

Pneumonia Atipik Akibat *Mycoplasma Pneumoniae*

Dewi Wijaya¹, Diah Handayani¹, Cahyarini², Feni Fitriani Taufik¹

¹Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RS Persahabatan, Jakarta

²SMF Mikrobiologi, RS Persahabatan Jakarta

Abstrak

Mycoplasma pneumoniae (MP) adalah patogen yang biasa mengenai saluran pernapasan dengan derajat keparahan yang bervariasi mulai dari infeksi saluran napas atas yang ringan sampai kepada pneumonia atipik yang berat. Organisme ini unik karena tidak memiliki dinding sel di berbagai kondisi dan tidak memerlukan sel inang untuk berkembang biak. Kuman ini dapat mengenai saluran napas atas maupun bawah atau keduanya. Gejala biasanya muncul secara bertahap dalam beberapa hari dan dapat bertahan selama beberapa minggu atau bulan. Gambaran klinis pada awalnya berupa faringitis, nyeri tenggorokan dan suara serak serta demam. Batuk yang tidak produktif tetapi kemudian diikuti produksi sputum mulai dari jumlah yang sedikit sampai sedang dan gejala sesak napas dapat ditemukan pada kasus yang lebih berat. Pemeriksaan biakan sputum merupakan baku emas dalam diagnosis infeksi MP dan sangat penting untuk analisis lebih lanjut termasuk uji resistensi obat. (*J Respir Indo. 2015; 35: 124-34*)

Kata Kunci: *Mycoplasma pneumoniae*, pneumonia atipik, Gambaran klinis, biakan, diagnosis

Atypical Pneumonia Caused by *Mycoplasma Pneumoniae*

Abstract

Mycoplasma pneumoniae (MP) is a common respiratory pathogen that resulted diseases of varied severity ranging from mild upper respiratory tract infection to severe atypical pneumonia. It is a unique organism that lacks of cell wall in any circumstances, and does not need a host cell for replication. It can affect the upper or lower respiratory tracts or both. Symptoms appear gradually, during a few days and can persist for weeks or months. The clinical features include an initial pharyngitis, sore throat and hoarseness and fever. An intractable day and night non-productive cough, but later may induced small to moderate amounts of non-bloody sputum and dyspnoea may be evident in more severe cases. Culture of respiratory samples is the gold standard method of diagnosis of MP infection and is essential for further analysis, including drug resistance tests. (*J Respir Indo. 2015; 35: 124-34*)

Key words: *Mycoplasma pneumoniae*, atypical pneumonia, clinical features, culture, diagnosis

Korespondensi: dr. Dewi Wijaya

Email: wijaya.dewi@ymail.com, **Hp:** 085271539898

PENDAHULUAN

Mycoplasma pneumoniae (MP) adalah kuman patogen pada saluran napas yang dapat menyebabkan infeksi yang bervariasi derajat keparahannya mulai dari infeksi saluran atas ringan sampai terjadinya pneumonia atipik yang berat.¹ Berdasarkan penelitian Blasi F dkk.² Miyashita dkk.³ serta Waites dkk.⁴ dilaporkan bahwa MP menjadi salah satu kuman penyebab yang cukup sering pada pneumonia komunitas, yaitu sebesar 10-30% dari seluruh kasus. Beberapa penelitian lain juga menunjukkan bahwa MP sebagai penyebab kedua setelah *Streptococcus pneumoniae* dan sekitar 3-4% pasien-pasien yang terinfeksi MP menjadi berat secara klinis dengan timbulnya gagal napas bahkan berkembang menjadi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan memerlukan ventilasi mekanis sekitar 10,9%.¹

Mycoplasma pneumoniae merupakan organisme yang unik karena tidak memiliki dinding sel dan tidak membutuhkan sel inang untuk bereplikasi. Karakteristik patologis pneumonia akibat MP berupa infiltrasi sel netrofil dan limfosit pada alveoli dan terdapat infiltrat di daerah peribronkovaskular. Derajat keparahan pneumonia akibat MP tergantung pada kondisi imunitas dasar pasien yang terinfeksi, karena MP akan mempengaruhi peningkatan ekspresi *Toll Like Receptor* (TLR)2 pada epitel bronkus disertai peningkatan makrofag alveolar. Pneumonia akibat MP dapat terjadi di setiap kelompok usia namun dilaporkan angka kejadian pada usia tua lebih sedikit dibandingkan pada usia muda atau dewasa muda dan paling tinggi pada anak usia sekolah.⁵

Infeksi ditularkan melalui udara dari orang ke orang, transmisi kuman melalui *droplet nuclei* atau karena kontak yang erat. Hal ini dapat terjadi di lingkungan sekolah, barak militer ataupun perkantoran. Transmisi *droplet* membutuhkan waktu kurang lebih enam jam dengan masa inkubasi untuk setiap kasus sekitar 1-3 minggu. Selain menginfeksi saluran napas, organisme ini juga dapat menimbulkan manifestasi klinis pada organ ekstra paru. Kelainan neurologis, hati, jantung, anemia hemolitik, poliartritis dan *eritema multiforme* pada kulit dapat terjadi pada infeksi MP, dari gejala tersebut kelainan neurologis merupakan gangguan yang paling sering terjadi.⁶

