

PROGRAM STUDI D3 TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

STIKes Prima Indonesia

Patofisiologi

Gangguan Sistem Pernapasan

Pneumonia • Asma • Tuberkulosis

Mata Kuliah: Patofisiologi

Bahan Kajian: Gangguan Sistem Pernapasan

Semester: genap 2025/2026



Capaian Mata Kuliah (Sub-CMK)

Tujuan Pembelajaran Pertemuan Ini

Sub Capaian Mata Kuliah

- 1 Menjelaskan konsep dan mekanisme gangguan sistem pernapasan pada Pneumonia dan Asma
- 2 Mengidentifikasi perubahan patofisiologi dan kaitannya dengan hasil pemeriksaan laboratorium
- 3 Melakukan analisis kasus klinis Tuberkulosis secara teori dan praktikum
- 4 Menginterpretasikan hasil pemeriksaan laboratorium terkait gangguan pernapasan

Topik Bahasan

- 01 Pneumonia
- 02 Asma
- 03 Tuberkulosis (TB)
- 04 Respons Imun pada TB
- 05 Praktikum & Studi Kasus

Sistem Pernapasan Normal

Anatomi & Fisiologi Dasar

Saluran Atas

Hidung → Faring → Laring

Saluran Bawah

Trakea → Bronkus → Bronkiolus

Unit Respirasi

Bronkiolus terminal → Alveolus

Fungsi Utama

Pertukaran O_2 & CO_2 di alveolus



Ventilasi

Pergerakan udara masuk & keluar paru akibat perbedaan tekanan



Difusi

Pertukaran gas O_2/CO_2 melalui membran alveolus-kapiler



Perfusi

Aliran darah melalui kapiler paru membawa gas ke jaringan

Nilai Normal: SpO_2 : 95–100% | PaO_2 : 80–100 mmHg | $PaCO_2$: 35–45 mmHg | pH: 7.35–7.45 | FEV_1/FVC : ≥ 0.70

Pneumonia

Definisi, Etiologi & Klasifikasi

Definisi

Infeksi akut pada parenkim paru (alveolus dan jaringan interstisial) yang menyebabkan konsolidasi dan gangguan pertukaran gas, ditandai demam, batuk, nyeri dada, dan infiltrat pada foto toraks. (Kumar et al., Robbins Basic Pathology, 10th ed., 2022)

Bakteri (Tersering)

S. pneumoniae
H. influenzae
S. aureus
K. pneumoniae

Virus

Influenza A/B
SARS-CoV-2
RSV
Adenovirus

Pneumonia

Definisi, Etiologi & Klasifikasi

Definisi

Infeksi akut pada parenkim paru (alveolus dan jaringan interstisial) yang menyebabkan konsolidasi dan gangguan pertukaran gas, ditandai demam, batuk, nyeri dada, dan infiltrat pada foto toraks. (Kumar et al., Robbins Basic Pathology, 10th ed., 2022)

