan sesak napas didapatkan pada 57 subjek penelitian (74%), namun tidak mencapai kemaknaan secara statistik bila dihubungkan dengan diagnosis pneumonia komunitas ($p=0,07$, OR 0,76; IK 95% 0,21-2,94). Hopstaken, dkk.¹⁶ yang meneliti 246 pasien usia 18-89 tahun untuk mengetahui kontribusi gejala dan tanda klinis, LED serta CRP terhadap diagnosis pneumonia menemukan bahwa 77,4% pasien pneumonia komunitas mengeluarkan sesak napas (OR= 0,7; IK 95% 0,3-1,6). Pada penelitian dengan subjek pasien pneumonia usia lanjut oleh Riquelme, dkk.¹², didapatkan keluhan sesak napas hampir sama dengan yang didapatkan pada penelitian ini, yaitu 68%.

Berkurangnya sensitifitas dari pusat pernafasan terhadap hipoksia atau hiperkapnia pada pasien usia lanjut mengakibatkan hilangnya respon ventilasi pada kasus-kasus akut seperti pneumonia. Hal ini secara lebih lanjut menyebabkan terlambatnya muncul gejala dan tanda klinis yang penting seperti sesak napas yang berguna untuk menegakkan diagnosis pneumonia.³⁰

Ronki

Ronki didapatkan pada 86,7% subjek dan terdapat hubungan bermakna dengan diagnosis pneumonia ($p=0,002$, OR 7,861; IK 95% 2,0-30,1). Hopstaken, dkk.¹⁶ yang melakukan penelitian tentang kontribusi gejala dan tanda klinis serta CRP terhadap diagnosis pneumonia komunitas pada subjek berusia 18-89 tahun mendapatkan ronki ditemukan pada 20,6% kasus (OR 1,5, 95% IK 0,7-3,7). Penelitian lain mendapatkan bahwa ketiadaan ronki pada auskultasi didapatkan lebih banyak pada kelompok usia sangat lanjut (>80 tahun) dibandingkan dengan kelompok usia lebih muda (77% dan 84%).⁷ Namun, penelitian lain mendapatkan bahwa walaupun secara umum temuan klinis yang konsisten pada pasien usia lanjut dengan pneumonia sama sekali tidak ditemukan pada 20%-47% pasien, sesak napas dan adanya ronki lebih sering ditemukan.³¹

Demam

Rerata suhu tubuh pasien pneumonia pada penelitian ini adalah 37,1°C (0,89). Sesuai kriteria diagnosis pneumonia pada penelitian ini, yaitu pasien dikatakan demam jika suhu >37,8°C, maka didapatkan hubungan yang bermakna antara demam dengan diagnosis pneumonia ($p=0,04$ OR 2,01; IK 95% 0,89-4,7). Nilai OR yang hampir sama juga didapatkan oleh Muller, dkk.²⁶ yang mendapatkan nilai OR sebesar 2,71 (IK 95% 2,02-3,64).

Penelitian tentang pneumonia pada usia lanjut oleh Riquelme, dkk.³² mendapatkan bahwa demam tidak didapat sesering pada pasien dewasa muda. Hal ini disebabkan terdapat penurunan nilai dasar suhu tubuh pada pasien usia lanjut, yang dikenal dengan istilah *the older the colder*. Selain itu, juga terdapat respon yang tumpul terhadap demam akibat gangguan kapasitas termoregulator untuk memproduksi dan merespon terhadap pirogen endogen. Setiap penambahan usia satu dekade, suhu tubuh rata-rata selama tiga hari pertama sakit pasien pneumonia menurun 0,15°C.¹² Perbedaan ini dapat diterjemahkan sebagai perbedaan 10°C antara suhu tubuh pasien pneumonia berusia 20 tahun dengan usia 80 tahun.³³