EPIDEMIOLOGI

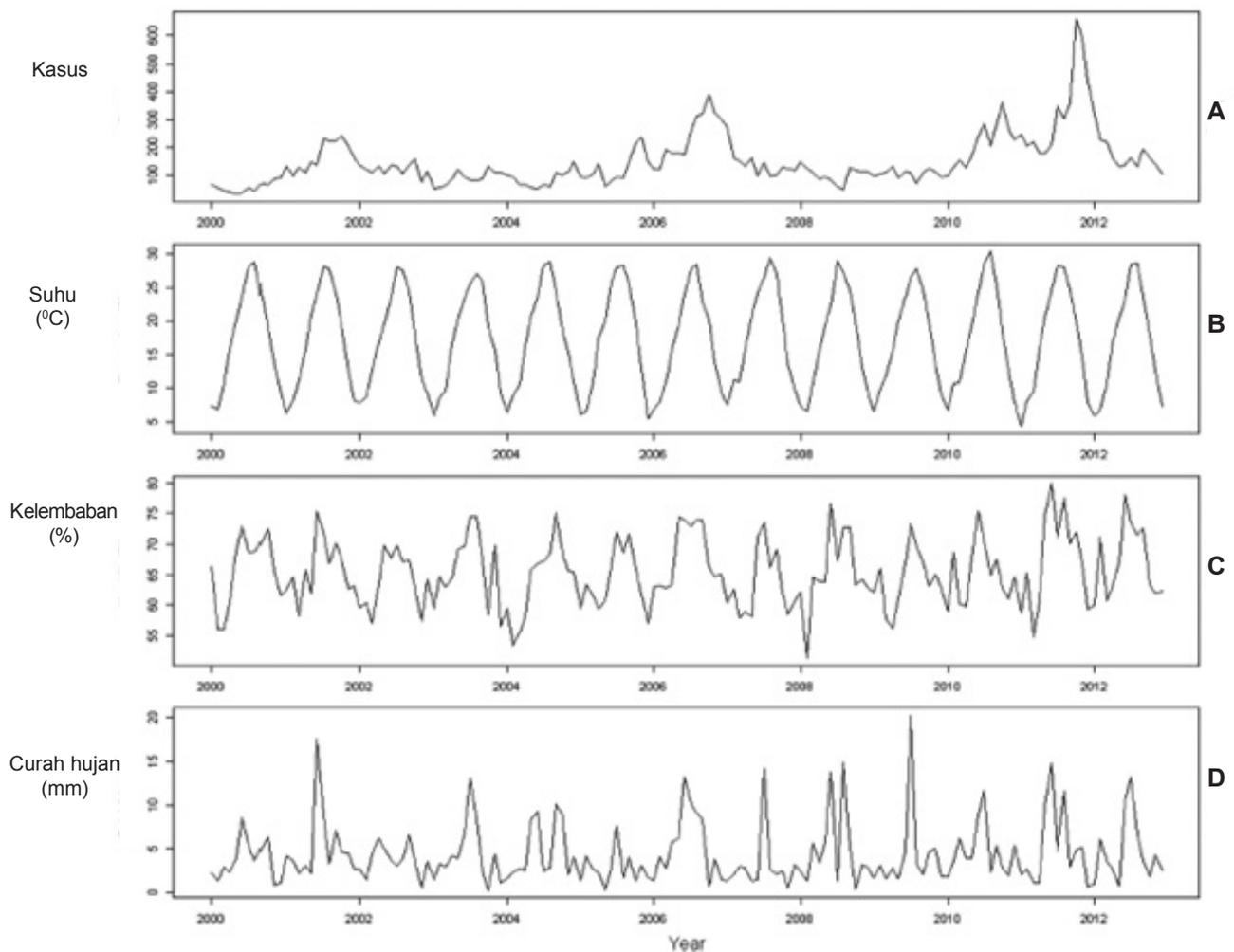
Mycoplasma pneumoniae merupakan salah satu penyebab utama infeksi saluran napas atas dan bawah pada manusia terutama pada anak. Kuman ini bertanggung jawab pada 15-20% dari seluruh kasus pneumonia komunitas pada dewasa, 40% kasus pada anak dan lebih dari sepertiganya harus mendapatkan perawatan di rumah sakit. Infeksi ini dapat terjadi endemi di seluruh dunia dan dapat terjadi epidemi di setiap tahunnya. Iklim, cuaca dan kondisi geografis dianggap bukan faktor yang mempengaruhi secara langsung terjadinya pneumonia akibat MP, meskipun sebagian besar kejadian wabah pneumonia akibat MP di Amerika Serikat cenderung terjadi pada akhir musim panas dan awal musim gugur.⁶

Secara internasional prevalensi patogen atipik pada pneumonia komunitas berkisar 8-63%. Hal ini disebabkan beberapa faktor yang berbeda-beda dalam berbagai penelitian termasuk derajat keparahan pneumonia, jumlah kasus pneumonia pada rawat jalan dibandingkan rawat inap ataupun pada unit perawatan intensif (*Intensive Care Unit/ICU*), perbedaan geografis serta metode yang digunakan dalam mengidentifikasi variasi organisme ini sebagai penyebab pneumonia komunitas. Penelitian di Afrika Selatan menunjukkan bahwa patogen atipik yang berperan pada pasien dewasa dengan pneumonia komunitas yang dirawat di rumah sakit adalah sekitar 36%. Beberapa kota besar di Afrika Selatan menunjukkan bahwa pneumonia komunitas akibat *Chlamidophila pneumoniae* sebesar 21%, *Legionella pneumophila* sebesar 9% sedangkan *Mycoplasma pneumoniae* sebesar 1%. Pada penelitian yang dilakukan di KwaZulu-Natal didapatkan kuman patogen atipik pada 21% isolat yang diperiksa. Secara berurutan didapatkan *Mycoplasma pneumoniae* sebesar 13%, *Chlamidophila pneumoniae* sebesar 8% dan *Legionella pneumophila* sebesar 1%.⁷

