

**KORELASI RASIONALITAS TERAPI DEFINITIF
DAN KESEMBUHAN PASIEN PNEUMONIA**

**Studi Observasional Analitik Pasien Pneumonia dengan Pemeriksaan Kultur
Sputum di RSI Sultan Agung Semarang**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Aleyda Syifa Pradhana

30102000013

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

SKRIPSI
KORELASI RASIONALITAS TERAPI DEFINITIF
DAN KESEMBUHAN PASIEN PNEUMONIA

Studi Observasional Analitik Pasien Pneumonia dengan Pemeriksaan
Kultur Sputum di RSI Sultan Agung Semarang

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Aleyda Syifa Pradhana

30102000013


Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji


Pada tanggal 30 Januari 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji


Pembimbing I


Anggota Tim Penguji


dr. Rahayu, M.Biomed. Sp.MK.


dr. Reho Widyastuti, M.Si.Med., Sp. PD

Pembimbing II


dr. Masfiah, M.Si. Med. Sp.MK.


dr. Nurina Tyagita, M.Biomed.

Semarang, 30 Januari 2024

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,

Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya.

Nama Aleyda Syifa Pradhana

NIM 30102000013

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

“KORELASI RASIONALITAS TERAPI DEFINITIF DAN KESEMBUHAN PASIEN PNEUMONIA STUDI OBSERVASIONAL ANALITIK PASIEN PNEUMONIA DENGAN PEMERIKSAAN KULTUR SPUTUM DI RSI SULTAN AGUNG SEMARANG”

adalah hasil karya skripsi saya dan dengan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, 18 Januari 2024

Yang menyatakan,



Aleyda Syifa Pradhana

PRAKATA

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillah rabbil'amin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala berkah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan sebaik-baiknya. Karya tulis ilmiah ini berjudul "**KORELASI RASIONALITAS TERAPI DEFINITIF DAN KESEMBUHAN PASIEN PNEUMONIA Studi Observasional Analitik Pasien Pneumonia dengan Pemeriksaan Kultur Sputum di RSI Sultan Agung Semarang**". Karya tulis ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, penulis mendapat bantuan, bimbingan, dorongan, dan petunjuk dari beberapa pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam pemberian izin data.
3. dr. Rahayu, M.Biomed, Sp.MK., dan dr. Masfiah, M.Si, Med,Sp.MK., selaku dosen pembimbing I dan II yang telah sabar meluangkan waktu, tenaga, pikiran, ilmu, dalam memberikan bimbingan, nasihat, dan saran

sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.

4. dr. Retno Widyastuti, M.Si.Med., Sp.PD., dan dr. Nurina Tyagita, M.Biomed., selaku dosen penguji I dan II yang telah sabar memberikan masukan, ilmu, arahan, dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.
5. Kepala Bagian Rekam Medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dan seluruh staf serta jajarannya yang telah membantu penelitian dari awal sampai selesai.
6. Orang tua saya Bapak Nugroho Adhi Pradhana, SE, M.Si., dan Ibu Anik Susilowati, S.SiT., MM., yang selalu memberikan doa, semangat, dukungan baik moral & materil, serta motivasi untuk menyelesaikan karya ilmiah ini.
7. Kakak saya Fakhri Ilham Pradhana yang selalu mendoakan dan menyemangati saya dalam mengerjakan skripsi ini.
8. Teman – teman grup penyetan Pak Priyono (Ema Qothrunnadaa, Adinda Tamara Putri, Nadylla Mifta Ulahmi Saharda) yang telah menemani dan saling menyemangati selama masa perkuliahan.
9. Teman – teman asisten Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
10. Seluruh pihak yang tidak saya sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Kata sempurna milik Allah, penulis menyadari sepenuh hati bahwa skripsi ini masih belum dikatakan sempurna, maka dari itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakan karya tulis ilmiah ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan untuk Masyarakat, civitas akademika FK UNISSULA dan menjadi salah satu ibadah yang terus mengalir pahalanya di akhirat nanti.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Semarang, 18 Januari 2024

Penulis



Aleyda Syifa Pradhana

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1. Manfaat Teoritis	3
1.4.2. Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Pneumonia	5
2.1.1. Definisi	5
2.1.2. Klasifikasi.....	5
2.1.3. Patofisiologi.....	12
2.1.4. Alur Penegakkan Diagnosis	14
2.2. Faktor Kesembuhan Pasien Pneumonia	28
2.3. Terapi.....	30
A. Terapi Empiris	30
B. Terapi Definitif.....	31
C. Faktor Yang Dapat Memengaruhi Kerja Obat	35

D.	Faktor Memengaruhi Rasionalitas Pemberian Antibiotik Terapi Definitif	37
E.	Indikator Keberhasilan Terapi	39
2.4.	Korelasi antara Rasionalitas Terapi Definitif dengan Kesembuhan Pasien Pneumonia	41
2.5.	Kerangka Teori	42
2.6.	Kerangka Konsep	42
2.7.	Hipotesis	43
BAB III	METODE PENELITIAN	44
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	44
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional	44
3.2.1.	Variabel Penelitian	44
3.2.2.	Definisi Operasional	44
3.3.	Populasi dan Sampel	45
3.3.1.	Populasi Penelitian	45
3.3.2.	Sampel Penelitian	46
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian	47
3.4.1.	Instrumen Penelitian	47
3.4.2.	Bahan Penelitian	47
3.5.	Cara Penelitian	48
3.6.	Tempat dan Waktu Penelitian	48
3.6.1.	Tempat	48
3.6.2.	Waktu Penelitian	48
3.7.	Alur Penelitian	49
3.8.	Analisa Hasil	49
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	51
4.1.	Hasil Penelitian.....	51
4.1.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	51
4.1.2.	Korelasi antara Rasionalitas Terapi Definitif dan Kesembuhan Pasien.....	52
4.2.	Pembahasan	57

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
5.1. Kesimpulan.....	62
5.2. Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN.....	67



DAFTAR SINGKATAN

PDPI	: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
WHO	: <i>World Health Organization.</i>
AMR	: <i>Antimicrobial Resistance</i>
KSM	: <i>Kelompok Staff Medis</i>
MRSA	: <i>Methicilin-resistant Staphylococcus aureus</i>
PPRA	: <i>Program Pengendalian Resistensi Antimikroba</i>
MDR	: <i>multidrug-resistant</i>
HAP	: <i>Hospital-Acquired Pneumonia</i>
VAP	: <i>Ventilator-Associated Pneumonia</i>
NICU	: <i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
PICU	: <i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
ETT	: <i>Endotracheal tube</i>
ATS	: <i>American Thoracic Society</i>
IDSA	: <i>Infectious Diseases Society of America</i>
PSI	: <i>Pneumonia Severity Index</i>
ER	: <i>Extended release</i>
PAE	: <i>postantibiotic effect</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
DPJP	: <i>Dokter Penanggung Jawab Pasien</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Patofisiologi Pneumonia Ventilator (Waters & Muscedere, 2015)..	13
Gambar 2. 2 Tanda dan Gejala Pneumonia (Häggström, 2014)	15
Gambar 2.3 Gambaran Sputum (Setiati & et.al., 2014)	17
Gambar 2.4 <i>Streptococcus pneumoniae</i> dengan alpha (α)-hemolysis pada media kultur blood agar (Tille, 2014)	18
Gambar 2.5 Teknik streak dilusi (Tille, 2014)	19
Gambar 2. 6 Bakteri <i>Streptococcus pneumonia</i> (York et al., 2019)	23
Gambar 2. 7 Gambaran Radiografi Pneumonia (Franquet, 2018)	25
Gambar 2. 8 Kerangka Teori.....	42
Gambar 2. 9 Kerangka Konsep	42
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	49
Gambar 4. 1.Grafik Rasionalitas Terapi Definitif.....	54
Gambar 4. 2. Grafik Terapi Definitif Tidak Rasional.....	55