Muder, dkk.³⁴ mendapatkan hanya sekitar sepertiga pasien dari panti rawat yang mengeluarkan batuk dan demam. Waterer, dkk.²⁸ menemukan bahwa pasien CAP usia lanjut dengan tidak adanya demam dan adanya perubahan status mental mengakibatkan pasien menjadi 4 jam lebih lambat mendapat antibiotik dan keterlambatan ini memengaruhi mortalitas. Walaupun pemberian antibiotik pada waktu yang tepat telah menjadi standar

perawatan pasien pneumonia, namun memenuhi target ini menjadi problematik pada pasien pneumonia komunitas usia lanjut. Hal tersebut mengingat tampilan klinis infeksi yang tidak biasa, sehingga menimbulkan ketidakyakinkan diagnosis pada populasi usia lanjut. Beberapa peneliti lainnya menambahkan bahwa penyakit-penyakit komorbid menambah ketidakpastian diagnosis pneumonia dan meningkatkan mortalitas akibat penundaan dalam memulai terapi.²⁸

Leukositosis

Rerata leukosit pada pasien pneumonia adalah 114.00/mm³. Bila dihubungkan dengan diagnosis pneumonia, jumlah leukosit >15.000/mm³ tidak memiliki kemaknaan secara statistik ($p = 0,8$, OR 1,09; IK 95% 0,52-2,27). Rerata leukosit pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan dengan yang didapat Zalacain, dkk.¹⁸ yaitu sebesar 15.400/mm³.

Proses infeksi menstimulasi pelepasan akut netrofil dari *pool storage marginated* di sumsum tulang. Netrofilia lazim terjadi pada infeksi bakteri akut dan jarang pada infeksi virus. Peningkatan netrofil batang dan metamielosit juga sering ditemukan. Namun demikian, proses penuaan tidak menyebabkan perubahan signifikan dari jumlah leukosit ataupun hitung jenis leukosit. Karenanya, kelainan dalam hal jumlah leukosit harus dievaluasi sebagai kemungkinan tanda proses penyakit aktif.³⁵

Pemeriksaan laboratorium memiliki keterbatasan untuk menegakkan diagnosis dan penyebab spesifik pneumonia. Meskipun temuan jumlah leukosit >15.000/mm³ meningkatkan probabilitas pasien menderita pneumonia akibat infeksi bakteri daripada virus, namun hasil ini tergantung kepada stadium penyakit. Selain itu, kondisi tersebut belum diketahui apakah cukup sensitif atau spesifik untuk membantu memutuskan pilihan terapi pada pasien tertentu.²⁶

Pasien usia lanjut secara *in vitro* menunjukkan penurunan fungsi leukosit polimorfonuklear secara jelas. Selain itu, terjadi pula gangguan migrasi, ingesti dan *killing* netrofil. Namun demikian, temuan *in vitro* ini tidak memiliki kepentingan klinis yang jelas. Walaupun terdapat penurunan fungsi yang bermakna secara statistik dalam kisaran 10%-30%, umumnya para ahli berpendapat bahwa fungsi netrofil memang harus menurun sampai lebih dari 90% agar risiko infeksi meningkat.²⁹

Infiltrat

Terdapat hubungan yang bermakna antara adanya infiltrat pada rontgen thoraks dengan diagnosis pneumonia

($p < 0,0001$). Semua pasien yang didiagnosis pneumonia memiliki gambaran infiltrat pada rontgen toraks. Hal ini disebabkan oleh kriteria diagnosis yang dijadikan baku emas pada penelitian ini mengharuskan adanya gambaran infiltrat baru atau bertambah dibandingkan rontgen thoraks sebelumnya. Pada pasien yang bukan pneumonia, didapatkan gambaran infiltrat pada sebanyak 15 subjek (28,8%). Penyakit komorbid yang dapat memunculkan gambaran infiltrat yang sering ditemukan pada penelitian ini adalah gagal jantung kongestif, keganasan dan PPOK.