Jumlah kasus pneumonia akibat MP di Finlandia mulai meningkat pada bulan Oktober 2010 yaitu 222 kasus per 100.000 penduduk dan meningkat lebih lanjut selama 2011 menjadi 1.242 kasus per 100.000 penduduk. Denmark dan Inggris juga menunjukkan peningkatan insidens pneumonia akibat MP pada

akhir 2010. Penelitian di beberapa negara di Asia menunjukkan bahwa Taiwan dan Thailand memiliki data epidemiologi yang paling komprehensif tentang pneumonia pada pasien dewasa namun data tersebut sedikit ditemukan di Indonesia, Pakistan, Filipina dan Vietnam. Sebuah penelitian tentang epidemiologi pneumonia berat akibat kuman atipik di Thailand melaporkan bahwa MP dideteksi sekitar 3.6% (27 kasus) dari 755 kasus pneumonia berdasarkan hasil pemeriksaan sero-konversi sebanyak 13 kasus dan melalui hasil pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) sebanyak 12 kasus.⁸

Sebuah penelitian terbaru menemukan bukti kuantitatif bahwa kejadian pneumonia akibat MP meningkat secara signifikan dengan peningkatan suhu udara rata-rata dan kelembaban relatif, namun masih belum jelas apakah faktor cuaca memiliki hubungan langsung terhadap infeksi MP. Pada penelitian ini dinilai tentang hubungan variasi waktu dan iklim setiap bulan terhadap kejadian pneumonia akibat MP di Fukuoka, Jepang antara tahun 2002 sampai dengan 2012. Penelitian ini merupakan laporan pertama yang mengukur dampak variasi waktu dari faktor iklim terhadap jumlah kasus pneumonia akibat MP dengan menggunakan metode analisis *cross-Wavelet*,⁹ yang dapat dilihat pada Gambar 1.



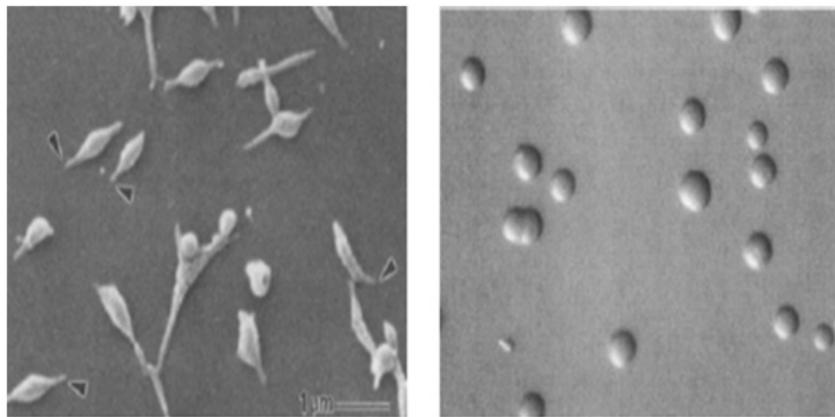
Gambar 1. Data bulanan secara serial, waktu terjadinya pneumonia akibat MP di Fukuoka, Jepang 2000-2012. (A) Kasus pneumonia akibat MP (B) Suhu (C) Kelembaban relatif (D) Curah hujan

Dikutip dari (9)

PATOGENESIS

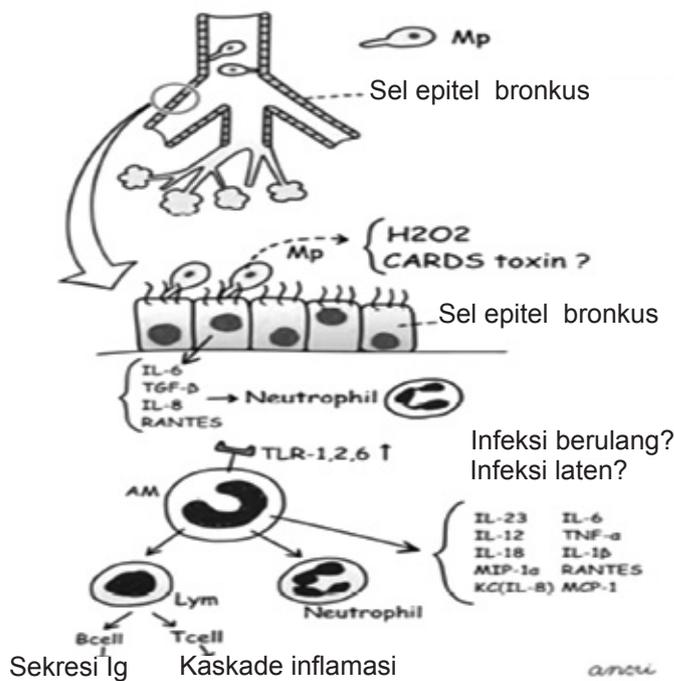
Mycoplasma pneumoniae adalah bakteri yang tidak memiliki dinding sel yang kaku karena tidak terdapatnya lapisan murein. Bakteri ini dapat berubah menjadi berbagai bentuk, Bentuk dasar yang paling sering adalah *coccoid* dengan diameter 0,3-0,5 µm kadang-kadang berbentuk panjang seperti filamen jamur. Bentuknya yang lentur memudahkan kuman ini melewati filter pada sel pejamu yang biasanya dapat

menahan bakteri lain untuk melekat pada sel pejamu. *Mycoplasma* paling baik diamati dengan menggunakan fase kontras atau dengan mikroskop lapangan gelap. Penggunaan pewarnaan pada kuman ini menyebabkan mereka mudah hancur. Patogen ini dapat dibiakan dengan menggunakan media agar khusus dengan tekanan osmotik yang tinggi. Setelah dua sampai delapan hari akan tampak koloni kecil menyerupai butiran telur berwarna cerah di bagian dalam agar,^{10,11} seperti yang terlihat pada Gambar 2(a) dan (b).