Atipik

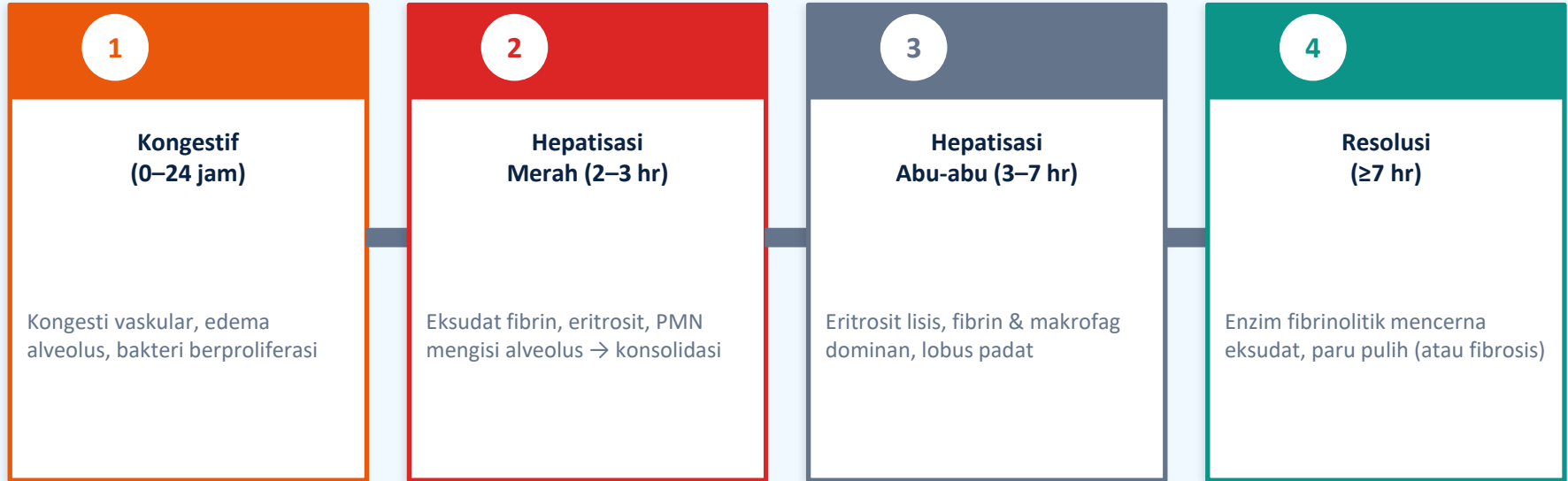
M. pneumoniae
Chlamydophila
Legionella sp.
Coxiella

Jamur

Pneumocystis
jirovecii (PCP)
Aspergillus sp.

Mekanisme Inflamasi pada Paru

Pneumonia – Patofisiologi



Mediator Inflamasi Kunci:

- IL-1 β , TNF- α : Demam & respons fase akut
- IL-8 (CXCL8): Rekrutmen neutrofil ke alveolus
- C3a, C5a: Aktivasi komplemen, kemotaksis
- PGE₂, LTB₄: Vasodilatasi & edema lokal

Dampak Terhadap Pertukaran Gas

Pneumonia – Perubahan Fisiologi & Laboratorium

Gangguan V/Q Mismatch

- Konsolidasi → alveolus terisi eksudat → ventilasi ↓
- Perfusi tetap ada → darah melewati paru tak terventilasi
- Terjadi intrapulmonary shunting → PaO₂ ↓
- Kompensasi: hiperventilasi → PaCO₂ ↓ awal
- Pada kasus berat: hipoksemia + hiperkapnia
- Dapat memicu gagal napas tipe I (hipoksemia)

Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Parameter	Hasil	Makna Klinis
Leukosit	>10.000/ μ L (Neutrofilia)	Infeksi bakteri aktif
CRP	>10 mg/L (Tinggi)	Inflamasi akut
Procalcitonin	>0,5 ng/mL	Sepsis/bakteremia
PaO ₂	<80 mmHg	Hipoksemia
SpO ₂	<95%	Saturasi O ₂ rendah
pH darah	<7.35	Asidosis resp.
Sputum Gram/Kultur	Kuman (+)	Identifikasi patogen

Asma Bronkial

Definisi & Faktor Pencetus

Definisi (GINA 2023):

Penyakit inflamasi kronik saluran napas yang menyebabkan hiperreaktivitas bronkus, bronkokonstriksi episodik reversibel, disertai gejala wheezing, batuk, sesak napas, dan dada terasa tertekan. (GINA Global Strategy for Asthma Management, 2023)

Alergen

- Tungau debu rumah
- Serbuk sari (pollen)
- Bulu hewan peliharaan
- Jamur/kapang

Lingkungan

- Asap rokok
- Polusi udara (PM2.5)
- Bahan kimia pekerjaan
- Udara dingin/kering