Manifestasi Tidak Khas Pneumonia Pada Usia Lajut

Jatuh

Sebanyak 14,3% pasien CAP usia lanjut datang dengan keluhan jatuh, namun dalam hubungannya dengan diagnosis pneumonia tidak mencapai kemaknaan secara statistik ($p = 0,79$, OR 0,79; IK 95% 0,32-1,96) (Tabel 2). Pneumonia pada pasien usia lanjut dapat bermanifestasi sebagai jatuh akibat perubahan status mental, hipotensi postural, ataupun kelemahan umum.³⁸ Pneumonia merupakan bagian dari faktor intrinsik sistemik yang dapat memicu timbulnya gangguan keseimbangan dan jatuh. Beberapa pasien memiliki baroreseptor karotis yang sensitif dan rentan mengalami sinkop akibat refleks tonus vagal yang meningkat akibat batuk, mencedakan, berkemih sering terjadi bradikardia dan hipotensi.³⁶

Inkontinensia Urin

Inkontinensia urin terdapat pada 18,1% pasien pneumonia. Keluhan ini tidak bermakna secara statistik jika dihubungkan dengan diagnosis pneumonia ($p = 0,524$, OR 1,35; IK 95% 0,3-3,47) (Tabel 2). Inkontinensia urin yang terjadi pada pasien pneumonia tergolong ke dalam inkontinensia akut yang terjadi secara mendadak yang berkaitan dengan kondisi sakit akut yang menghilang jika kondisi akut teratasi. Pada usia lanjut, inkontinensia urin juga berhubungan dengan depresi, batuk, gangguan mobilitas, demensia, depresi, *stroke*, DM dan parkinson. Pada penelitian terhadap 5.418 usia lanjut di luar negeri mendapatkan tiga faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan berhubungan secara bermakna dengan inkontinensia urin yaitu ISK, keterbatasan aktifitas dan faktor gangguan lingkungan.³⁷

Intake sulit

Keluhan *intake* sulit didapatkan pada sebanyak 70,5%, namun tidak bermakna secara statistik bila dihubungkan dengan diagnosis pneumonia ($p = 0,18$,

OR 0,77; IK 95% 0,19-2,83) (Tabel 2). Persentase pada penelitian ini didapatkan lebih tinggi dibandingkan dengan berbagai penelitian tentang gejala *intake* sulit pada pneumonia usia lanjut berkisar antara 57%-64%.³⁸

Efek merugikan penyakit akut terhadap metabolisme nutrisi menjadi lebih jelas pada usia lanjut. Hal ini disebabkan oleh penyakit akut ataupun kronik yang menginduksi respon inflamasi. Seiring dengan pertambahan usia, respon inflamasi yang menjadi disregulasi terlihat pada peningkatan persisten mediator inflamasi. Sitokin proinflamasi diantaranya IL-6, IL-1(beta), tumor *necrosis factor* (TNF)-alpha dan kemungkinan IL-8. Sitokin-sitokin ini berfungsi baik secara intermediet ataupun langsung dalam menginduksi gejala dan tanda yang berkaitan dengan inflamasi, termasuk nafsu makan.³⁹

Penurunan Status Fungsional

Sebanyak 41,9% subjek mengalami penurunan status fungsional yang bila dihubungkan dengan diagnosis pneumonia tidak mencapai kemaknaan secara statistik ($p= 1,51$, OR 1,51; IK 95% 0,74-3,07). Pengukuran status fungsional merupakan komponen esensial dalam penatalaksanaan paripurna pasien usia lanjut. Kemampuan seorang usia lanjut untuk berfungsi dapat dipandang sebagai pengaruh keseluruhan dari kondisi kesehatan dalam konteks sistem lingkungan dan dukungan sosial. Pada pasien usia lanjut, kemampuan untuk berfungsi sesuai dengan gaya hidup yang diinginkan harus menjadi pertimbangan penting dalam perencanaan perawatan. Karenanya, perubahan pada status fungsional harus dievaluasi dan diintervensi lebih lanjut. Penilaian status fungsional juga berguna dalam memonitor respon terhadap terapi dan juga sebagai faktor prognostik yang akan membimbing klinisi dalam merencanakan perawatan jangka panjang.⁴⁰

