

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pneumonia

2.1.1 Definisi Pneumonia

Pneumonia didefinisikan sebagai peradangan pada parenkim paru yang disebabkan oleh agen infeksi (McDonough *et al.*, 2015). Menurut WHO (2022) hal ini terjadi saat ruang udara di dalam paru terisi oleh mikroorganisme, cairan, dan sel inflamasi, sehingga kinerja paru menjadi terganggu.

2.1.2 Klasifikasi Pneumonia

1. *Community Acquired Pneumonia/ CAP*
Community Acquired Pneumonia adalah Pneumonia yang didapat dari luar rumah sakit (Sethi, 2022).
2. *Hospital Acquired Pneumonia/ HAP*
Hospital Acquired Pneumonia adalah infeksi saluran pernapasan bagian bawah dengan adanya infiltrat pada paru yang berkembang lebih dari 48 jam setelah masuk rumah sakit pada pasien yang tidak diintubasi (Modi & Kovacs, 2020).

2.1.3 Etiologi Pneumonia

Pada Tabel 2.1 menunjukkan etiologi pneumonia yang dikelompokkan berdasarkan patogen adalah sebagai berikut (Lim, 2021):

Bakteri CAP	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Bakteri HAP	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Methicillin-resistant S. aureus</i>

2.1.4 Epidemiologi Pnemonia

World Health Organization (WHO) mengatakan bahwa insiden terjadinya pneumonia di seluruh dunia mencapai setidaknya 1000 kasus per tahunnya, hal tersebut dipengaruhi oleh kondisi geografi, musim, dan tingkat kepadatan penduduk pada suatu daerah (WHO, 2022). Kasus pneumonia di Indonesia pada tahun 2018 menyerang pada semua usia, pada balita terdapat pada angka 20-30%, dan usia 44-64 tahun dengan angka 3% (KEMENKES RI, 2023).

Prevalensi kasus Pneumonia pada 3 Provinsi di Indonesia tahun 2022 yang tertinggi adalah Jawa Timur dengan jumlah 74.071, diikuti oleh Jawa Barat dengan 67.185 kasus, dan Jawa Tengah dengan 35.978 kasus (Nurul Facrotul Umami, 2023). Di wilayah Jawa Timur tahun 2022, terutama di Kota Blitar terdapat setidaknya 1088 kasus pasien dengan pneumonia (Badan Pusat Statistik Jawa Timur, 2022).

2.1.5 Patogenesis Pneumonia

Secara umum, organ paru terlindungi dari infeksi melalui beberapa mekanisme, termasuk pertahanan penghalang secara anatomi dan fisiologi, sistem retikuloendotelial yang mencegah penyebaran melalui darah, serta sistem imun humoral bawaan dan spesifik yang melawan bakteri infeksius (Mani, 2017; Cartulieres *et al.*, 2024).

Patogenesis pneumonia dapat dikategorikan berdasarkan penyebab, situasi klinis, dan pola keterlibatan parenkim paru. Mikroorganisme penyebab pneumonia dapat memasuki paru melalui inhalasi atau aliran darah. Respons inflamasi terhadap patogen menyebabkan penumpukan cairan dan sel inflamasi di dalam alveoli, menghasilkan konsolidasi pada bagian yang terkena dan pengisian ruang udara. Akumulasi cairan eksudatif dan sel-sel inflamasi di alveoli menyebabkan area paru yang terkena menjadi padat dan tidak dapat berfungsi secara normal. Tingkat keparahan pneumonia tergantung pada virulensi patogen, status kekebalan tubuh *host*, dan adanya penyakit penyerta yang mengawali (Montella, Corcione and Santamaria, 2017; Cheung, Bae and Otto, 2021).

2.1.6 Diagnosis Pneumonia

Diagnosis pneumonia ditegakkan berdasarkan pada gambaran klinis, pemeriksaan penunjang, dan pemeriksaan laboratorium.