Gambar 2(a) *M.pneumoniae* dengan menggunakan mikroskop elektron lapangan gelap. 2(b) koloni *M.pneumoniae* pada media agar nutrisi isotonik

Dikutip dari (11)



Gambar 3. Patogenesis pneumonia MP

Dikutip dari (5)

Derajat keparahan pneumonia akibat MP tergantung pada respons imun pejamu terhadap infeksi melalui berbagai mekanisme termasuk reaksi alergi terhadap MP, virulensi MP, pertahanan pejamu dan polarisasi terhadap dominasi Th1 atau Th2.⁶ Pada penelitian dengan hewan coba tikus, diketahui bahwa *Mycoplasma pneumoniae* pertama kali menempel pada sel epitel bersilia saluran napas melalui terminal organel yang kompleks dimediasi oleh *adhesin* dan protein tambahan yang terdapat pada ujung organel kemudian akan menghasilkan hidrogen peroksida dan radikal superoksida juga *Community Acquired Respiratory Distress Syndrome* (CARDS) toksin yang dapat memicu stres oksidatif pada epitel saluran napas, lalu diikuti oleh makrofag termasuk *Alveolar Macrophages* (AMs) yang banyak berperan pada mekanisme imunitas dasar sistem pernapasan karena AMs merupakan makrofag yang dominan pada paru. *Alveolar Macrophages* berasal dari monosit yang diserap dari darah dan merupakan efektor awal pada sistem imunitas dasar dalam melawan bakteri apapun dan dapat dikenali melalui TLR1, TLR2 dan TLR6. Stimulasi berbagai TLR tersebut memicu peningkatan limfosit dan netrofil dan proses inflamasi di paru. Toksin CARDS dapat menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi seperti *interleukin* (IL) 1 α , 1 β , 6,12,17, *Tumor Necrosis Factor* (TNF) α , *Interferon gamma* (IFN), *Keratinocyte Chemoattractant* (KC) dan *Regulated on Activation Normal T cell Expressed and Secreted* (RANTES).⁵

Saat terjadi pneumonia akibat MP pada hewan coba tikus dilaporkan bahwa sinyal *Toll Like Receptor* (TLR)-2 berperan dalam meningkatkan aktivitas sel-sel inflamasi oleh lipoprotein makrofag.¹² Saraya dkk.¹³ menunjukkan terdapat peningkatan ekspresi TLR2 pada sel-sel epitel bronkus dan peningkatan AMs pada hewan coba tikus setelah 2 jam disuntikan antigen MP. Berdasarkan penelitian dengan hewan coba tersebut, infeksi MP dapat meningkatkan ekspresi TLR2 pada sel epitel bronkus, selain itu AMs juga dapat memproduksi beberapa sitokin proinflamasi seperti IL 6, TNF α dan IL 1 β , IL12, KC, RANTES, IL18 dan IL23 yang berhubungan dengan peningkatan infiltrasi netrofil. Penelitian hewan coba tersebut juga

menunjukkan kemungkinan infeksi laten pada sistem pernapasan melalui ekspresi TLR 2 pada sel epitel dan AMs yang diikuti oleh produksi IL 23, IL 17 atau kemokin lainnya termasuk RANTES.^{13,14} Patogenesis pneumonia akibat MP dapat dilihat pada Gambar 3.

GAMBARAN KLINIS

Gambaran klinis pada pneumonia akibat MP sering mirip dengan pneumonia akibat patogen atipik lainnya khususnya *Chlamydia pneumoniae*. Pneumonia akibat *Mycoplasma pneumoniae* dapat terjadi bersamaan dengan patogen lain atau bahkan mendahului infeksi pernapasan akibat virus dan bakteri termasuk *Streptococcus pyogenes* serta *Neisseria meningitidis*.⁶ Infeksi MP biasanya dapat sembuh sendiri dan jarang fatal. Infeksi ini dapat melibatkan infeksi saluran napas atas maupun bawah dan Gambaran klinisnya dapat bervariasi pada berbagai kelompok usia. Pasien usia di bawah 2 tahun cenderung terjadi infeksi saluran napas atas sedangkan pada usia 6 sampai 9 tahun cenderung terjadi pneumonia.⁵

Masa inkubasi infeksi MP sekitar 2-4 minggu dan karakteristik pada pneumonia akibat MP adalah usia yang lebih muda, lebih sedikit faktor komorbidnya, lebih pendek masa rawat di rumah sakit dan angka kematian yang lebih rendah dibanding kelompok pasien pneumonia akibat patogen lain. Gejala awitan infeksi pneumonia akibat MP terjadi secara bertahap mulai dari batuk, demam, sakit kepala dan *malaise* yang merupakan gejala yang biasa timbul. Beberapa kasus tertentu batuk kering terjadi selama fase awal pneumonia MP namun tetap ada untuk waktu yang lama sebagai gejala atipik.⁵ Goto¹⁵ melaporkan bahwa suhu tubuh rata-rata pada orang dewasa yang terkena pneumonia MP adalah $37,7 \pm 10\%$ °C dan sekitar 29.2% pasien suhu tubuhnya tidak lebih dari 37,0 °C.¹⁵ Analisis data dari pemeriksaan fisis menunjukkan bahwa lebih dari separuh pasien dengan pneumonia MP tidak terdengar ronki atau kemungkinan besar terdengar ronki pada akhir inspirasi bila dibandingkan dengan pasien yang terinfeksi patogen khas (pneumonia tipik).¹⁶