Infeksi

- Virus RSV, Rhinovirus
- Bakteri Mycoplasma
- Influenza

Faktor Lain

- Olahraga berlebih
- GERD, Obat NSAID
- Stres/emosi
- Aspirin

Mekanisme Bronkokonstriksi pada Asma

Imunopatogenesis Tipe I (IgE-mediated) & Inflamasi Eosinofilik

Fase Awal (Early Phase Response)

- 1 Paparan alergen → ikatan dengan IgE pada sel Mast
- 2 Degranulasi sel Mast → histamin, prostaglandin, leukotrien
- 3 Histamin: kontraksi otot polos bronkus (bronkospasme)
- 4 LTC₄/D₄/E₄: bronkokonstriksi kuat + sekresi mukus ↑
- 5 Terjadi dalam 15–30 menit pasca paparan
- 6 Th2 cells melepas IL-4, IL-5, IL-13 → class switching IgE

Fase Lambat (Late Phase Response)

- 1 IL-5 → rekrutmen & aktivasi eosinofil ke saluran napas
- 2 Eosinofil → MBP, ECP merusak epitel bronkus
- 3 Remodeling saluran napas: fibrosis subepitel, hipertrofi otot
- 4 Hipersekresi mukus → sumbatan plug mukus
- 5 Terjadi 4–8 jam pasca paparan, berlangsung 12–24 jam
- 6 Bronkokonstriksi berulang → airway remodeling permanen

Dampak terhadap Fungsi Pernapasan & Laboratorium

Asma – Perubahan Fisiologi & Parameter Diagnostik

Perubahan Spirometri (Obstruksi Reversibel)

- FEV₁ ↓ (<80% prediksi)
- FVC normal atau ↓ sedikit
- FEV₁/FVC ↓ (<0,70) → OBSTRUKSI
- Reversibilitas post-bronkodilator:
ΔFEV₁ ≥12% dan ≥200 mL → ASMA
- Peak Expiratory Flow (PEF) ↓
- Variabilitas PEF harian >10%

Gas Darah Arteri (AGD) saat Serangan

Ringan: PaO₂ normal, PaCO₂ ↓ (hiperventilasi)
Berat: PaO₂ ↓ <60 mmHg, PaCO₂ ↑ (tanda kelelahan)
pH: alkalosis resp. awal → asidosis berat

Pemeriksaan Darah & Imunologi

- Eosinofil darah: >300–500/μL (tersering)
- Total IgE serum: ↑ (alergi/atopik)
- Specific IgE (RAST/ImmunoCAP): (+) terhadap alergen
- FeNO (Fraksi NO ekshalasi): >25 ppb → inflamasi eosinofilik
- Eosinofil sputum: >3% → asma eosinofilik

Pemeriksaan Tambahan

- Skin Prick Test: identifikasi alergen spesifik
- Uji Provokasi Bronkial (metakolin): konfirmasi hiperreaktivitas
- Foto Toraks: hiperinflasi, peningkatan bronchovascular marking
- Darah rutin: eosinofilia, leukosit normal (tanpa infeksi)

Tuberkulosis (TB)

Definisi, Epidemiologi & Mycobacterium tuberculosis

Definisi: Penyakit infeksi granulomatosa kronik yang disebabkan Mycobacterium tuberculosis (Mtb), terutama menyerang paru, dapat diseminasi ke organ lain (ekstraparu). Merupakan penyebab kematian infeksius tertinggi ke-2 di dunia setelah COVID-19 (WHO TB Report, 2023).