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Faktor Epidemiologi Kemungkinan Penyebab dari Pneumonia Komunitas (Loscalzo, 2010).....	7
Tabel 2.2. Faktor Risiko Utama untuk Patogen Pada Pneumonia Nosokomial (Setiati & et.al., 2014).	8
Tabel 2.3. Stadium pada Pneumonia Lobaris (Jain, 2018)	11
Tabel 2.4. Stadium Semi-kuantitatif Pertumbuhan Bakteri dalam Media Kultur (Tille, 2014).....	19
Tabel 2.5. <i>Semi Quantitative Score</i>	22
Tabel 2.6. <i>Barlett's Criteria</i>	22
Tabel 2.7. <i>Pneumonia Severity Index (PSI)</i> (Lee <i>et al.</i> , 2018).....	27
Tabel. 2.8. Terapi Empiris pada Pasien Pneumonia berdasarkan IDSA/ATS (Metlay <i>et al.</i> , 2019).	30
Tabel 2.9. Terapi Antibiotik Patogen Spesifik pada Pneumonia Komunitas (Chou <i>et al.</i> , 2019).....	34
Tabel 3.1. Rentang Nilai r (Dahlan, 2013).....	50
Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	51
Tabel 4.2. Terapi Definitif yang diberikan pada pasien pneumonia.....	52
Tabel 4.3. Korelasi antara Kesembuhan Pasien dengan Rasionalitas Terapi Definitif Pasien Pneumonia	53
Tabel 4.4. Rasionalitas Terapi Definitif Pasien Pneumonia	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Karakteristik Sampel	67
Lampiran 2 Hasil Analisis Korelasi Antara Rasionalitas Terapi Definitif dan Kesembuhan Pasien Pneumonia	68
Lampiran 3 Tabel Excel	69
Lampiran 4 Ethical Clearance	69
Lampiran 6 Surat Izin Penelitian.....	71
Lampiran 7 Surat Keterangan Selesai Penelitian	72



INTISARI

Pneumonia merupakan infeksi paru – paru akut yang dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti virus, jamur, dan bakteri. Angka kasus pneumonia di Rumah Sakit Islam Sultan Agung menduduki peringkat pertama dari sepuluh kasus terbanyak di kelompok staff medis (KSM) ilmu penyakit dalam sistem respirasi periode September 2021 – Agustus 2022. Pneumonia yang disebabkan bakteri dapat disembuhkan melalui pemberian terapi definitif berupa antibiotik. Keberhasilan terapi tersebut bergantung pada rasionalitas pemberian terapi yang sesuai dengan penyebab infeksi. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui korelasi rasionalitas terapi definitif dan kesembuhan pasien pneumonia di RSI Islam Sultan Agung Semarang.

Penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Penelitian ini melibatkan 55 sampel subjek penelitian yang melakukan pemeriksaan kultur sputum dan AST pada kasus pneumonia di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2021 – Januari 2022. Uji analisis data menggunakan korelasi Spearman. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Koefisien Kontingensi

Hasil penelitian didapatkan sebanyak 31% pemberian terapi definitif rasional, sebanyak 69% tidak rasional. Angka kesembuhan pada pasien yang diberikan terapi definitif rasional sebanyak 43,3%. Korelasi antara rasionalitas terapi definitif dan kesembuhan pasien pneumonia adalah $r = 0,605$ ($p = 0,00$)

Kesimpulan pada penelitian ini adalah terdapat korelasi kuat rasionalitas pemberian terapi defintif dan kesembuhan pasien pneumonia.

Kata Kunci : Pneumonia, Rasionalitas, Terapi Definitif, Kultur Sputum

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Angka pneumonia terutama pneumonia komunitas di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang menduduki peringkat pertama dari sepuluh kasus terbanyak di kelompok staff medis (KSM) ilmu penyakit dalam sistem respirasi periode September 2021 – Agustus 2022, selain itu juga rumah sakit tersebut sudah memiliki tim PPRA (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba). Keberhasilan terapi bergantung pada rasionalitas dimana pemberian terapi yang tepat sesuai dengan penyebab infeksi. Penggunaan antibiotik tidak rasional akan mengurangi efektivitas terapi, mengurangi tingkat keamanan obat, meningkatkan resistensi, dan meningkatkan biaya pengobatan (Yanti & et.al, 2016). Resistensi terhadap antibiotika akan terjadi ketika mikroorganisme mengalami perubahan sehingga menyebabkan pengobatan tidak efektif dalam membunuh patogen dikarenakan bakteri menjadi resiten (Damayanti *et al.*, 2022).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) menyatakan resistensi antibiotik menjadi ancaman serius bagi kesehatan global karena telah menyebabkan setidaknya 1,27 juta kematian di seluruh dunia dan berhubungan dengan hampir 5 juta kematian pada tahun 2019 (Murray *et al.*, 2022). Laporan *WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Epidemiology and Control* di Universitas Hong Kong, *Antimicrobial Resistance* (AMR) pada wilayah tersebut diperkirakan akan menyebabkan 5,2

juta kematian pada tahun 2030. Laporan tersebut menekankan perlunya melawan AMR salah satunya dengan meningkatkan penelitian lebih lanjut seputar pemberian antibiotik secara rasional sebagai upaya mengendalikan resistensi antibiotik.

Penggunaan antibiotik yang tidak efektif dan adekuat dapat menyebabkan hasil yang buruk pada pasien pneumonia. Penelitian Damayanti *et al* (2022) menemukan pemberian terapi antibiotik secara rasional memberikan dampak yang signifikan terhadap kondisi klinis pasien. Penelitian Anasa (2015) menyatakan bahwa pemberian antibiotik secara tidak rasional akan menyebabkan resistensi berupa *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yaitu suatu kondisi resistensi antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang merupakan penyebab kematian tinggi di rumah sakit.

Terapi definitif diperlukan untuk mengobati infeksi pada pasien pneumonia dengan lebih spesifik dan mengendalikan risiko resistensi. *Infectious Disease Society of America* (IDSA) mengeluarkan kebijakan untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik salah satunya yaitu dengan mendorong pemberian antibiotik secara rasional sehingga dari latar belakang tersebut menjadi latar belakang peneliti dalam melakukan penelitian korelasi rasionalitas terapi definitif dan kesembuhan pasien pneumonia.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah ada, dapat dirumuskan masalah, “Apakah ada korelasi antara rasionalitas terapi definitif dengan kesembuhan pasien pneumonia.”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara rasionalitas terapi definitif dengan kesembuhan pasien pneumonia.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui penggunaan antibiotik terapi definitif sesuai hasil pemeriksaan kultur sputum sesuai indikasi, pemilihan, lama pemberian, intervensi, dan dosis pada pasien pneumonia di RSI Sultan Agung Semarang.
- b. Mengetahui kesembuhan pasien dengan pemberian antibiotik terapi definitif di RSI Sultan Agung Semarang.
- c. Menganalisis korelasi rasionalitas terapi definitif dan kesembuhan pasien pneumonia di RSI Sultan Agung Semarang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan dan wawasan mengenai korelasi antara rasionalitas terapi definitif dengan kesembuhan pasien pneumonia

sehingga dapat dijadikan sebagai rujukan penelitian dan informasi untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2. Manfaat Praktis

a. Akademik

Menambah pengetahuan dan wawasan mengenai hubungan antara rasionalitas terapi definitif dan kesembuhan pasien pneumonia sehingga dapat dijadikan wadah untuk mengembangkan ilmu bagi peserta didik terutama mahasiswa kedokteran dalam memahami perihal tersebut.

b. Klinis

a. Memberikan masukan kepada klinisi dan tim Program Pengendalian Resistensi Anti Mikroba (PPRA) RSI Sultan Agung terkait rasionalitas pemberian antibiotik terapi definitif dan kesembuhan pasien pneumonia komunitas.

b. Memberikan masukan kepada tim PPRA terkait panduan praktik klinis (*Clinical Pathway*) pasien dengan diagnosis pneumonia komunitas.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pneumonia

2.1.1. Definisi

Pneumonia dijelaskan secara klinis sebagai sebuah keadaan peradangan parenkim paru – paru yang dihasilkan dari infeksi mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit (Loscalzo, 2010). Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* tidak termasuk dalam penyebab pneumonia (Kosasih, 2021). Peradangan paru akibat faktor non-mikroorganisme yaitu zat kimia, paparan radiasi, aspirasi bahan beracun, efek obat, dan faktor lainnya disebut sebagai pneumonitis.

2.1.2. Klasifikasi

Pneumonia dibagi menjadi tiga jenis yaitu pneumonia yang didapat di komunitas (CAP), pneumonia yang didapat di rumah sakit (HAP), dan pneumonia yang berkaitan dengan penggunaan ventilator (VAP). Beberapa dekade terakhir, pasien yang masuk rumah sakit sering terinfeksi patogen *multidrug-resistant* (MDR) yang dulunya hanya terkait dengan pneumonia yang didapat di rumah sakit. Beberapa faktor yang menyebabkan hal ini adalah perkembangan dan penyebaran secara poten oral antibiotik, pemindahan pasien dari rumah sakit ke rumah atau fasilitas kesehatan yang lebih rendah, terapi antibiotik intravena (IV) pada pasien rawat jalan,

peningkatan usia populasi secara umum, dan terapi imunomodulator yang lebih banyak digunakan. Keterlibatan patogen MDR ini memunculkan klasifikasi baru yaitu pneumonia yang berkaitan dengan perawatan kesehatan (HCAP) yang terdiri dari subkategori HAP dan VAP, dan CAP (Loscalzo, 2010).

Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Pneumonia Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) klasifikasi pneumonia dibagi menjadi beberapa pembagian diantaranya :

a. Berdasarkan Klinis Dan Epidemiologis

1. Pneumonia Komunitas / *Community Acquired Pneumonia* (CAP).

Pneumonia komunitas adalah pneumonia penyebab morbiditas dan mortalitas pada orang dewasa yang sumber infeksiya didapatkan dari lingkungan komunitas bukan dari rumah sakit (Lim, 2021). Epidemiologi kasus pneumonia komunitas memiliki estimasi angka kejadian pneumonia komunitas berkisar 5 hingga 14 kasus per 1000 orang per tahun. Seseorang dengan penyakit komorbiditas akan meningkatkan risiko terkena dan dapat memperberat dari gejala infeksi. Faktor risiko khusus diantaranya pneumokokus yang resisten terhadap obat, usia di atas 65 tahun, gangguan penggunaan alkohol, kondisi medis kronis, kondisi *immonodeficiency* dan autoimun,

memiliki kelainan hematologi, malnutrisi, serta pasien yang menjalani radioterapi dan kemoterapi.

Tabel 2.1. Faktor Epidemiologi Kemungkinan Penyebab dari Pneumonia Komunitas (Loscalzo, 2010).

Faktor	Kemungkinan Patogen
Pecandu Alkohol	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>oral anaerobes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
PPOK atau Merokok	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
Penyakit Struktural Paru Paru (contoh bronkoiektasis), Demensia, Stroke, Penurunan Kesadaran, Abses Paru – Paru. Traveller.	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Oral anaerobes</i> , <i>gram negative enteric bacteria</i> <i>CA-MRSA</i> , <i>oral anaerobes</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>atypical mycobacteria</i> or <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Coccidioides spp.</i> , <i>Burkholderia pseudomallei</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. Aureus</i> .

2. Pneumonia Nosokomial / Hospital-Acquired Pneumonia / Nosocomial Pneumonia (HAP)

Pneumonia nosokomial adalah pneumonia yang berlangsung setelah menetap di rumah sakit selama lebih dari 48 jam. Tabel 2.2 menunjukkan faktor risiko utama untuk patogen pada pneumonia nosokomial.

Tabel 2.2. Faktor Risiko Utama untuk Patogen Pada Pneumonia Nosokomial (Setiati & et.al., 2014).

Patogen	Faktor Risiko
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Methicillin</i> resisten <i>S.aureus</i> .	Koma, cedera kepala, influenza, pemakaian obat IV, DM, gagal ginjal.
<i>Ps. Aeruginosa</i> .	Pernah dapat antibiotik, ventilator >2hari Lama dirawat di ICU, terapi steroid / antibiotik. Kelainan struktur paru (bronkoeksitas, kistik fibrosis), malnutrisi.
<i>Ánaerob</i> <i>Achinobacter spp.</i>	Aspirasi, selesai operasi abdomen. Antibiotik sebelum onset pneumonia dan ventilasi mekanik.

3. Pneumonia Ventilator / Ventilator-Associated Pneumonia (VAP)

Pneumonia ventilator adalah pneumonia oleh karena pemasangan ventilator dalam jangka waktu lebih dari 48 jam, sering terjadi pada pasien yang dirawat dalam *Neonatal Intensive Care Unit (NICU)*, *Pediatric Intensive Care Unit (PICU)*, atau *Adult Intensive Care Unit (ICU)*. Pneumonia ventilator memiliki faktor risiko yaitu pada pemasangan *Endotracheal Tube (ETT)* yang berperan sebagai pemberi suplai oksigen secara masif kepada pasien yang mengalami gangguan ventilasi (Loscalzo, 2010).

b. Berdasarkan Etiologi

1. Pneumonia Bakterial

Pneumonia bakterial adalah pneumonia yang disebabkan karena adanya infeksi bakteri. Pneumonia jenis ini bisa bersifat tipikal dan atipikal. Pneumonia tipikal yaitu pneumonia yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Group A streptococci*, *Moraxella catarrhalis*, anaerobes, bakteri aerob gram negatif. Berbeda dengan pneumonia atipikal yang disebabkan oleh *Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, and *Chlamydia psittaci*. Perbedaan dari kedua jenis ini adalah pada bakteri atipikal tidak bisa dilakukan pemeriksaan kultur pada media standard dan tidak bisa didiagnosis dengan pewarnaan gram, sementara bakteri tipikal dapat dilakukan pemeriksaan tersebut

2. Pneumonia Virus

Pneumonia virus adalah pneumonia yang disebabkan karena adanya inflamasi yang dimediasi oleh infeksi virus. Virus yang dapat menyebabkan pneumonia jenis ini diantaranya yaitu *Influenza virus*, *Respiratory syncytial virus*, *Metapneumovirus*, *Coronavirus*, *Rhinovirus adenovirus*, *Cytomegalovirus*, dan *Varicella herpes* (Lim, 2021).

3. Pneumonia Jamur

Pneumonia jamur adalah pneumonia yang disebabkan oleh akibat infeksi jamur. Pada umumnya pneumonia jenis ini merupakan predisposisi dari kondisi pasien *immunocompromised* seperti pada pasien HIV dan pasca transplantasi organ (Jain, 2018). Jamur yang dapat menyebabkan pneumonia jenis ini yaitu *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus spp*, *Cryptococcus neoformans* Endemic fungi e.g., *histoplasmosis*, *coccidiomycosis* (Lim, 2021).

c. Berdasarkan Predileksi Infeksi

1. Pneumonia Lobaris

Pneumonia lobaris adalah suatu kondisi pneumonia di mana terjadi infeksi yang menyebabkan terbentuknya konsolidasi atau pengerasan pada keseluruhan lobus paru. Infeksi ini dapat melibatkan satu atau lebih lobus paru (Jain, 2018). Pneumonia lobaris biasanya disebabkan oleh bakteri, seperti *Streptococcus pneumoniae*, yang merupakan penyebab umum pneumonia (Bennett & *et.al.*, 2015)

Infeksi pada pneumonia lobaris biasanya terjadi pada salah satu lobus paru dan menyebabkan gejala umum pneumonia seperti demam, batuk produktif dengan dahak berwarna, nyeri dada, sesak napas, dan kelemahan umum. Tanda klinis dalam pemeriksaan fisik berupa suara napas

yang terengah-engah atau mengi, serta perubahan pada perkusi dada yang menunjukkan adanya konsolidasi pada lobus paru yang terkena (Jain, 2018)

Tabel 2.3. Stadium pada Pneumonia Lobaris (Jain, 2018)

Stadium	Deskripsi
I Kongesti	Penglihatan kasar jaringan parenkim paru lembab, kongesti difus, inflamasi vaskuler, dan akumulasi cairan alveolar banyak mengandung organisme penyebab infeksi. Eritrosit sedikit dan leukosit berupa neutrofil.
II Hepatisasi Merah	Paru paru terlihat padat dan kasar. Cairan intraalveolar, terjadi infiltrasi dari eritrosit, leukosit, dan fibrin.
III Hepatisasi Abu – abu	Transformasi warna dari merah ke abu abu akibat pecahnya eritrosit bersamaan dengan adanya eksudat fibropurulent
IV Resolusi	Tahapan makrofag dalam membersihkan eksudat dengan atau tanpa adanya jaringan parut.

2. Pneumonia Lobularis atau Bronkopneumonia

Pneumonia lobularis merupakan pneumonia yang terjadi dengan adanya peradangan pada bronkiolus dan bersifat tidak terlokalisasi hanya pada satu lobus paru – paru. Peradangan ini akan menyebabkan jaringan paru – paru yang tidak terintegrasi dan membentuk pus pada area paru – paru tertentu (Jain, 2018).

3. Pneumonia Interstisial atau bronkiolitis

Pneumonia interstisial adalah pneumonia yang mengenai alveolus, sehingga terlihat gambaran pola kerusakan difus alveolus. Fase awal disebut fase eksudatif yang memiliki ciri khas adanya akumulasi cairan pada interstisial dan alveolus, kemudian fase selanjutnya akan menjadi fase lambat atau dengan nama lain *organizing phase* dengan gambaran adanya fibroblastik dan proliferasi dan dapat berlanjut menjadi hiperplasia tipe 2 .