1. Gambaran Klinis

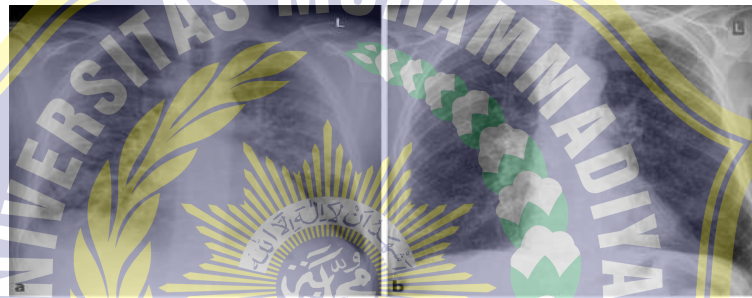
Gambaran klinis yang akan dijumpai pada pasien pneumonia adalah demam, batuk (awalnya produktif), nyeri dada dan sesak napas (bisa ada atau tidak) (Cartulieres *et al.*, 2024). Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan tanda-tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki (Stokes *et al.*, 2022).

2. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat membantu menegakkan diagnosis pneumonia:

a. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang dapat membantu menegakkan diagnosis pneumonia. Gambaran radiologis yang dapat menunjang pneumonia komunitas adalah adanya konsolidasi, infiltrat, opasitas, nodul, dan penebalan dinding bronkial (KEMENKES RI, 2023; Cartulieres *et al.*, 2024).



Gambar 1.2 Radiologi Pneumonia
Sumber : *Frauenfelder & Landsmann, 2022*

b. Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram adalah teknik pewarnaan yang sangat umum digunakan dalam bidang bakteriologi. Dengan metode ini, bakteri dapat dibedakan menjadi dua kelompok utama: bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif (Hayati *et al.*, 2019; Vijayakumar *et al.*, 2023).

c. Kultur Sputum

Kultur sputum adalah uji untuk mengidentifikasi bakteri dengan spesimen yang digunakan dalam pemeriksaan ini adalah sputum atau dahak pasien (Goosen *et al.*, 2024). Namun, pemeriksaan ini sering terkendala pasien batuk tidak bersputum, pasien batuk tidak efektif sehingga spesimen

sulit untuk diperoleh. Ada 2 jenis pengambilan sputum yaitu sputum spontan merujuk pada sputum yang dikeluarkan saat pasien batuk secara alami, sementara sputum aspirat merujuk pada sputum yang diambil melalui induksi batuk atau dengan bantuan perangkat seperti bronkoskopi atau pengambilan cairan lambung pada pasien yang kesulitan mengeluarkan sputum secara alami. (Wattal , 2020) .

d. Uji sensitivitas antibiotik

Uji sensitivitas merupakan metode untuk menilai sensitivitas suatu antibiotik dengan mengamati dampak senyawa tersebut terhadap pertumbuhan bakteri. Prosedur ini melibatkan pengujian kemampuan antibiotik dalam menghambat atau mematikan pertumbuhan bakteri pada medium kultur (Fernando and Handayani, 2018).

Uji sensitivitas ini dibagi menjadi 2 yaitu metode difusi cakram (Kirby bauer) dan metode dilusi. Metode difusi meneliti aktivitas sediaan dengan menggunakan beberapa antibiotik . Sedangkan metode dilusi berdasarkan hambatan pertumbuhan biakan mikroorganisme dalam media cair yang mengandung antibiotik (Rathore *et al.*, 2018; York *et al.*, 2019).

2.1.7 Faktor Risiko Pneumonia

Beberapa faktor risiko terjadinya pneumonia tersaji pada Tabel 2.2 (Lansbury et al., 2023; Lim, 2021).

Tabel 2.2 Faktor Risiko Pneumonia

Kondisi	Contoh
Usia	Usia >65 tahun
Riwayat penyakit terdahulu	Riwayat pneumonia, penyakit cerebrovaskular, diabetes, gagal jantung, PPOK, Asma
Kondisi Imun	HIV, transplantasi organ, kondisi immunosupresi.
Gaya hidup	Merokok, konsumsi alkohol, status gizi buruk, kebersihan gigi dan mulut yang buruk.
Obat-obatan	Terapi immunosupresif, steroid oral, penghambat sekresi asam lambung

2.1.8 Tatalaksana Pneumonia

Prinsip dasar tatalaksana pneumonia adalah eliminasi mikroorganisme penyebab dengan memberikan antibiotik yang tepat. Tatalaksana supportif mencakup terapi oksigen, pemberian cairan intravena, koreksi gangguan elektrolit pada dehidrasi serta memberikan antipiretik untuk penanganan demam (Cartulieres et al., 2024; Komiya, Yamatani and Kadota, 2024).