Morfologi

Batang aerob, tahan asam (BTA), tidak bergerak, 1–4 μm

Dinding Sel

Kaya asam mikolat & lipoarabinomannan → tahan asam, tahan fagositosis

Pertumbuhan

Lambat: generasi 15–20 jam, butuh 4–8 minggu kultur (Lowenstein-Jensen)

Virulensi

Cord factor (TDM) & sulfatida → bertahan dalam makrofag, hambat fusi fagolisosom

Mekanisme Infeksi & Patogenesis Mtb

Tuberkulosis – Perjalanan Penyakit

1

Inhalasi Droplet Nuclei

Droplet <5 μm mengandung 1–3 Mtb masuk saluran napas bawah

2

Fagositosis Makrofag Alveolar

Mtb difagosit makrofag \rightarrow cord factor hambat fusi fagolisosom \rightarrow bakteri bertahan & replikasi intasel

3

Pembentukan Fokus Ghon

Makrofag teraktivasi, rekrut monosit \rightarrow granuloma awal di paru bawah (fokus Ghon) + limfadenopati hilus

4

Nekrosis Kaseosa

Hipersensitivitas tipe IV (DTH): sel T CD4 Th1 \rightarrow IFN- γ \rightarrow makrofag menjadi sel epiteloid & sel datia Langhans \rightarrow nekrosis kaseosa sentral (cheesy necrosis)

5

Reaktivasi / Diseminasi

Imunitas turun \rightarrow kaseosa mencair \rightarrow bakteri menyebar via bronkus (kavitas) atau hematogen/limfogen (TB milier, meningitis TB, dll)

Dampak Terhadap Jaringan Paru

Tuberkulosis – Perubahan Patologis & Klasifikasi

Granuloma TB

Nekrosis kaseosa sentral dikelilingi sel epiteloid, sel datia Langhans, limfosit, fibroblas. Granuloma merupakan respons imun yang membatasi penyebaran Mtb.

Kavitas TB

Kaseosa mencair dan ekspektorasi → terbentuk rongga (cavity) kaya O₂ → pertumbuhan Mtb masif, sumber penularan utama. Terlihat pada foto toraks sebagai area lusen.

Fibrosis & Kalsifikasi

Penyembuhan lesi → fibrosis progresif, kalsifikasi (kompleks Ranke). Dapat menyebabkan bronkiektasis, restriksi paru, cor pulmonale kronik.

Diseminasi Hematogen

TB milier: penyebaran hematogen → granuloma milier di seluruh paru & organ (otak, ginjal, tulang). Gambaran 'badai salju' pada foto toraks.

Respons Imun Tubuh pada Tuberkulosis

Imunitas Innate (Bawaan)

Makrofag alveolar:

- TLR2 & TLR4 mengenali Mtb → NFκB aktivasi
- Produksi TNF-α, IL-12, IL-6
- Autopagi: degradasi bakteri intrasel

Neutrofil:

- Rekrut ke fokus infeksi dalam 24 jam
- NET (Neutrophil Extracellular Traps)

Sel NK & γδ T-cell:

- Membunuh makrofag terinfeksi
- Produksi IFN-γ awal (sebelum T-cell adaptif)

Dendritic Cell:

- Memproses antigen Mtb → migrasi ke KGB
- Presentasi antigen ke sel T naif

Respons Imun Tubuh pada Tuberkulosis

Imunitas Adaptif (Spesifik)

Sel T CD4+ (Th1):

- Diaktivasi oleh antigen Mtb via MHC-II
- Produksi IFN- γ \rightarrow aktivasi makrofag klasik (M1)
- IL-2: proliferasi T-cell
- Kunci pembentukan granuloma efektif

Sel T CD8+ (Tc/CTL):

- Mengenali antigen Mtb via MHC-I
- Perforin/granzim \rightarrow lisis makrofag terinfeksi
- Produksi IFN- γ + TNF- α

Sel B & Antibodi:

- IgG anti-Mtb: opsonisasi
- Peran terbatas (Mtb intrasel)
- BCG: merangsang imunitas sel T memori

Pemeriksaan Laboratorium pada Tuberkulosis

Diagnostik TB – Standar PDPI & WHO 2023

BTA Sputum (Ziehl-Neelsen / LED)