2.1.3. Patofisiologi

Mekanisme pertahanan lokal dan mekanisme imun sistemik (Bawaan dan didapat) memiliki keseimbangan kompleks antara mikroorganisme di saluran respirasi bawah. Gangguan pada keseimbangan ini dapat menyebabkan peradangan pada parenkim paru (Jain, 2018). Berikut mekanisme yang menyebabkan gangguan keseimbangan tersebut diantaranya yaitu imunitas tubuh yang mengalami *incompromised*, pembersihan yang tidak optimal dari mukosiliaris, refleks batuk yang tidak adekuat, penumpukan sekret. Patofisiologi yang menjelaskan mengenai mekanisme penyakit pneumonia diantaranya :

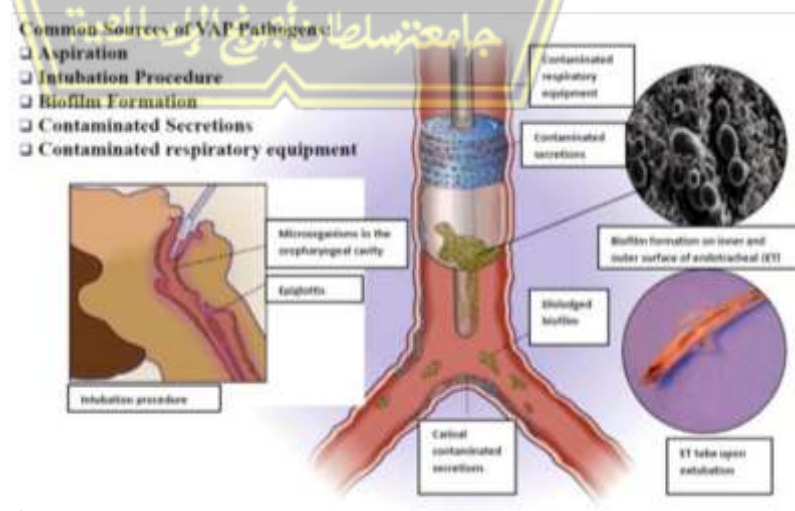
a. Pneumonia Komunitas (*Community Acquired Pneumonia*)

Patogen masuk ke saluran respirasi, infeksi akan terjadi, selanjutnya patogen akan melawan hambatan sistem imunitas

tubuh yang bersifat mekanis seperti silia dan mukus , humoral yaitu antibodi, dan seluler berupa leukosit dan sitokin yang dihasilkan kemudian patogen akan mengalami kolonisasi pada area predileksi paru – paru (Setiati & et.al., 2014).

b. Pneumonia Ventilator (*Ventilator-Associated Pneumonia*)

Pneumonia ventilator dapat terjadi karena adanya benda asing. Tabung selang endotracheal (ETT) yang terpasang pada saluran respirasi atas sehingga mengganggu mekanisme sistem imunitas baik secara mekanis seperti silia, humoral yaitu antibodi dan sistem komplemen, dan seluler berupa leukosit dan sitokin dalam mencegah infeksi mikroorganisme pada saluran respirasi bawah (Waters & Muscedere, 2015). Gambar 2.1. merupakan gambaran alat bantu respirasi yang terkontaminasi patogen yang dimasukkan dalam saluran pernapasan dan mencetuskan patofisiologi terjadinya pneumonia ventilator.



Gambar 2. 1 Patofisiologi Pneumonia Ventilator
(Waters & Muscedere, 2015)

2.1.4. Alur Penegakkan Diagnosis

A. Anamnesis

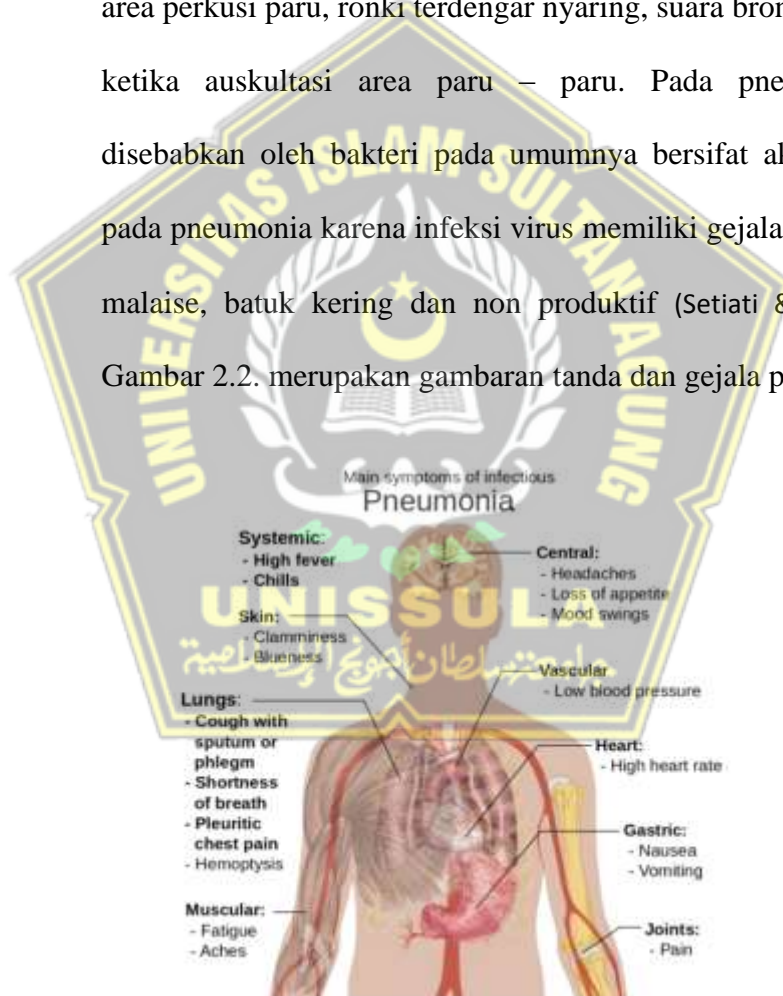
Anamnesis dilakukan untuk mengetahui penyebab infeksi dari pneumonia yang terjadi pada pasien .

Berikut anamnesis yang ditujukan kepada pasien dengan kecurigaan mengarah ke pneumonia diantaranya :

1. Faktor Pasien / Predisposisi seperti penyakit paru obstruktif kronis yang disebabkan oleh *H. influenzae*, kuman Gram negatif penyebab penurunan sistem imun, dan *Staphylococcus* oleh akibat kecanduan obat suntik.
2. Lokasi infeksi dapat dibedakan seperti pada pneumonia komunitas yang terjadi pada panti jompo, bakteri yang sering menginfeksi adalah *Streptococcus pneumoniae*, *H.influenza*, *M. pneumoniae*.
3. Usia pasien, pada bayi secara umum disebabkan oleh virus, pada remaja disebabkan *M.pneumonia*, dan pada dewasa disebabkan oleh *S.pneumoniae*.
4. Gejala awal pada pasien pneumonia akibat infeksi *M.pneumoniae* yaitu batuk dengan dahak yang sedikit, sedangkan pneumonia oleh akibat infeksi *S.pneumoniae* memiliki gejala awal berupa onset yang cepat, bersifat akut, dan sputum

B. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan memiliki interpretasi bergantung pada etiologi, usia, dan keadaan klinis dari pasien. Pneumonia klasik memiliki karakteristik gejala yang didapatkan dari pemeriksaan fisik diantaranya yaitu peningkatan suhu atau demam, sesak napas atau dispnea, dan tanda konsolidasi paru – paru yaitu pekak pada area perkusi paru, ronki terdengar nyaring, suara bronkial terdengar ketika auskultasi area paru – paru. Pada pneumonia yang disebabkan oleh bakteri pada umumnya bersifat akut, kemudian pada pneumonia karena infeksi virus memiliki gejala yaitu mialgia, malaise, batuk kering dan non produktif (Setiati & et.al., 2014). Gambar 2.2. merupakan gambaran tanda dan gejala pneumonia.



Gambar 2. 2 Tanda dan Gejala Pneumonia (Häggsström, 2014)

C. Pemeriksaan Penunjang

1. Pemeriksaan Kultur Sputum

Pemeriksaan kultur sputum merupakan pemeriksaan diagnostik dalam mengidentifikasi pneumonia yang disebabkan oleh suatu infeksi. Pemeriksaan ini dilakukan untuk memberikan informasi yang akurat dan spesifik mengenai jenis mikroorganisme penyebab infeksi pada pneumonia. Hal tersebut penting dalam memberikan terapi definitif yang tepat dan meminimalkan kemungkinan kasus resistensi antibiotik pada pasien. Hasil dari pemeriksaan kultur sputum dapat membantu untuk menegakkan diagnosis pasti dan memberikan terapi yang efektif pada pasien (Ogawa *et al.*, 2018). Pemeriksaan ini dilakukan dengan mengambil sampel sputum dari pasien dan meletakkannya dalam suatu media sehingga mikroorganisme tersebut akan tumbuh dengan kondisi laboratorium yang optimal. Pemeriksaan ini dapat mengidentifikasi penyebab infeksi seperti bakteri, jamur, dan parasit (Tille, 2014).