Pemberian antibiotik empiris pada pasien pneumonia Rawat inap non ICU dan Rawang Inap ICU menurut PDPI (2023). Pada pasien *Community acquired pneumonia* terbagi menjadi :

1. Rawat Inap non ICU
 - a. Fluorokuinolon respirasi levofloksasin 750 mg, moksiflosasin
 - b. β lactam ditambah makrolid
2. Rawat Inap Intensif

Tidak ada faktor risiko infeksi pseudomonas

- a. β laktam (sefotaksim, seftriakson atau ampisilin sulbactam) ditambah makrolid baru atau floirokuinolon respirasi intravena.

Pertimbangan khusus bila ada factor risiko infeksi pseudomonas :

- a. Anti pneumokokal, anti pseudomonas β lactam (piperacillin-tazobaktam, sefepime, imipenem atau meropenem) ditambah levofloksasin 750 mg.
- b. β lactam seperti di atas ditambah aminoglikosida dan azitromisin.
- c. β lactam seperti di atas ditambah aminoglikosida dan antipneumokokal flurokuinolon (untuk pasien yang alergi penisilin, β lactam diganti dengan aztreonam).

Bila curiga disertai infeksi MRSA tambahkan vankomisin atau linezolid

1. Pada pasien pneumonia *Hospital acquired pneumonia*

Tanpa risiko tinggi mortalitas dan tidak memiliki factor risiko MRSA

Salah satu di bawah ini:

- a. Sefepim 2g IV per 8 jam
- b. Levofloksasin 750mg IV per 24 jam
- c. Siprofloksasin 400mg IV per 8 jam
- d. Imipenem 1g IV per 6 jam
- e. Meropenem 1g per 8 jam
- f. Azetronam 2g IV per 8 jam
- g. Piperasilin-tazobaktam 4,5g IV per 6 jam
- h. Vankomisin 15mg/kg IV per 8-12 jam dengan target 15-20mg/ml dengan kadar *loading dose* 25-30mg/kg x 1 untuk penyakit berat

Risiko mortalitas atau Riwayat penggunaan antibiotik IV dalam 90 hari terakhir, pilih 2 diantara ini (hindari β -laktam)

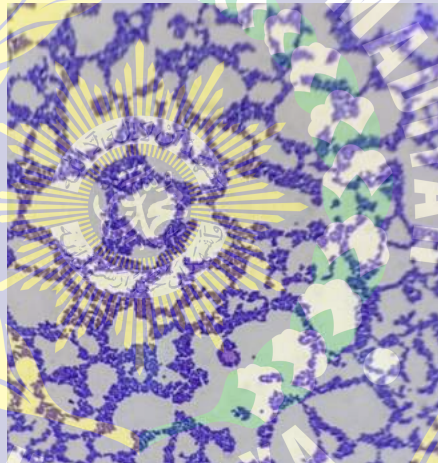
- a. Piperasilin-tazobaktam 4,5g IV per 6 jam
- b. Levofloksasin 750mg IV per 24 jam
- c. Sefepim 2g IV per 8 jam
- d. Amikasin 15-20mg/kg IV per 24 jam
- e. Gentamisin 5-7mg/kg IV per 24 jam
- f. Tobramisin 5-7mg
- g. Imipenem 1g IV per 6 jam
- h. Meropenem 1g IV per 8 jam
- i. Azetronam
- j. Vankomisin 15mg/kg IV per 8-12 jam dengan target 15-20mg/kg dengan *loading dose* 25-30mg/kg
- k. Linezolid 600mg IV per 12 jam bila tidak menggunakan antibiotic dengan cakupan MRSA maka gunakan antibiotik yang mencakup MRSA, pilihannya : Piperasilin-tazobaktam, sefepime, levlofloksasin, imipenem, meropenem. Oxasilin, nafsilin dan sefazolin digunakan apabila terbukti MRSA tetapi umumnya tidak digunakan sebagai regimen empiris HAP.