Perubahan status fungsional, gangguan metabolik, episode jatuh yang berulang ataupun eksaserbasi akut dari penyakit kronik bisa menjadi gejala yang paling utama muncul atau bahkan menjadi satu-satunya manifestasi pneumonia pada pasien usia lanjut. Perubahan status fungsional ditandai dengan ketidakmampuan seorang usia lanjut dalam melakukan aktivitas yang biasa dilakukan sehari-hari.³⁵

Peran C-Reactive Protein Dalam Mendiagnosis Pneumonia Komunitas Pada Usia Lanjut

Pada penelitian ini, didapatkan median CRP pada pasien pneumonia adalah 86,09 mg/dl (0,59-300). Nilai

AUC yang diperoleh dari metode ROC untuk mengetahui kemampuan CRP dalam mendiagnosis pneumonia adalah sebesar 0,57 (95% IK 0,47- 0,66), $p= 0,149$ (Gambar 1). Hasil ini menunjukkan bahwa CRP tidak memiliki peranan dalam mendiagnosis pneumonia komunitas pada usia lanjut.

Harus diperhitungkan bahwa CRP merupakan penanda non-spesifik inflamasi akut, sehingga banyak faktor yang memengaruhi. Karakteristik umum pasien seperti usia dan jenis kelamin juga memengaruhi kadar CRP, sehingga nilai titik potong yang didapat bisa berbeda-beda. Oleh karena itu, sebaiknya pemeriksaan CRP dibedakan menurut usia dan jenis kelamin. Selain itu, kondisi-kondisi patologis dapat menimbulkan kerusakan jaringan yang menjadi stimulus penting untuk sintesis CRP di hepar. Pada penelitian ini, persentase penyakit-penyakit kronik seperti DM dapat memengaruhi kadar CRP.²¹

Meer, dkk.⁴¹ mengevaluasi keakuratan diagnostik CRP dalam mendeteksi pneumonia yang didagnosis secara radiologis. Penelitian tersebut juga mengevaluasi seberapa baik CRP dalam membedakan infeksi bakteri dengan viral pada pneumonia. Kesimpulannya, CRP cukup sensitif pada *rule in* dan juga cukup spesifik dalam *rule out* pneumonia.

Albazzaz, dkk.²¹ yang meneliti tentang penanda inflamasi pada pneumonia mendapatkan bahwa pasien usia lanjut mampu menginisiasi respon inflamasi yang adekuat. Hal ini dibuktikan dengan meningkatnya suhu, jumlah leukosit dan kadar CRP jika dibandingkan dengan pasien bukan pneumonia. Pada orang dewasa, konsentrasi CRP lebih dari 100 mg/l merupakan indikator kuat infeksi bakterial aktif dan memerlukan antibiotik meskipun tidak spesifik untuk infeksi bakteri.

Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian

Kelebihan penelitian ini yaitu merupakan penelitian pertama yang menilai faktor-faktor diagnosis pneumonia pada pasien usia lanjut di Indonesia dan mencoba mencari peranan manifestasi tidak khas terhadap diagnosis pneumonia pada usia lanjut di Indonesia. Sedangkan, keterbatasan pada penelitian ini adalah jumlah subjek yang jauh lebih kecil dibandingkan dengan penelitian-penelitian serupa di luar negeri. Selain itu, terdapat *overlap* antara baku emas diagnostik pneumonia dengan faktor diagnostik yang diteliti dapat mengakibatkan *over estimate* hasil analisis. Sebenarnya, standar baku emas tidak boleh mengandung komponen variabel yang diteliti. Namun, kriteria diagnostik dapat dipakai karena memiliki kriteria terbaik yang dapat dijadikan baku emas.³²