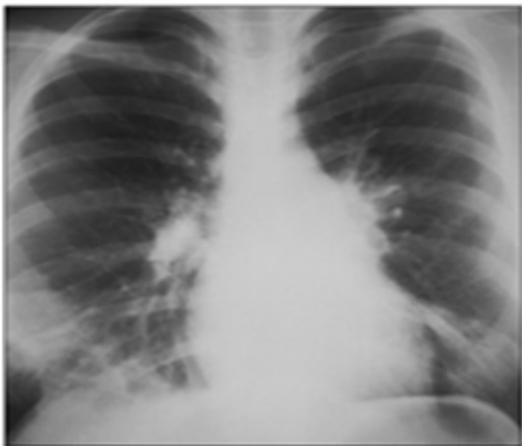
Penelitian multisenter oleh Von Baum dkk.¹⁷ melaporkan 4532 pasien pneumonia komunitas dari 12 pusat kesehatan di Jerman dengan rerata usia pasien 60 ± 19 tahun, sekitar 65% dari seluruh pasien mendapatkan perawatan di rumah sakit, 57% disertai komorbid, 56% terdapat demam, 92% batuk, 73% sesak napas dan 8% menunjukkan tanda-tanda kebingungan. Sekitar 2,3% pasien memerlukan ventilasi mekanis dan 6,4% pasien meninggal dalam 30 hari.¹⁷ *Japanese Respiratory Society* (JRS) mengusulkan enam tanda dan gejala pneumonia MP yang dapat membedakan dengan pneumonia akibat patogen lain.¹⁸

Keenam tanda dan gejala tersebut adalah usia kurang dari 60 tahun, tidak terdapat atau hanya sebagian kecil terdapat penyakit yang mendasari, batuk yang persisten, terdapat bunyi napas tambahan pada saat auskultasi, tidak terdapat produksi sputum atau ditemukannya patogen penyebab melalui uji diagnostik dan jumlah leukosit kurang dari $10.000/\mu\text{L}$. Jika terdapat empat gejala dari enam tanda dan gejala tersebut maka dapat dicurigai ke arah pneumonia akibat MP maka penggunaan antibiotik golongan makrolid dan tetrasiklin dapat disarankan, namun jika kriteria tersebut tidak terpenuhi maka dapat dicurigai infeksi yang terjadi akibat *Streptococcus pneumoniae* dan disarankan menggunakan antibiotik golongan beta laktam sebagai terapinya.¹⁸

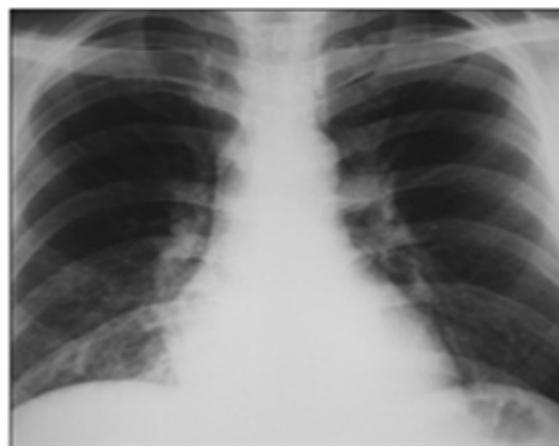
Miyashita dkk.¹ melaporkan pada 227 kasus pneumonia akibat MP, terdapat 13 kasus dengan

pneumonia berat yang membutuhkan perawatan di ruang intensif akibat gagal napas akut. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa usia muda, tidak terdapatnya komorbid, jenis kelamin dan riwayat merokok tidak menjadi faktor risiko yang signifikan dalam peningkatan pneumonia akibat MP yang berat, namun leukositosis, infiltrat bilateral pada paru, efusi pleura, peningkatan kadar *lactic acid dehydrogenase* (LDH), *alanina aminotransferase* (ALT), *aspartate transaminase* (AST), dan penurunan jumlah trombosit merupakan karakteristik pada pneumonia yang berat. Hal ini dapat terjadi akibat respons inflamasi dan stimulasi sitokin yang terjadi pada pasien pneumonia akibat MP, selain itu juga akibat keterlambatan pemberian antibiotik yang adekuat (lebih dari 10 hari setelah timbul gejala).¹

Gambaran foto toraks pneumonia akibat MP sangat bervariasi dan dapat menyerupai berbagai macam penyakit paru. Respons inflamasi menyebabkan peradangan interstisial yang memberikan gambaran sebagai infiltrat yang difus, retikular bronkopneumonia di daerah perihiler atau lobus bawah, biasanya unilateral disertai gambaran penebalan hilus. Lesi bilateral terjadi pada 20% kasus.⁶ Penelitian lain oleh Puljiz dkk.¹⁹ menjelaskan bahwa kelainan foto toraks yang paling umum adalah gambaran infiltrat interstisial pada 90,48% kasus diikuti oleh infiltrat alveolar dan efusi pleura pada 8,84% kasus.



(1)



(2)

Gambar 4.(1) foto toraks menunjukkan Gambaran bercak non segmental di kedua lobus bawah.

(2) foto toraks menunjukkan Gambaran retikular kasar dan penebalan bronkovaskular di lobus kanan bawah.