2.2 Bakteri

2.2.1 Bakteri Gram Positif

Bakteri gram positif adalah jenis bakteri yang menunjukkan hasil positif dalam uji pewarnaan Gram. Ketika dilihat menggunakan mikroskop, bakteri gram positif akan tampak berwarna biru. Bakteri gram positif dapat dibedakan berdasarkan bentuknya, baik sebagai kokus (bulat) maupun basil (batang) (York *et al.*, 2019).

Genus yang termasuk dalam bakteri gram positif berupa *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Listeria*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Mycobacterium*, *Propionibacterium*, dan *Mycoplasma* (Chylen, 2020).

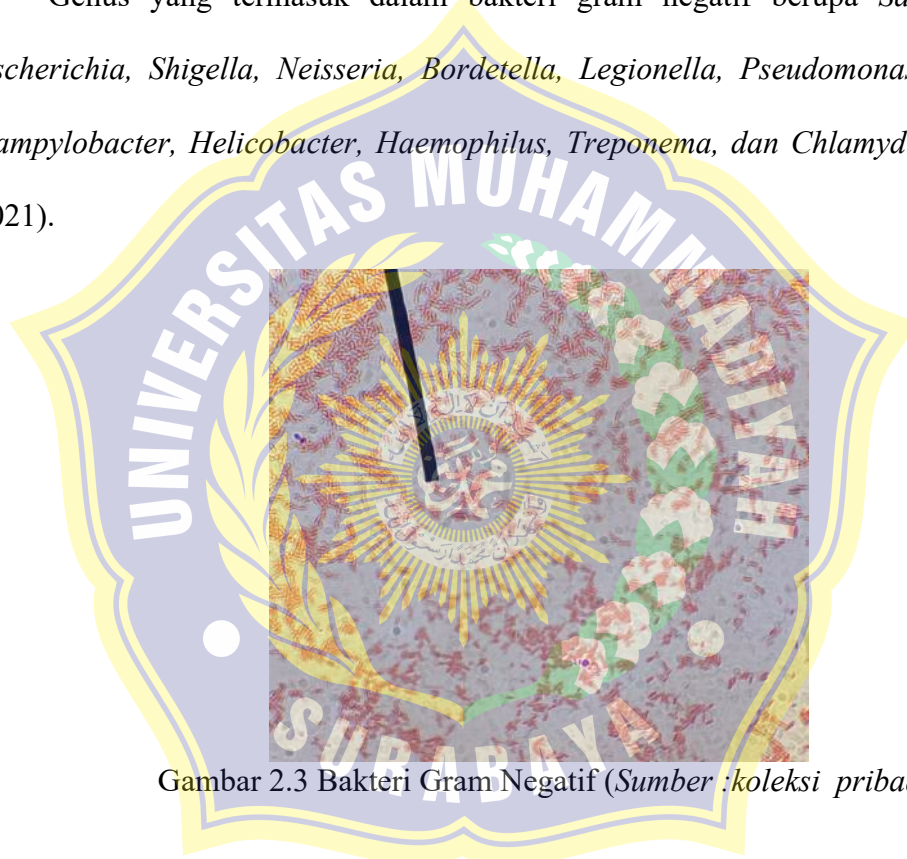


Gambar 2.2 Bakteri Gram Positif (Sumber :koleksi pribadi)

2.2.2 Bakteri Gram Negatif

Bakteri Gram negatif adalah jenis bakteri yang menunjukkan hasil negatif dalam uji pewarnaan Gram, proses perwarnaan dengan kristal violet menyebabkan kehilangan warna setelah terpapar alkohol, kemudian menyerap pewarna kontras seperti safranin atau karbol fuhsin, sehingga terlihat berwarna merah dalam preparat (Hayati *et al.*, 2019).