1

Hasil: Positif: ditemukan basil tahan asam merah pada latar biru

Interpretasi: Grading: Scanty (1–9 BTA/100 LP), 1+ (10–99/100 LP), 2+ (1–10/LP), 3+ (>10/LP)

Kultur Mtb (LJ / MGIT Liquid)

2

Hasil: Koloni krem kasar 'kembang kol' dalam 4–8 minggu (LJ) atau 1–3 minggu (MGIT)

Interpretasi: Gold standard diagnostik TB, juga untuk uji sensitivitas OAT (DST)

GeneXpert MTB/RIF (Xpert)

3

Hasil: Deteksi DNA Mtb & resistensi Rifampisin dalam 2 jam

Interpretasi: Sensitivitas >85% (BTA+) dan 65% (BTA-); Rekomendasi WHO sebagai tes diagnostik pertama

Uji Tuberkulin (TST/Mantoux)

4

Hasil: Indurasi ≥ 10 mm (imunokompeten) / ≥ 5 mm (HIV+, kontak erat) = positif

Interpretasi: Untuk screening TB laten (LTBI); cross-reaksi BCG & M. non-tuberkulosa

IGRA & Pemeriksaan Penunjang Lanjutan

Tuberkulosis – Diagnostik Modern

IGRA – Interferon Gamma Release Assay

Prinsip: Mengukur IFN- γ yang dihasilkan sel T pasien saat dirangsang antigen spesifik Mtb (ESAT-6 & CFP-10)

Jenis: QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) | T-SPOT.TB

Interpretasi:

- Positif: IFN- γ $\geq 0,35$ IU/mL \rightarrow infeksi Mtb (aktif atau laten)
- Negatif: $< 0,35$ IU/mL \rightarrow tidak terinfeksi
- Indeterminate: hasil tidak konklusif \rightarrow ulangi

Keunggulan: Tidak dipengaruhi vaksin BCG, lebih spesifik dari TST

Pemeriksaan Darah Rutin pada TB

LED (Laju Endap Darah): $\uparrow\uparrow >20-100$ mm/jam (non-spesifik, keaktifan penyakit)

Hemoglobin: anemia normositik normokrom (anemia kronik)

Leukosit: normal atau sedikit \uparrow , limfositosis relatif

Albumin: hipoalbuminemia (malnutrisi kronik)

Gula darah: periksa DM sebagai komorbid

Foto Toraks PA

Infiltrat apeks, kavitas, kalsifikasi, efusi pleura, gambaran milier

CT-Scan Toraks

Tree-in-bud sign, konsolidasi, kavitas dinding tebal, adenopati mediastinum

NAAT/WGS

Whole Genome Sequencing: profil resistensi OAT lengkap (MDR/XDR TB)

Biopsi & Histopatologi

Granuloma nekrotikans kaseosa dengan sel datia Langhans = konfirmasi histologis TB

Analisis Kasus Tuberkulosis

SKENARIO KASUS

Tn. A, laki-laki, 32 tahun, datang dengan keluhan batuk produktif >3 minggu, dahak kuning kehijauan kadang bercampur darah (hemoptisis), demam sore hari, keringat malam, berat badan turun 8 kg dalam 2 bulan terakhir, sesak napas progresif. Riwayat kontak dengan penderita TB (+). Tidak ada riwayat merokok. Imunokompeten (HIV -). Foto toraks: infiltrat luas di apeks paru kanan + kavitas dinding tebal.

Hasil Pemeriksaan Laboratorium

BTA Sputum	3+ (SPS: +/3+/2+)
GeneXpert MTB/RIF	MTB Detected; RIF Sensitive
LED	98 mm/jam (↑↑)
Leukosit	10.800/μL
Hb	10,2 g/dL (↓)
Albumin	2,8 g/dL (↓)
Glukosa Darah	95 mg/dL (N)
Foto Toraks	Infiltrat apeks + kavitas

Pertanyaan Analisis Kasus

- Apa diagnosis kerja pasien ini? Sebutkan dasar diagnosis!
- Jelaskan patogenesis yang terjadi pada paru Tn. A!
- Mengapa BTA sputum menunjukkan hasil 3+?
- Interpretasikan hasil GeneXpert MTB/RIF!
- Apa makna LED 98 mm/jam & Hb 10,2 g/dL?
- Bagaimana rencana tatalaksana OAT lini pertama (2HRZE/4HR)?
- Kapan dilakukan evaluasi konversi sputum?