Dikutip dari (21)

Gambaran radiologis dengan menggunakan *CT scan* memperlihatkan gambaran sebagai *ground glass opacities* (GGO), konsolidasi, penebalan dinding bronkus, nodul sentrilobular, *air bronchogram* dan limfadenopati. Masing-masing gambaran radiologis tersebut tidak spesifik menentukan pneumonia MP, namun Miyashita dkk.²⁰ melaporkan bahwa penebalan dinding bronkus dan nodul sentrilobular pada *CT scan* toraks dapat menjadi tanda khas dalam penegakan diagnosis pneumonia akibat MP. Penelitian tersebut menunjukkan gambaran penebalan dinding bronkus sekitar 92% terjadi pada 64 kasus pneumonia akibat MP yang sudah dibuktikan secara mikrobiologi diikuti dengan gambaran nodul sentrilobular sekitar 78%.^{20,21}

DIAGNOSIS

Diagnosis pneumonia MP ditegakkan berdasarkan gejala klinis, terdapat infiltrat pada foto toraks atau pemeriksaan radiologi lain dengan ataupun tanpa bukti mikrobiologis. Pemeriksaan lain yang dapat digunakan secara umum pada pasien pneumonia di rumah sakit, yaitu saturasi oksigen atau analisis gas darah jika diperlukan, foto toraks, kadar urea dan elektrolit untuk menilai derajat beratnya pneumonia, *C-reactive protein* (CRP), pemeriksaan darah lengkap dan uji fungsi hati.²² *British Thoracic Society* (BTS) merekomendasikan pemeriksaan PCR sputum sebagai metode pilihan dalam diagnosis pneumonia akibat MP, namun jika produksi sputum atau sampel dari saluran napas bawah tidak ada, maka *swab* tenggorok dapat disarankan untuk pemeriksaan PCR. Uji serologi dengan *complement fixation* (CF) juga dapat digunakan meskipun harus berhati-hati dalam menilai hasilnya.²³ Pemeriksaan biakan merupakan baku emas untuk diagnosis pneumonia MP dan sangat penting untuk analisis lebih lanjut mengenai uji resistensi terhadap antibiotik meskipun tidak dapat digunakan sebagai metode diagnostik secara cepat karena memiliki sensitivitas yang rendah dan membutuhkan waktu beberapa minggu untuk dibiakkan dalam media biakan yang khusus.⁵

Terdapat beberapa uji serologis sebagai metode diagnostik pada pneumonia akibat MP

meskipun hasil uji serologi bukan merupakan pemeriksaan standar untuk penegakan diagnosis pneumonia akibat MP. Uji serologi yang digunakan untuk diagnosis infeksi MP seperti pada *complement fixation* (CF), *passive agglutination* (PA) dan deteksi IgG dan IgM oleh *enzyme immuno assay* (EIA). Uji serologi CF juga dapat mengukur antibodi IgM dan IgG secara bersamaan namun antibodi tersebut tidak spesifik untuk MP. Pada uji serologi PA sasaran utamanya adalah antibodi IgM tetapi kurang spesifik untuk MP dibandingkan dengan pemeriksaan IgM spesifik MP dengan metode *enzyme linked immunosorbent assays* (ELISA).⁵

Uji serologi dengan CF, PA dan IgM spesifik MP dengan EIA yang dilakukan secara bersamaan banyak digunakan pada penelitian epidemiologi. Infeksi MP ditegakkan berdasarkan ditemukannya peningkatan sebesar 4 kali dari titer serologi baik pada uji serologi CF maupun PA dan terdapat serokonversi atau peningkatan yang signifikan dari IgM MP selama fase penyembuhan dibandingkan fase akut. Peningkatan salah satu titer juga dapat dianggap sebagai penanda infeksi MP, jika titer CF lebih tinggi dari 1:64 atau 1:128 ataupun titer PA lebih tinggi dari 1:320 atau 1:640, maka diagnosis infeksi MP dapat ditegakkan.⁵

Polymerase chain reaction (PCR) dapat digunakan untuk membantu penegakan diagnosis MP dengan menggunakan spesimen dari saluran napas namun pemeriksaan ini hanya terbatas di beberapa rumah sakit karena cara kerjanya yang rumit dan biaya yang mahal. Diagnosis infeksi MP menggunakan PCR tidak konsisten antara individu yang satu dengan yang lainnya karena beberapa faktor seperti usia, interval antara timbulnya gejala dan spesimen yang diperiksa, cara pengambilan spesimen, lesi target untuk pemeriksaan PCR dan prosedur teknis. Diagnosis pneumonia akibat MP dengan pemeriksaan PCR memiliki sensitivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan pemeriksaan serologi. Sensitivitas dan spesifisitas PCR dibandingkan pemeriksaan serologi adalah 40,7-66,6% dan 88,8-98,5%.⁵

Belum terdapatnya metode yang sederhana dalam mendiagnosis infeksi MP maka disarankan pemeriksaan biakan dan amplifikasi asam nukleat (PCR) saat fase awal infeksi sebagai metode diagnostik, sedangkan pada fase akhir infeksi dilakukan pemeriksaan serologi karena pemeriksaan biakan dan PCR tidak dapat digunakan akibat rendahnya jumlah bakteri MP pada saluran napas pada fase akhir infeksi. Pemeriksaan tersebut dilakukan terutama pada pasien dengan pneumonia yang berat dan/atau terdapat empat atau lebih gejala yang mendukung gambaran klinis pneumonia akibat MP.²⁴

TATALAKSANA

Infeksi akibat MP tidak sensitif bila diberikan terapi antibiotik golongan beta laktam ataupun golongan glikopeptida karena tidak terdapatnya dinding sel kuman pada MP. Obat-obat seperti sulfonamide, trimetoprim, polimiksin, asam nalidiksik dan rifampin juga tidak efektif. *Mycoplasma pneumoniae* sensitif terhadap antibiotik yang dapat menghalangi sintesis DNA kuman seperti antibiotik golongan tetrasiklin, makrolid dan fluorokuinolon, oleh sebab itu terapi yang direkomendasikan untuk pneumonia MP setelah dikonfirmasi secara mikrobiologis adalah antibiotik golongan makrolid (klaritromisin dan azitromisin), tetrasiklin dan golongan fluorokuinolon sebagai pilihan terapi alternatif.^{6,23} Terapi dengan antibiotik golongan makrolid juga dapat menurunkan gangguan fungsi paru dan mengi akibat infeksi akut pneumonia akibat MP. Azitromisin lebih disukai penggunaannya dibandingkan eritromisin karena efek sampingnya yang lebih minimal dan pemberiannya hanya satu kali sehari. Azitromisin juga dapat digunakan sebagai terapi preventif saat terjadi wabah pneumonia akibat MP.⁶