Genus yang termasuk dalam bakteri gram negatif berupa *Salmonella*, *Escherichia*, *Shigella*, *Neisseria*, *Bordetella*, *Legionella*, *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Haemophilus*, *Treponema*, dan *Chlamydia* (Ihsan, 2021).



Gambar 2.3 Bakteri Gram Negatif (Sumber :koleksi pribadi)

2.3 Antibiotik dan Resistensi Antibiotik

2.3.1. Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme, terutama jamur, yang mampu menghambat atau membunuh jenis mikroba lainnya (Nufus and Pertiwi Diana, 2019).

2.3.2. Golongan Antibiotik

Menurut Vanderah 2023 antibiotik digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu:

1. Penisilin

Penisilin termasuk antibiotik yang dapat membunuh berbagai jenis bakteri termasuk bakteri gram positif. Adapun kelompok dari penisilin itu sendiri, yaitu : Amoksisilin, Penisilin G, Ampisilin.

2. Sefalosporin

Golongan ini mirip dengan Penisilin kelebihanannya yaitu stabil pada bakteri golongan *Beta Lactam* dan memiliki spektrum luas.

3. Makrolida

Golongan ini memiliki aktivitas spektrum sempit yang sama dengan benzipenisilin dan aktif pada bakteri gram positif.

4. Florokuinolon

Golongan ini dapat digunakan untuk infeksi sistemik. Fluoroquinolon bekerja dengan cara menghambat enzim yang penting dalam proses replikasi DNA bakteri, yaitu DNA girase dan topoisomerase IV, sehingga menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri.

5. Aminoglikosida

Golongan antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri yang serius, terutama yang disebabkan oleh bakteri gram negatif. Antibiotik ini bekerja dengan menghambat sintesis protein pada bakteri, yang mengakibatkan kematian sel bakteri (bakterisidal).

6. Tetrasiklin

Golongan antibiotik yang digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi bakteri. Antibiotik ini bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri, yang menghentikan pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri (bakteriostatik). Tetrasiklin efektif melawan berbagai bakteri gram positif dan gram negatif serta beberapa organisme lainnya.

2.3.3. Definisi Resistensi Antibiotik

Multidrug-resistant (MDR) adalah suatu keadaan di mana bakteri resisten terhadap minimal satu jenis antibiotik dari ≥ 3 golongan antibiotik. *Multidrug-resistant organisms* (MDRO) adalah mikroorganisme, terutama bakteri yang mengalami MDR (Wartu J R et al., 2019).

MDR dapat diklasifikasikan sebagai resistensi primer, resistensi sekunder, resistensi intrinsik, dan resistensi luas (Tanwar et al., 2014; Wartu J R et al., 2019).

- a. Resistensi Primer terjadi pada saat organisme belum mengenal obat yang diminati *host* tertentu.
- b. Resistensi Sekunder merupakan resistensi yang didapat setelah organisme terpapar obat. Berikut merupakan klasifikasi resistensi sekunder.
- c. Resistensi Intrinsik, mengacu pada ketidakpekaan semua mikroorganisme dari satu spesies tertentu terhadap obat lini pertama. Hal ini dikenal sebagai *Multidrug Resistant* (MDR).
- d. Resistensi Luas adalah kemampuan organisme bertahan dari efek penghambat setidaknya dari satu atau dua obat antimikroba paling efektif.

2.3.4. Klasifikasi MDRO

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia 2023 tahun Untuk MDRO sendiri diklasifikasikan sebagai berikut :

Jenis-jenis *Multidrug-Resistant Organisms* (MDRO) meliputi:

1. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA): *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin dan beberapa antibiotik lainnya.
2. *Vancomycin-Resistant Enterococcus* (VRE): *Enterococcus* yang resisten terhadap vankomisin dan beberapa antibiotik lainnya.
3. *Pseudomonas aeruginosa*: Organisme yang resisten terhadap beberapa antibiotik, seperti *amikacin*, *gentamicin*, dan *tobramycin*.
4. *Acinetobacter baumannii*: Organisme yang resisten terhadap beberapa antibiotik, seperti *imipenem*, *meropenem*, dan *cefepime*. *Carbapenem resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB).
5. *Klebsiella pneumoniae*: Organisme yang resisten terhadap beberapa antibiotik, seperti *amikacin*, *gentamicin*, dan *tobramycin*. *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL).
6. *Escherichia coli*: Organisme yang resisten terhadap beberapa antibiotik, seperti *amikacin*, *gentamicin*, dan *tobramycin*.