Perbandingan Patofisiologi Gangguan Pernapasan

Ringkasan Komprehensif – Pneumonia, Asma, Tuberkulosis

Aspek	Pneumonia	Asma	Tuberkulosis
Etiologi	Bakteri, Virus, Jamur	Multifaktor (alergen, lingkungan)	Mycobacterium tuberculosis
Mekanisme	Inflamasi akut, konsolidasi	Hipersensitivitas tipe I & IV, bronkospasme	Granuloma, nekrosis kaseosa
Sel Dominan	Neutrofil, Makrofag	Eosinofil, Sel Mast, IgE	Limfosit T CD4+, Makrofag
Onset	Akut (hari)	Episodik (menit-jam)	Kronik (minggu-bulan)
Reversibilitas	Reversibel (dengan terapi)	Reversibel (bronkodilator)	Ireversibel parsial (fibrosis)
Foto Toraks	Infiltrat/konsolidasi	Hiperinflasi, air trapping	Infiltrat apeks, kavitas
Lab Kunci	Leukositosis, CRP ↑, BTA (-)	Eosinofilia, IgE ↑, FEV ₁ /FVC ↓	BTA (+), GeneXpert (+), LED ↑↑
Terapi	Antibiotik, Suportif	Bronkodilator, Kortikosteroid	OAT 6 bulan (2HRZE/4HR)

Rangkuman & Pesan Kunci

Patofisiologi Gangguan Sistem Pernapasan

Pneumonia

Konsolidasi alveolar oleh eksudat → V/Q mismatch → hipoksemia. Leukositosis + CRP + procalcitonin tinggi = tanda infeksi bakteri berat yang memerlukan antibiotik segera.

Asma

Inflamasi kronik eosinofilik + hiperreaktivitas bronkus → obstruksi reversibel. $FEV_1/FVC < 0,70$ + reversibilitas post-BD $\geq 12\%$ = diagnostik asma. IgE + eosinofil kunci monitoring.

Tuberkulosis

Granuloma kaseosa + kavitas akibat respons imun seluler Th1. BTA + GeneXpert wajib untuk diagnosis. OAT 6 bulan penuh harus diselesaikan untuk cegah MDR-TB.

Respons Imun TB

IFN- γ dari CD4+ Th1 adalah kunci kontrol Mtb. CD8+ CTL menghancurkan makrofag terinfeksi. Penurunan imun (HIV, DM, malnutrisi) → reaktivasi TB.

Peran TLM

Analisis kesehatan berperan krusial: pembuatan preparat BTA yang benar, interpretasi pewarnaan ZN, GeneXpert, AGD, spirometri, dan profil inflamasi (CRP, PCT, eosinofil, IgE).

Referensi & Sumber Belajar

Buku Teks, Jurnal, dan Panduan Klinis Berbasis Bukti

-  Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
-  Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023. Available at: ginasthma.org
-  World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023. Geneva: WHO; 2023.
-  Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia. 2022.
-  Mandell LA, et al. IDSA/ATS Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis. 2023.
-  Dheda K, et al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. Lancet Respir Med. 2022;10(5):561-6.
-  Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma — present in most, absent in many. Nature Reviews Immunology. 2015;15(1):57-65.
-  Kementerian Kesehatan RI. Petunjuk Teknis Pemeriksaan Biologi Molekuler TB. Jakarta: Kemenkes; 2023.
-  Loddenkemper R, Gibson GJ, Sibille Y (eds). European Lung White Book. 3rd ed. ERS; 2023.