Pemberian antibiotik golongan tetrasiklin dan golongan fluorokuinolon tidak disarankan penggunaannya pada anak usia di bawah 8 tahun karena efek sampingnya, seperti menyebabkan perubahan warna gigi menjadi kuning atau keabuan yang permanen, kelainan tulang rawan dan terdapat perpanjangan interval QT pada gambaran *electro cardio graphy* (ECG). Hal tersebut menjadi perhatian

yang lebih khusus ketika terjadi pneumonia akibat MP yang resisten terhadap makrolid pada anak.⁵ Miyashita dkk.²⁵ melaporkan prevalensi MP yang resisten terhadap makrolid pada usia dewasa lebih sedikit (25%) bila dibandingkan dengan pasien usia remaja (46%) dan anak-anak (66%).

Beberapa penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa MP yang resisten terhadap makrolid dapat diberikan tetrasiklin dan fluorokuinolon. Minosiklin dan doksisisiklin, keduanya adalah golongan tetrasiklin dengan cepat menurunkan jumlah kuman MP yang resisten terhadap makrolid.²⁶ Okada dkk.²⁷ melaporkan bahwa tosufloxasin, salah satu golongan fluorokuinolon tampak lebih rendah efek kerjanya dibandingkan dengan minosiklin dan doksisisiklin pada penggunaan klinis. Minosiklin atau doksisisiklin secara signifikan lebih efektif dibanding tosufloxasin dalam menurunkan jumlah MP 3 hari setelah inisiasi.²⁷

Infectious Diseases Society of America (IDSA) dan *American Thoracic Society* (ATS) membuat pedoman tatalaksana pneumonia komunitas bahwa pasien dengan pneumonia komunitas diberikan terapi antibiotik minimal 5 hari dan lebih baik lagi jika diberikan sampai kondisi pasien stabil yaitu 3-7 hari. Sama halnya dengan pedoman BTS tentang terapi pneumonia akibat MP, IDSA/ATS juga merekomendasikan golongan makrolid dan tetrasiklin sebagai obat pilihan utama pada pneumonia akibat MP dan golongan fluorokuinolon sebagai pilihan obat alternatif.^{22,23} Berdasarkan kedua pedoman tersebut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) pada 2014 juga merekomendasikan penggunaan antibiotik golongan makrolid seperti azitromisin, klaritromisin dan roksitromisin dan golongan fluorokuinolon respirasi seperti levofloksasin dan moksifloksasin. Sulih terapi dari pemberian antibiotik intravena ke oral dapat dilakukan jika hemodinamik stabil, secara klinis membaik dan dapat minum obat oral dengan fungsi pencernaan yang normal.²⁸

Klaritromisin juga menunjukkan aktivitas yang sangat baik terhadap kuman MP secara *in vitro* dengan nilai *minimum inhibitory concentration* (MIC) yang lebih rendah dibandingkan dengan makrolid lainnya. Klaritromisin termasuk kelompok ketolid

yang merupakan antibiotik baru dari golongan makrolid, namun belum banyak penelitian *in vivo* yang melibatkan obat ini terhadap MP. Sejauh ini, belum ada kesepakatan tentang durasi terapi dengan makrolid yang telah tercapai. Cara penggunaan yang banyak diterapkan adalah pemberian azitromisin 10mg/kgbb/hari dengan dosis harian tidak melebihi 500 mg selama 5 hari pemberian dan klaritromisin 15mg/kgbb/hari dibagi dalam dua dosis dan tidak melebihi 500 mg selama 10-15 hari pemberian.⁶

Kortikosteroid pada beberapa kasus pneumonia akibat MP dapat memberikan efek terapi. Terapi kombinasi antara klaritromisin ditambah kortikosteroid dibandingkan klaritromisin saja memperlihatkan penurunan yang signifikan dari IL-12.⁶ Izumikawa dkk.²⁹ melaporkan sebagian besar pasien pneumonia MP yang berat terjadi perbaikan fungsi paru dalam 3-5 hari dengan pemberian kortikosteroid yang dianggap memiliki efek menurunkan hiperaktivitas imunitas seluler. Radisic dkk.³⁰ melaporkan efek penekanan terhadap respons sel-sel mediator inflamasi dan kejadian ARDS sebagai komplikasi infeksi MP akibat reaksi yang berlebihan pada sel-sel mediator imunitas dan secara potensial dapat diturunkan dengan penggunaan kortikosteroid. Pemberian kortikosteroid akan lebih baik jika diberikan pada kondisi pneumonia akibat MP yang berat mengingat respons imun yang terjadi pada pasien tersebut.³⁰

KESIMPULAN

Mycoplasma pneumoniae (MP) adalah kuman patogen pada saluran napas yang dapat menyebabkan infeksi yang bervariasi derajat keparahannya mulai dari infeksi saluran atas ringan sampai terjadinya pneumonia atipik yang berat. Infeksi ditularkan melalui udara dari orang ke orang, transmisi kuman melalui *droplet nuclei* atau akibat kontak yang erat. Enam kriteria klinis untuk diagnosis pneumonia akibat MP berdasarkan JSR adalah usia kurang dari 60 tahun, tidak terdapat atau hanya sebagian kecil penyakit yang mendasari, batuk yang persisten, terdapat bunyi napas tambahan pada saat auskultasi, tidak terdapat produksi sputum atau ditemukannya patogen

penyebab melalui uji diagnostik dan jumlah lekosit kurang dari 10.000/ μ L.