Sputum memiliki karakteristik setiap jenisnya (gambar 2.3.), karakteristik sputum diantaranya yaitu serous yang memiliki karakteristik yaitu jernih dan encer, umumnya terdapat pada edema paru akut atau dapat memiliki karakteristik berbusa dan kemerahan yang umumnya terdapat

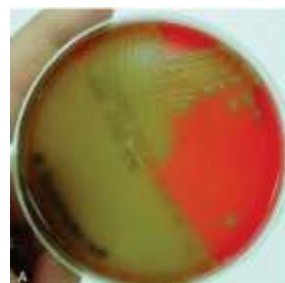
pada kanker alveolar, mukoid memiliki karakteristik yaitu berwarna keabu-abuan dan jernih, umumnya terdapat pada bronkitis kronis atau pada asma dapat berwarna putih dengan konsistensi kental, purulen yang terdapat pada pneumonia berwarna kuning sementara pada bronkiektasis dan abses paru berwarna kehijauan, rusty (blood-stained) memiliki warna coklat seperti karat pada *Pneumococcal pneumonia* dan edema paru (Setiati S & et.al., 2014).



Gambar 2.3 Gambaran Sputum
(Setiati & et.al., 2014)

Pemeriksaan kultur sputum memerlukan waktu relatif lama yaitu beberapa hari hingga beberapa minggu untuk pertumbuhan mikroorganisme dan identifikasi spesies. Hal tersebut dapat menjadi tantangan untuk terapi pasien yang membutuhkan penanganan secara cepat. Hal yang perlu dipertimbangkan dalam melakukan pemeriksaan yaitu pemilihan media kultur untuk dilakukan inokulasi. Media yang dipilih adalah media yang menunjang pertumbuhan dari mikroorganisme penyebab infeksi. Pneumonia yang disebabkan

karena bakteri, media yang dapat digunakan diantaranya yaitu *blood-agar* yang merupakan kategori *nutritive media* dan *differential media* yang mengandung ekstrak darah sebagai sumber nutrisi dan dapat membedakan organisme hemolitik alpha (α), beta (β), atau gamma (γ) seperti pada gambar 2.4. yang menunjukkan bakteri *Streptococcus pneumoniae* dengan *alpha* (α)-hemolysis, dan *MacConkey agar* yang merupakan kategori *selective media* yang akan menunjang pertumbuhan hanya pada satu kelompok organisme, media ini mengandung *antimicrobials*, pewarna atau alkohol sehingga hanya dapat mendeteksi bakteri gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa*. Langkah berikutnya akan dilakukan inokulasi pada media tersebut dengan metode semikuantitatif yaitu dilakukan *streak* empat kuadran untuk isolasi mikroorganisme yang akan mengalami dilusi pada setiap kuadran. Gambar 2.5. merupakan cara melakukan *streak* pada 4 kuadran pada media kultur (Tille, 2014).



Gambar 2.4 *Streptococcus pneumoniae* dengan alpha (α)-hemolysis pada media kultur blood agar (Tille, 2014)



Gambar 2.5 Teknik streak dilusi (Tille, 2014)

Setelah dilakukan inokulasi selanjutnya akan dinilai stadium dari bakteri yang tumbuh dalam media tersebut dengan stadium sebagai berikut :

Tabel 2.4. Stadium Semi-kuantitatif Pertumbuhan Bakteri dalam Media Kultur (Tille, 2014)

Skor	Jumlah Koloni Yang Terlihat pada Setiap Kuadran			
	Kuadran 1	Kuadran 2	Kuadran 3	Kuadran 4
+1	<10			
+2	<10	<10		
+3	>10	>10	<10	
+4	>10	>10	>10	>5

Langkah berikutnya dilakukan pembuatan preparat apus dengan metode *smear* yaitu dengan mengusapkan *bacteriologic loop* yang berisi koloni pada ujungnya yang telah ditempelkan pada media kultur sebelumnya pada kaca preparat. Sampel harus didistribusikan secara merata dan tidak terlalu tebal. Pembuatan preparat apus dilakukan dengan steril yaitu preparat kaca harus dalam keadaan bersih dan kering, kemudian dengan selalu mensterilisasikan ujung *bacteriologic loop* sebelum dan sesudah menyentuh koloni dan preparat kaca (Tille, 2014).

Tahap selanjutnya yaitu dilakukan pewarnaan gram. Pewarnaan gram merupakan pewarnaan untuk mengetahui struktur mikroorganisme dengan menggunakan dua jenis zat warna. Pemeriksaan mikroskopik dilakukan karena bakteri sulit untuk dilihat secara makroskopis. Pewarnaan gram ini akan lebih memudahkan dalam menilai bakteri dan membaginya menjadi dua kelompok diantaranya yaitu bakteri gram negatif dan bakteri gram positif (Ogawa *et al.*, 2018). Perbedaan dari kedua kelompok bakteri tersebut yaitu pada bakteri gram positif terdapat lapisan *cross-linked* peptidoglikan tebal yang akan menahan pewarna primer, kristal violet dan yodium (I) lalu ketika sel tersebut diberi warna akan tampak berwarna ungu tua hingga biru. Pada bakteri gram negatif tidak mengandung lapisan *cross-linked* peptidoglikan yang tebal

sehingga terlihat warna merah muda apabila dilakukan pewarnaan gram dan dilihat melalui mikroskop (Tille, 2014).

Prosedur setelah pewarnaan yaitu dilakukan pemeriksaan mikroskopis preparat di bawah mikroskop. Interpretasi hasil dapat dinilai berdasarkan panduan yang disediakan *Canadian Coalition for Quality in Laboratory Medicine (CCQLM)*, *Clinical Microbiology Proficiency Testing (CMPT)*, *World Health Organization (WHO)*, dan *Barlett's Criteria*. Penilaian untuk menentukan jumlah dan jenis bakteri berupa penilaian pewarnaan gram berdasarkan jumlah bakteri per lapangan pandang. Metode yang digunakan dalam penilaian ini yaitu *Semi Quantitative Score* (Tabel 2.5.). Penilaian hasil pewarnaan gram dinilai secara kuantitatif untuk menentukan kualitas sampel sputum yaitu dengan skor *Barlett's criteria*. Metode ini merupakan penilaian kuantitatif yang bergantung pada temuan sel neutrofil dan *Polymorphonuclear Cells (PMNs)*, *Squamous Epithelial Cells (SECs)*, dan mikroorganisme yang terdeteksi.

Barlett's Criteria (Tabel 2.5.) digunakan untuk mengamati leukosit neutrofil yang terdeteksi dalam sampel sputum. Peningkatan jumlah leukosit neutrofil biasanya merupakan *marker* pada pasien pneumonia akibat bakteri sebagai respon adanya peradangan jaringan parenkim paru paru. *Barlett's*

Criteria diharapkan dapat menegakkan diagnosis pneumonia yang disebabkan oleh bakteri. Penilaian *Barlett's Criteria* terdapat pada tabel 2.6.

Tabel 2.5. Semi Quantitative Score

Jumlah bakteri/LP	Grade
0	0
<1	+1
1-5	+2
6-30	+3
>30	+4

Tabel 2.6. Barlett's Criteria

Jumlah neutrofil/10x LPF	Grade
<10	0
10-25	+1
>25	+2
Adanya mukus	+1
Jumlah sel epitel/10x LPF	Grade
10-25	-1
>25	-2
Jumlah Total	

Pada diagnostik pneumonia, bakteri yang ditemukan dapat menjadi penegak diagnostik. Gambaran bakteri pneumonia seperti pada gambar 2.6. merupakan gambaran *Streptococcus pneumonia* berwarna biru keunguan yang menandakan gram positif dan berbentuk dua bulatan atau diplococcus disertai adanya *Polymorphonuclear Cells* (PMNs) yang ditunjuk oleh panah dengan gambaran tidak beraturan besar berwarna merah gelap (York *et al.*, 2019).



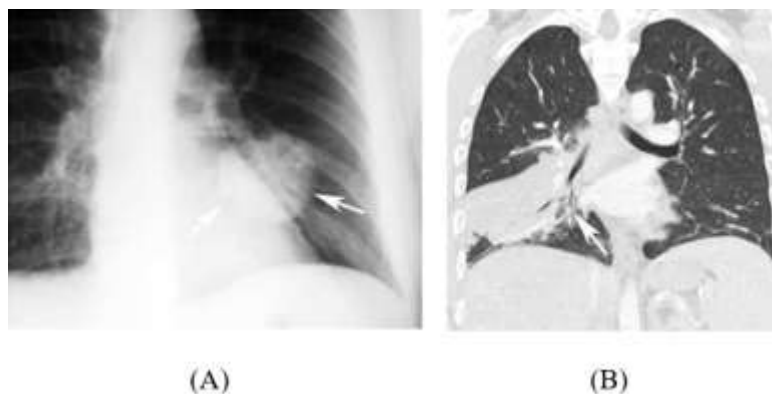
Gambar 2. 6 Bakteri *Streptococcus pneumoniae*
(York *et al.*, 2019)

2. Pemeriksaan Radiografi

Penegakkan diagnosis pneumonia meliputi manifestasi klinis dan diperkuat oleh temuan dari gambaran pemeriksaan radiografi thoraks (Setiati & *et.al.*, 2014). Pemeriksaan ini juga berguna untuk mengevaluasi perkembangan dari penyakit. Pemeriksaan akan dilakukan pada pasien dengan kecurigaan mengarah ke pneumonia yaitu dengan Foto X-ray thoraks. Panduan *American Thoracic Society* (ATS) merekomendasikan pemeriksaan dengan posisi pasien posteroanterior (AP) dan lateral apabila memungkinkan. Sensitivitas pada Foto X-Ray yaitu 33% - 69% (Franquet, 2018). Area predileksi pneumonia yaitu pada segmen apikal lobus inferior tetapi pada pasien *coma* area predileksi bisa dimana saja. Bentuk lesi yaitu lesi *opaque cavitas* dengan gambaran *air-bronchogram*. Evaluasi perlu dilakukan, pasien

dengan perbaikan perlu menunda untuk mengulang pemeriksaan karena perbaikan dalam 4-12 minggu (Setiati & et.al., 2014). Gambar 2.7.A. merupakan pemeriksaan radiografi thoraks anteroposterior dan ditandai dengan adanya kekeruhan bulat yang terlihat tajam pada lobus paru bawah (Franquet, 2018).