2.4 Pola Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Penyebab Pneumonia

Untuk mengetahui bakteri penyebab pneumonia, pasien menjalani pemeriksaan mikrobiologis berupa kultur sputum (Jung *et al.*, 2017). Dari hasil kultur sputum yang didapatkan kemudian dilakukan uji sensitivitas antibiotik. Uji ini bertujuan untuk mengetahui kepekaan bakteri yang diuji terhadap berbagai antibiotik tertentu. Sensitivitas antibiotik dapat diuji melalui dua cara

yaitu secara difusi dan dilusi (Moges *et al.*, 2024). Hasil uji sensitivitas antibiotik dapat digunakan sebagai pedoman dalam pemilihan terapi yang tepat pada kasus pneumonia (Nurmala *et al.*, 2015).

Banyak penelitian mengenai pola sensitivitas antibiotik terhadap bakteri penyebab pneumonia yang telah dilakukan baik di dalam maupun luar negeri. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yulia *et al.* (2020) di RSUD Soetomo pada 74 pasien yang sudah menjalani kultur sputum ditemukan setidaknya 17 profil bakteri dengan rincian 5 bakteri gram positif dan 12 bakteri gram negatif. Bakteri gram negatif yang sering ditemukan yaitu *Acinetobacter baumannii* dan *Klebsiella pneumoniae*, sedangkan untuk bakteri gram positif yaitu *Streptococcus viridans*. Pada penelitian ini menunjukkan pola sensitivitas antibiotik yang baik terhadap *Acinetobacter baumannii* yaitu *Cefoperazone sulbactam* sebesar 75%, *Klebsiella pneumoniae* yaitu *Ceftazidime* sebesar 83% dan *Amikacin* sebesar 83%, sedangkan pada *Streptococcus viridans* yaitu *Levofloxacin* sebesar 44%.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Tantular *et al.* (2022) di RSUD Dr. Saiful Anwar pada tahun 2022 menunjukkan patogen terbanyak yang didapatkan yaitu *Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus ss. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, dan *Acinetobacter baumannii*. Pada penelitian ini *Amoxicillin/Clavulanic acid* dan *Piperacillin/Tazobactam* merupakan antibiotika dengan sensitivitas 100% terhadap *Acinetobacter baumannii* yang diikuti oleh *Amikacin* (91,4%). *Gentamicin*, *Nitrofurantoin*, *Linezolid*, *Vancomycin*, *Tetracycline*, dan *Tigecycline* merupakan antibiotika dengan sensitivitas tertinggi terhadap *Staphylococcus aureus* (100%).

2.5 BD Phoenix 100

BD Phoenix 100 merupakan sistem otomatis yang digunakan dalam laboratorium mikrobiologi klinis untuk mengidentifikasi mikroorganisme dan melakukan uji kepekaan terhadap antibiotik (*Antimicrobial Susceptibility Testing/AST*). Sistem ini bertujuan untuk mendukung diagnosis infeksi dengan mengenali berbagai jenis bakteri dan jamur serta menentukan antibiotik yang paling efektif melawan mikroorganisme yang terdeteksi (Becton, 2020).

Sistem BD Phoenix tidak digunakan langsung pada spesimen klinis. Hanya isolat kultur murni dari organisme gram negatif, gram positif, dan *yeast* yang aerobik atau anaerob fakultatif yang dapat diterima untuk pengujian. Dengan memastikan bahwa isolat yang diuji adalah kultur murni. Kultur harus berusia 18–24 jam untuk organisme gram negatif dan gram positif, serta 18–48 jam untuk organisme ragi (Becton, 2020).



Gambar 2.4 Alat BD Phoenix 100
Sumber : Becton, 2020