Pemeriksaan biakan merupakan baku emas untuk diagnosis pneumonia akibat MP. Pemeriksaan PCR dari sputum atau pemeriksaan serologi dapat membantu penegakan diagnosis. Terapi yang direkomendasikan untuk pneumonia akibat MP adalah antibiotik golongan makrolid (klaritromisin dan azitromisin) atau tetrasiklin dan golongan fluorokuinolon sebagai pilihan terapi alternatif. Kortikosteroid dapat diberikan sebagai terapi pada pneumonia akibat MP yang berat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Miyashita N, Obase Y, Ouchi K, Kawasaki K, et al. Clinical features of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adults admitted to an intensive care unit. *J Med Microbiol.* 2007;56:1625-9.
2. Blasi F. Atypical pathogens and respiratory tract infections. *ERS J.* 2004;24:171-81.
3. Miyashita N, Fukano H, Mouri K, et al. Community acquired pneumonia in Japan: a retrospective ambulatory and hospitalized patient study. *J Med Microbiol.* 2005;54:395-400.
4. Weites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(4):697-728.
5. Saraya T, Kuzai D, Nakagaki K, et al. Novel aspects on pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and therapeutic implications. *Front in Microbiol Rev.* 2014;5:1-18.
6. Kashyap S, Sarkar M. *Mycoplasma pneumoniae*: clinical features and management. *Lung India.* 2010;27:75-85.
7. Black AD. The atypical pneumonias: the South African context. 2008;23:24-8.
8. Phares CR, Wangroongsarb P, Chantra S, et al. Epidemiology of severe pneumonia caused by *Legionella longbeachae*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* 1-year population based surveillance for severe pneumonia in Thailand. *CID.* 2007;45:147-55.

9. Onozuka D, Chaves LF. Climate variability and non stationary dynamics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Japan. Plos One. 2014;9:1-7.
10. Peto L, Nadjm B, Horby P, et al. The bacterial aetiology of adult community acquired pneumonia in Asia: a systematic review. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2014;108:326-37.
11. Kayser FH, Bienz KA, Ecket J, et al. Medical microbiology 10th ed. Thieme. 2005.p. 367-9.
12. Shimizu T, Kida Y, Kuwano K. Mycoplasma pneumoniae devided lipopeptides induce acute inflammatory responses in the lungs of mice. Infect Immun. 2008;76:270-7.
13. Saraya T. Establishment of a novel mouse model for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. JPN J Mycoplas. 2013;46:34-8.
14. Kurai D, Nakagaki K, Wada H, et al. *Mycoplasma pneumoniae* extract induces an interleukin 17 associated inflammatory reaction in murine lung: implication for *Mycoplasma pneumoniae*. Inflamm. 2013;36:285-93.
15. Goto H, Multicenter surveillance of adult atypical pneumonia in Japan: its clinical features and efficacy and safety of erythromycin. J Infect Chemother. 2011;17:97-104.
16. Norisue Y, Tokuda Y, Koizumi N, et al. Physic characteristics of inspiratory crackles of bacterial and atypical pneumonia. Post grad. Med J. 2008;84:432-6.
17. Von Baum H, Welte T, Marre R, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia revisited within The German Competance Network for Community Acquired Pneumonia (CAPNETZ). BMC Infect Dis. 2009;9:1-10.
18. Committee for The Japanese Respiratory Society Guidelines for the management of respiratory. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults, revised edition. Respir. 2006;11:76-133.
19. Puljiz T, Kuzman I, Dakovi C, et al. *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*. Comparison of clinical, epidemiological characteristics and laboratory profiles. Epidemiol Infect. 2006; 134:548-55.
20. Miyashita N, Sugiv T, Kawai T, et al. Radiographic features of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: differential diagnosis and performance timing. BMC Med. 2009;9:1-8.
21. Reittener P, Muller NL, Heyneman L, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: radiographic and high-resolution CT features in 28 patients. AJR. 2000;174:37-41.
22. Mendell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community acquired pneumonia in adults. CID. 2007;44:27-72.
23. Lim WS, Boudovin SV, George RC, et al. British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Update 2009. Thorax. 2009;64:1-57.
24. Thurman KA, Walter ND, Schwartz SB, et al. Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of *Mycoplasma pneumoniae* in community outbreaks. Clin Infect Dis. 2009;48:1244-9.
25. Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adolescents with community acquired pneumonia. BMC Infant Dis. 2012;12:1-6.
26. Eshagi A, Mamari N, Tang P, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in humans. Ontario, Canada 2010-2011. Emerging Dis. 2013;12:1525-7.
27. Okoda T, Morozumi M, Tajima T, et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in 2011 outbreak among Japanese children. Clin Infect Dis. 2012;55:1642-9.
28. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan pneumonia komunitas di Indonesia. Edisi II. Jakarta. Badan penerbit FKUI. 2014.

29. Izumikawa K, Takazono T, Kosai K, et al. Clinical features, risk factors and treatment of fulminant *Mycoplasma Pneumoniae* pneumonia: a review of the Japanese literature. J Infect chemother. 2014;20:181-5.
30. Radisic M, Torn A, Gutierrez P, et al. Severe acute lung injury caused by *Mycoplasma Pneumoniae*: potential role for steroid pulses in treatment. Clin Infect Dis. 2000;31:1507-11.