Standar referensi untuk mengenali pneumonia yaitu *Computed Tomography Scan* (CT Scan). CT memiliki *ionizing radiation* lebih besar dibandingkan dengan Foto X -Ray. Sensitivitas dari CT yaitu 97,2%. Gambaran CT Scan pada pneumonia adalah *Ground glass opacity* (GGO) yang didefinisikan sebagai area konsolidasi hipertenuasi buram tanpa obstruksi dari pembuluh darah yang mendasarinya (Güneyli et al., 2020). Gambar 2.7.B. merupakan pemeriksaan CT dengan reformasi coronal ditemukan adanya konsolidasi total dari lobus kanan bawah, terlihat adanya *air bronchogram*.



Gambar 2.7 Gambaran Radiografi Pneumonia
(Franquet, 2018)

D. Penegakkan Diagnosis

Penegakkan diagnosis pneumonia dapat dilakukan dengan langkah – langkah diantaranya yaitu anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaa penunjang (Setiati & et.al., 2014). Penegakkan diagnosis yaitu dengan foto thoraks didapatkan gambaran paru dengan infiltrat dan ditambah paling sedikit satu kriteria gejala mayor atau dua kriteria gejala minor diantaranya sebagai berikut :

1. Kriteria gejala mayor yaitu batuk – batuk, adanya sputum, dan demam lebih dari sama dengan 37,8 derajat celcius.
2. Kriteria gejala minor yaitu nyeri dada pleuritik, sesak napas, leukosit lebih dari 2.000 ribu/ ml, pemeriksaan fisik dengan ditemukan tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronkhi (Kurniawan, 2014).

American Thoracic Society (ATS) / Infectious Diseases Society of America (IDSA) merekomendasikan sistem skoring

dengan *Pneumonia Severity Index* (PSI) (Tabel 2.7.). Sistem skoring tersebut berasal dari analisis retrospektif terhadap 14.199 pasien dengan CAP dan disetujui prospektif dalam kelompok terpisah 38.039 pasien. Prediksi skor PSI untuk kematian yaitu dalam 30 hari, pasien dengan risiko tinggi perawatan di rumah sakit, dan yang memiliki risiko tinggi untuk dirawat di ICU. PSI mengelompokkan pasien berdasarkan usia, komorbiditas, latihan fisik, dan hasil pemeriksaan laboratorium. Berikut ini merupakan pengelompokan tingkat risiko kematian pasien pneumonia diantaranya (Lee *et al.*, 2018; Metlay *et al.*, 2019) :

- Kelas I : Nilai 0 – 50 : pasien rawat jalan ; mortalitas 0,1%.
- Kelas II : Nilai 51 – 70 : pasien rawat jalan; mortalitas 0,6%.
- Kelas III : Nilai 71 – 90 : pasien perawatan singkat di rumah sakit untuk pengamatan; mortalitas 2,8%.
- Kelas IV : Nilai 91 – 130 : rawat inap di rumah sakit; mortalitas 8,2%.
- Kelas V : Nilai lebih dari 130 rawat inap di rumah sakit; mortalitas 29,2%.

Tabel 2.7. Pneumonia Severity Index (PSI) (Lee *et al.*, 2018)

Faktor	Skor
Usia	
Laki-laki	Usia
Perempuan	Usia - 10
Fasilitas perawatan jangka panjang	+10
Penyakit komorbid	
Neoplastik	+30
Penyakit liver	+20
Gagal jantung kongesti	+10
Penyakit <i>cerebrovascular</i>	+10
Penyakit gagal ginjal kronis	+10
Gejala Diagnosis	
Gangguan psikotik akut	+20
Frekuensi pernapasan ≥ 30 /min	+20
Tekanan sistolik < 90 mmHg	+15
Temperatur tubuh $< 35^\circ$ C or $\geq 40^\circ$ C	+15
Frekuensi nadi ≥ 125 /min	+10
Pemeriksaan Laboratorium	
PH darah $< 7,35$	+30
Urea Nitrogen Darah (BUN) ≥ 30 mg/dL	+20
Serum sodium	+20
Serum glukosa	+10
Hb	+10
Atmospheric arterial blood gas (PaO ₂)	+10
$< 90\%$)	+10
Hidrothoraks pada X-foto thoraks	

2.2.Faktor Kesembuhan Pasien Pneumonia

Kesembuhan dari pasien pneumonia dapat berbeda – beda untuk setiap individu. Gejala pneumonia dapat mereda dalam waktu relatif singkat, seperti dalam rata – rata 10 hari yang diungkapkan oleh penelitian (Wootton *et al.*, 2017). Pasien yang selamat dari pneumonia terbukti dapat mengalami dampak kesehatan yang buruk dalam beberapa bulan hingga beberapa tahun ke depan. Penelitian menunjukkan bahwa meskipun gejala pernapasan dapat hilang dalam waktu 14 hari, gejala penyembuhan sempurna dapat berlangsung selama 6 bulan atau dapat lebih lama. Hal tersebut dapat dikaitkan dengan adanya faktor – faktor yang berbeda yang dapat memengaruhi pemulihan berdasarkan (Waterer, 2017) diantaranya yaitu sebagai berikut :

- A. Kondisi kesehatan umum, merupakan kondisi kesehatan pasien sebelum terkena pneumonia. Pasien yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah atau memiliki penyakit lain seperti diabetes, penyakit jantung, atau penyakit paru kronis memiliki kecenderungan memerlukan waktu lebih lama untuk sembuh. Orang yang mengidap kanker memiliki risiko infeksi lebih tinggi daripada orang pada umumnya karena berbagai jenis pengobatan kanker dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh. Penelitian sebelumnya juga telah mencatat peningkatan risiko rawat inap dan tingkat kematian yang lebih tinggi karena pneumonia pada pasien dengan kanker darah (Tanaka *et al.*, 2023).

- B. Usia, berperan dalam proses pemulihan. Dalam penelitian (Solh *et al.*, 2004) pada studi 301 pasien pneumonia komunitas dengan rata – rata usia 74 tahun ditemukan bahwa secara fungsional tidak bisa sepenuhnya pulih setelah terkena pneumonia. Dari data tersebut, didapatkan 11% pasien masih mengalami keterbatasan fungsional setelah 3 bulan. Pada 40% kelompok usia 70 tahun, resolusi pemeriksaan radiologi dilakukan dalam jangka waktu yang diperpanjang sementara pada kelompok usia lebih dari 70 tahun didapatkan gambaran resolusi inkomplit dalam 6 minggu, dan 15% dalam 12 bulan.
- C. Keparahan penyakit, merupakan sejauh mana infeksi menyebar sehingga berpengaruh terhadap kesembuhan. Tingkat keparahan pneumonia dapat memengaruhi lamanya proses pemulihan.
- D. Ketepatan penanganan medis, pengobatan yang tepat dan tepat waktu dapat membantu mempercepat pemulihan pasien. Pemberian antibiotik yang sesuai, pengobatan suportif, dan tindakan medis yang tepat.
- E. Kepatuhan pasien terhadap pengobatan, penting untuk pasien mengikuti pengobatan yang direkomendasikan oleh dokter secara tepat dan lengkap.
- F. Infeksi sekunder, pasien pneumonia memiliki sistem pertahanan tubuh yang rentan terhadap infeksi sekunder sehingga memengaruhi lamanya proses kesembuhan secara optimal.