SIMPULAN

Faktor-faktor yang berhubungan dengan diagnosis pneumonia pada usia lanjut adalah batuk, ronki dan infiltrat. Sementara itu, manifestasi tidak khas pneumonia pada pasien usia lanjut (intake sulit, jatuh, inkontinensia urin dan penurunan status fungsional) tidak berhubungan dengan diagnosis pneumonia komunitas pada usia lanjut. Hasil analisis CRP pada penelitian ini juga didapatkan tidak mempunyai peranan dalam mendiagnosis pneumonia komunitas pada pasien usia lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Joseph JG, Hillary RB. *The context of geriatric care*. In: Joseph JG, editor. *Handbook of Geriatric Assessment* edisi 4. Massachusetts: Jones and Bartlett publishers inc; 2006. p.3-11
- Hoare Z, Wei SL. Pneumonia: update on diagnosis and management. *BMJ*. 2006;332(7549):1077-9.
- Pilotto A, Addante F, Ferucci L, Leandro G, D'onofrio G. The multidimensional prognostic index predicts short-and long-Term mortality in hospitalized geriatric patients with pneumonia. *J Gerontol A Biol Sci Med*. 2009;64(8):880-7.
- Viegi G, Pistelli R, Cazzola M, Falcon F, Cerveri I, Rossi, *et al*. Epidemiological survey on incidence and treatment of community acquired pneumonia in Italy. *Respir Med*. 2006;100(1):46-55.
- Ochoa-Gondar O, Vila-corcoles A, Diego C, Arijia V, Maxenchs M, Grive M, dkk. The burden of community-acquired pneumonia in the elderly: The Spanish EVAN-65 study. *BMC Public Health*. 2008;222:751-71.
- Donowitz GR, Heather L. Bacterial community-acquired pneumonia in older patients. *Clin Geriatr Med*. 2007;23(3):515–34.
- Chong, Carol P, Street, Philip R. Pneumonia in elderly: a review of the epidemiology, pathogenesis, microbiology, and clinical features. *South Med J*. 2008;101(11):1141-4.
- Bahar A. *Penatalaksanaan paripurna pasien geriatri dengan pneumonia*. Dalam: Soepartondo, Setiati S, Soejono CH, editor. *Prosiding temu ilmiah geriatri 2003; penatalaksanaan pasien geriatri dengan pendekatan interdisiplin*. Jakarta: Pusat informasi dan penerbitan bagian ilmu penyakit dalam FKUI; 2003. hal.55-8.
- Niederman MS, Ahmed QA. Community-acquired pneumonia in elderly patients. *Clin Geriatr Med*. 2003;19(1):101–20.
- Metlay JP, Schulz R, Li H, *et al*. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 1997;157(13):1453–9.
- Fernandez-Sabe N, Carratala J, Roson B, *et al*. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organism, clinical characteristics and outcomes. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(3):159–69.
- Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M. Community-acquired pneumonia in the elderly clinical and nutritional aspect. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(6):56-9.
- Steichen O, Bouvard E, Grateau G, Bailleul S, Capeau J, Lefèvre G. Diagnostic value of procalcitonin in acutely hospitalized elderly patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28(12):1471–6.
- Viegi G, Pistelli R, Cazzola M, Falcon F, Cerveri I, Rossi, dkk. Epidemiological survey on incidence and treatment of community acquired pneumonia in Italy. *Respir Med*. 2006;100(1):46-55.
- Espana PP, Capestagui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, dkk. Development and validation of a prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(11):1249-56
- Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ, dkk. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract*. 2003;53(490):358-64.
- Almirall J, Bolibar I, Toran P, Pera G, Boquet X, Balanzó X, *et al*. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assesment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest*. 2004;125(4):1335-42.
- Zalacain R, Torres A, Celis R, Blanquer J, Aspa J, Esteban L, *et al*. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J*. 2003;21(2):294-302.
- Nazarian DJ, Eddy OL, Lukens TW, Weingart SD, Decker WW. Clinical policy: Critical issue in the management of adult patients presenting to the emergency departement with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med*. 2009;54(5):704-29.