2.3.Terapi

A. Terapi Empiris

Terapi empiris merupakan pemberian antibiotik pada infeksi sebelum hasil kultur bakteri dan uji sensitivitas terhadap antibiotik diperoleh (Katarnida & et.al., 2014). Pada pneumonia, terapi antibiotik empiris merupakan terapi lini pertama yang diberikan sehingga pemberiannya perlu dipertimbangkan untuk kesembuhan pasien, secara umum terapi empiris yang diberikan pasien merupakan antibiotik spektrum luas, tabel 2.7. merupakan daftar antibiotik terapi lini pertama yang diberikan berdasarkan *2007 Infectious Disease Society of America/ American Thoracic Society Community-acquired Pneumonia (Metlay et al., 2019)*.

Tabel. 2.8. Terapi Empiris pada Pasien Pneumonia berdasarkan IDSA/ATS (Metlay et al., 2019).

Regimen Standard.	
Tanpa Komorbiditas atau Faktor Risiko <i>Methicillin resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Amoxicillin atau doxyxycline atau macrolide.
Dengan komorbiditas.	Kombinasi terapi dengan amoxicillin / clavunate atau cephalosporin dan macrolide atau doxyciline atau monoterapi dengan fluoroquinolone.

Pemberian antibiotik untuk pasien tanpa komorbiditas dengan dosis Amoxicillin 1 g tiga kali sehari, doxycycline 100 mg dua kali sehari, azithromycin 500 mg pada hari pertama kemudian dilanjutkan 250 mg perhari, clarithromycin 500 mg dua kali sehari, atau clarythromycin

ER (*Extended release*) 1000 mg perhari. Sementara, pada pasien dengan komorbiditas seperti penyakit jantung kronis, paru – paru, hepar, atau penyakit ginjal ; diabetes melitus ; pecandu alkohol ; keganasan, diberikan dosis amoxicillin/ clavunate 500 mg/125 mg tiga kali sehari, amoxicillin/clavunate 875 mg/125 mg dua kali sehari, 2000 mg / 125 mg dua kali sehari, cefodoxime 200 mg dua kali sehari, atau cefuroxime 500 mg dua kali sehari; dan azithromycine 500 mg pada hari pertama kemudian dilanjutkan 250 mg perhari, clarithromycin 500 mg dua kali sehari, clarithromycin ER 1000 mg perhari, atau doxyciline 100 mg dua kali sehari. Regimen lain diantaranya levofloxacin 750 mg perhari, moxifloxacin 400 mg perhari, atau gemifloxacin 320 mg perhari (Metlay *et al.*, 2019).

B. Terapi Definitif

Terapi ditentukan berdasarkan pemeriksaan mikrobiologi berupa kultur bakteri dan pengujian sensitivitas bakteri terhadap antibiotik dengan tujuan untuk memberikan antibiotik yang tepat sasaran dalam menargetkan patogen spesifik sehingga mengurangi risiko terjadinya resistensi antibiotik (Katarnida & et.al., 2014). Pemilihan antibiotik yang tepat sangat penting dalam terapi definitif karena berbagai jenis bakteri dapat menyebabkan pneumonia, dan setiap jenis bakteri mungkin memiliki sensitivitas yang berbeda terhadap antibiotik tertentu. Melalui pemeriksaan kultur sputum, mikroorganisme penyebab infeksi dapat diidentifikasi dan dilakukan pengujian sensitivitas untuk menentukan

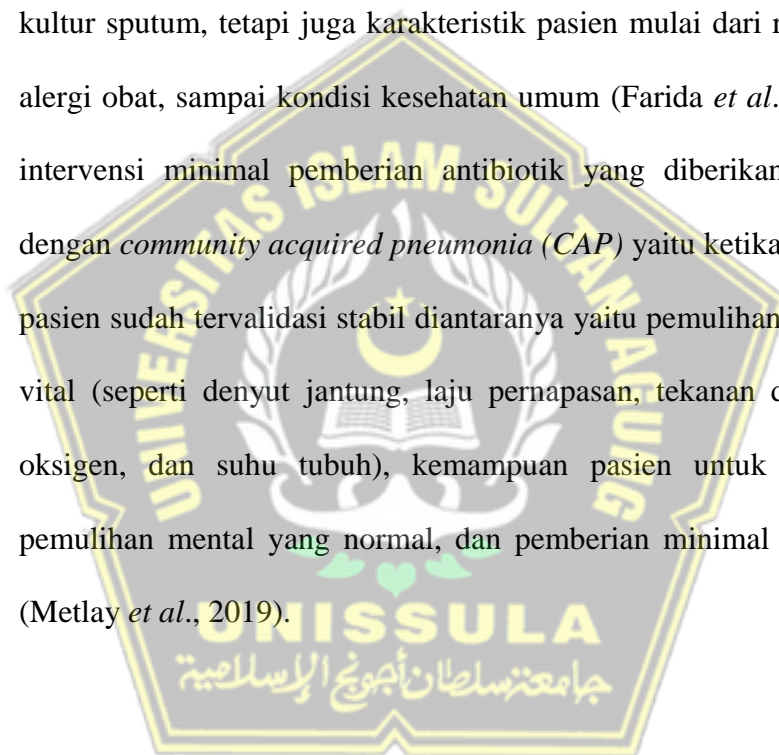
antibiotik mana yang paling efektif dalam membunuh bakteri tersebut (Putra & Kusmiati, 2015).

Pilihan antibiotik akan bergantung pada jenis bakteri yang diidentifikasi dalam kultur sputum, serta sensitivitasnya terhadap antibiotik yang tersedia. Menurut *2007 Infectious Disease Society of America/ American Thoracic Society Society Community-acquired Pneumonia* terdapat golongan antibiotik yang direkomendasikan yaitu diutamakan pada antibiotik yang bersifat *narrow spectrum* diantaranya (Buckel *et al.*, 2017; Metlay *et al.*, 2019) :

1. Golongan Makrolida : azithromycine, clarithromycin efektif bersifat bakteriostatik pada spesies *Campylobacter*, *chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*, bakteri kokus gram positif, dan beberapa bakteri gram negatif (Katzung *et al.*, 2019).
2. Golongan Cephalosporin generasi ke-3 : cefotaxime, ceftriaxone efektif bersifat bakterisidal terhadap *H.Influenzae* dan *Neisseria* yang menghasilkan beta-laktamase, bakteri gram negatif dalam cakupan yang luas, dan termasuk *Streptococcus pneumoniae*. (Katzung *et al.*, 2019).
3. Kombinasi Antibiotik : kombinasi oral beta-laktam/ beta-laktamase *inhibitor* yaitu combination therapy with a b-lactam (ampicillin + sulbactam) pada sulbactam (golongan beta lactamase *inhibitor*) akan maksimal teraktivasi terhadap beta-laktamase yang terenkripsi dalam

plasmid, seperti yang diproduksi *Streptococcus* dan *H.influenzae*. (Katzung *et al.*, 2019).

Pemilihan antibiotik yang tepat dalam terapi definitif dapat mempercepat proses penyembuhan pasien pneumonia dan mengurangi risiko komplikasi berupa resistensi obat. Dalam praktik klinis, keputusan mengenai terapi definitif harus mempertimbangkan tidak hanya hasil kultur sputum, tetapi juga karakteristik pasien mulai dari riwayat medis, alergi obat, sampai kondisi kesehatan umum (Farida *et al.*, 2015). Lama intervensi minimal pemberian antibiotik yang diberikan pada pasien dengan *community acquired pneumonia (CAP)* yaitu ketika kondisi klinis pasien sudah tervalidasi stabil diantaranya yaitu pemulihan tanda – tanda vital (seperti denyut jantung, laju pernapasan, tekanan darah, saturasi oksigen, dan suhu tubuh), kemampuan pasien untuk makan, serta pemulihan mental yang normal, dan pemberian minimal selama 5 hari (Metlay *et al.*, 2019).