- Lera R, Cervera A, Fernandez-Fabrellas E, Aguar MC, Chiner E, Sanz F, Blanquer J, *et al*. Characteristics of community acquired pneumonia in very elderly patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:293-8.
- Albazzaz MK, Pal C, Berman P, Shale DJ. Inflammatory markers of lower respiratory tract infection in elderly people. *Age Aging*. 1994;23(4):299-302.
- Fry AM, Shay DK, Holman RC. Trends in hospitalization for pneumonia among persons aged 65 yers and older in the United States, 1988-2002. *JAMA*. 2005;294(21):272-9.
- Kobashi Y, Okimoto N, Matsushima T, Soejima R. Clinical analysis of Community-acquired pneumonia in the elderly. *Intern Med*. 2001;40(8):703-7.
- Gavazziand G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(11):659-66.
- High KP. *Infection in the elderly*. In: Halter JB, Ouslander JG, Rtneti ME, Studenski S, High KP, Asthana S, dkk, editors. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology Edisi 6*. New York: McGraw-Hill; 2009. p.1507-15.
- Muller B, Harbarth S, Stolz D, Bingisser R, Mueller C, Leuppi J, *et al*. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2007;7:1-10.
- Christ-Crain M, Muller B. *Procalcitonin on the dusty way to the holy grail: a progress report*. In: Vincent JL, editor. *2005 Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlin: Springer Berlin Heidelberg; 2005. p.461-765
- Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2006;130(1):11-5.
- Bender BS. Infectious disease risk in the elderly. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2003;23(1):57–64.
- Roghman MC, Warner J, Mackowiak PA. The relationship between age and fever magnitude. *Am J Med Sci*. 2001;322(2):68-70.
- Coroles AV, Blanco TR, Gondar OG, Serrano ES, Cabanes CD. Incidence and clinical characteristics of community-acquired pneumonia managed as outpatient among elderly people in Tarragona-Valls, Spain. *Revista Espanola De Salud Publica*. 2009;83:321-9.
- Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M. Community acquired pneumonia in the elderly; a multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(5):1450-5.
- King MB. *Falls*. In: Halter JB, Ouslander JG, Rtneti ME, Studenski S, High KP, Asthana S, dkk, editor. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology Edisi 6*. New York: McGraw-Hill; 2009. p.659-69.
- Muder RR, Aghababian RV, Loeb MB. Nursing home-acquired pneumonia : an emergency departement treatment algorithm. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(8):1309-20.
- Klepin HD, Powell BL. *White cell disorders*. In: Halter JB, Ouslander JG, Rtneti ME, Studenski S, High KP, Asthana S, dkk, editors. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology Edisi 6*. New York: McGraw-Hill; 2009. p.1215-27.
- Setiati s, Laksmi PW. *Gangguan keseimbangan, jatuh dan fraktur*. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Kolopaking MS, Setiati S, editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam edisi ke-4*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2006. hal.1388-96.
- Setiati S, Pramantara IDP. *Inkontinensia urin dan kandung kemih hiperaktif*. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Kolopaking MS, Setiati S, editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam. edisi ke-4*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2006. hal.1402-9.

38. Donowitz GR, Cox HL. Bacterial community-acquired pneumonia in older patient. *Clin Geriatr Med*. 2007;23(3):515-34.
39. Baez-Franceschi D, Morley JE. Physiopathology of the catabolism associated with malnutrition in the elderly. *Z Gerontol Geriatr*. 1999;32(Suppl 1):12-9.
40. Meteresky ML, Sweeney TA, Getzow MB. Antibiotic timing and diagnostic uncertainty in medicare patient with pneumonia: is it reasonable to expect all patients to receive antibiotics within 4 hours? *Chest*. 2006;130(1):16-21
41. Van der Meer V, Neven AK, Van den Broek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ* 2005;331(7507):26.