Tabel 2.9. Terapi Antibiotik Patogen Spesifik pada Pneumonia Komunitas (Chou *et al.*, 2019)

Patogen	Saran	Alternatif	Durasi
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicillin / clavunate 1,2 g IV/PO setiap 12 jam Ampicillin/sulbactam 1,5-3 g IV setiap 6 jam.	Ceftriaxone 1-2 g IV setiap 12 jam Cefotaxime 1-2 g IV setiap 8 jam	5-7 hari atau 10-14 hari.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Doxycycline 100 mg IV/PO 2x sehari selama 7-14 hari.	Azithromycin 500 mg PO pada hari pertama, dilanjutkan 250 mg PO sekali sehari.	Tergantung regimen.
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Azithromycin 500 mg PO pada hari pertama, dilanjutkan 250 mg PO sekali sehari selama 4 hari.	Doxycycline 100 mg IV/PO setiap 12 jam selama 10 hari.	Tergantung regimen.
<i>Legionella species</i>	Clarithromycin 500 mg PO setiap 12 jam.	Doxycycline 100 mg IV/PO setiap 12 jam.	7-10 hari.
<i>Haemophilus influenzae</i> b-lactamase(-) b-lactamase(+)	Ceftriaxone 2 g IV sekali sehari atau antibiotic cephalosporin golongan 3 lain.	Ciprofloxacin 400 mg IV/PO setiap 12 jam	7 – 10 hari.
<i>Enterobacteriaceae</i>	Cefotaxime 2 g IV setiap 6 – 8 jam.	Ciprofloxacin 400 mg IV/PO selama 12 jam	7 – 10 hari.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime 1-2 g IV setiap 8-12 jam + Ciprofloxacin 400 mg setiap 12 jam Sulbactam/cefoperazone 4g IV setiap 12 jam	Amikacin 20 mg/kg/hari + Ciprofloxacin 400 mg setiap 8-12 jam Ciprofloxacin 400 mg setiap 8 – 12 jam , Levofloxacin 750 mg setiap 12 jam.	7 hari

IV = Intravena, PO = Per os (pemberian oral)

C. Faktor Yang Dapat Memengaruhi Kerja Obat

Efektivitas obat berpengaruh pada kesembuhan pasien sehingga penting untuk memberikan pengobatan yang tepat pada pasien tidak hanya dari segi pemilihan regimen, tetapi juga penting untuk mengetahui cara kerja obat dan faktor yang dapat memengaruhi kerja obat. Pada pneumonia karena bakteri diberikan antibiotik dengan memperhatikan mekanisme aksi antibiotik tersebut bekerja, berikut merupakan faktor yang memengaruhi kerja agen mikrobial atau antibiotik berdasarkan (Katzung *et al.*, 2019) diantaranya :

1. Aksi Bakteriostatik dan Bakterisidal

Bakteriostatik memiliki sifat untuk menghambat pertumbuhan dan reproduksi bakteri tetapi dengan mekanisme tidak langsung membunuh bakteri tersebut. Efek bakteriostatik yaitu akan menghambat proses penting seperti sintesis protein atau replikasi DNA sehingga mencegah bakteri untuk terus tumbuh (Neal, 2016). Golongan antibiotik yang termasuk dalam bakteriostatik diantaranya clindamycin, macrolides, sulfonamides, dan tetracycline. Secara umum, efek bakteriostatik tidak permanen dan bergantung pada adanya konsentrasi obat bakteriostatik dalam tubuh. Apabila obat dihentikan, bakteri akan kembali berkembang biak. Turunnya konsentrasi antibiotik tersebut disebut PAE (*postantibiotic effect*) atau efek pasca-antibiotik, setelah dari fase PAE ini akan menyebabkan peningkatan risiko persistensi antibiotik di situs target

atau kerentanan bakteri terhadap pertahanan fagositik yang menjadi lebih tinggi. Sehingga, pemberian obat bakteriostatik ini efektif diberikan dalam dosis sekali sehari (Katzung *et al.*, 2019)

Bakterisidal memiliki sifat untuk membunuh bakteri secara langsung biasanya diberikan pada pasien yang memiliki sistem imun lemah atau mengalami *immunocompromised*. Golongan antibiotik yang termasuk dalam bakteriostatik yaitu aminoglikosida, beta-lactams, fluoroquinolone, metronidazole, streptogramins, vancomycin, dan sebagian besar antimikrobia lain. Efek bakterisidal bergantung pada level konsentrasi, dengan memaksimalkan konsentrasi obat hingga mencapai puncak akan meningkatkan efek bakterisidal. Hal tersebut yang menjadi dasar dalam pemberian dosis tinggi sekali sehari (Katzung *et al.*, 2019).

2. Mekanisme Eliminasi Obat

Hati dan ginjal memiliki peranan dalam efek farmakokinetik dalam mekanisme kerja obat, sehingga apabila terjadi perubahan fungsi kedua organ tersebut akan memengaruhi efikasi obat yang diminum dan memerlukan modifikasi dalam persepsian dosis obat (Katzung *et al.*, 2019).

3. Kehamilan dan Periode Menyusui

Perlu dipertimbangkan secara khusus dalam pemberian antibiotik periode kehamilan dan menyusui. Beberapa golongan obat memiliki efek negatif pada perkembangan bayi. Pada golongan

aminoglikosida dapat menyebabkan kerusakan saraf pada bayi, tetrasiklin dapat menyebabkan displasia enamel gigi dan menghambat pertumbuhan tulang. Fluoroquinolon tidak direkomendasikan digunakan saat kehamilan dan pada anak – anak karena memiliki efek pada pertumbuhan tulang rawan (Katzung *et al.*, 2019).

4. Interaksi Obat

Interaksi antar obat dapat menyebabkan toksisitas seperti nefrotoksitas dan ototoksitas ketika pemberian diuretik loop dengan golongan antibiotik aminoglikosida. Sulfonamida dapat meningkatkan hipoprotrombinemia dan interaksi dengan warfarin akibat hipoglikemia yang berlebihan. Eritromisin dapat menghambat metabolisme hati untuk beberapa obat seperti fentoin, sildenafil, teofilin, warfarin, dan sebagainya (Katzung *et al.*, 2019).

D. Faktor Memengaruhi Rasionalitas Pemberian Antibiotik Terapi Definitif

Rasionalitas penggunaan antibiotik berarti penggunaan antibiotik yang sesuai dengan indikasi yang tepat, pemilihan obat yang sesuai, dosis yang tepat, interval pemberian yang tepat, dan lama pemberian tepat (Savitri *et al.*, 2022). Penggunaan antibiotik tidak rasional akan mengurangi efektivitas terapi, mengurangi tingkat keamanan obat, meningkatkan resistensi, dan meningkatkan biaya pengobatan (Yanti & *et.al*, 2016). Faktor utama yang memengaruhi pemberian antibiotik terapi definitif (World Health Organization, 1993):

1. Pola Peresepan

Indikator dari pola peresepan obat diantaranya jumlah rata rata pemberian obat yang diterima dari setiap pertemuan pasien dengan dokter (World Health Organization, 1993). Pola peresepan akan dipengaruhi oleh kolaborasi keputusan antara dokter dengan dengan apoteker dalam menentukan jenis dan dosis obat secara tepat. Pengaruh dari komponen pemasaran, interaksi antara dokter dan pasien, kolaborasi antara apoteker dan dokter, serta faktor faktor konstektual yang meliputi kepercayaan dokter terhadap apoteker dapat menjadi penentu dari pola peresepan obat dalam terapi yang diberikan. Selain itu, pengetahuan, perilaku, dan kesadaran para dokter dalam pemberian obat menjadi faktor utama keberhasilan terapi yang diberikan sehingga hal tersebut memungkinkan untuk mengurangi risiko adanya terapi tidak rasional terutama menyebabkan resistensi pengobatan pada terapi antibiotik (Silaban, 2022).

2. Pelayanan Kepada Pasien

Faktor pelayanan pasien penting untuk ketepatan diagnosis dan pemberian terapi pada pasien. Hal tersebut disebabkan karena dengan pemberian informasi secara komprehensif kepada pasien mengenai obat dan tujuan diberikannya terapi akan memberikan pemahaman pada pasien untuk meminum obat sesuai dengan pola peresepan yang diberikan oleh dokter (Sari, 2011).

3. Fasilitas Rasionalitas Obat

Fasilitas rasionalitas obat berupa keberadaan obat dan daftarnya yang memiliki peran penting sebagai faktor fasilitas yang mendukung tenaga kesehatan dalam menerapkan penggunaan obat secara bijaksana (World Health Organization, 1993).

E. Indikator Keberhasilan Terapi

Indikator keberhasilan terapi penting untuk memutuskan menghentikan terapi antibiotik pada pasien (Farida *et al.*, 2015). Penilaian keberhasilan terapi definitif yang diberikan dapat ditunjukkan dengan adanya stabilitas kondisi pasien yaitu antara sebelum pasien di rawat inap dan setelah dirawat inap untuk menilai dari keberhasilan tersebut dapat menggunakan *Pneumonia Severity Index* (PSI) (Tabel 2.7) atau lebih spesifik dapat dinilai dengan *Halm's criteria*. Penilaian tersebut memiliki tujuh parameter yang diukur (Suhu tubuh $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$, denyut jantung ≥ 100 denyut/menit, laju pernapasan ≥ 24 napas/menit, tekanan darah sistolik ≥ 90 mmHg, saturasi oksigen (O₂ saturation) $\leq 90\%$ atau tekanan oksigen arteri (arterial O₂ tension) ≤ 60 mmHg, status mental normal, dan asupan makanan lewat mulut normal). Parameter tersebut akan dievaluasi saat pasien masuk dan setiap hari sampai semua parameter terpenuhi untuk mencapai kestabilan klinis yaitu pasien kembali ke tingkat fungsional sebelumnya (Akram *et al.*, 2013).

CRP (*C-reactive protein*) juga dapat dijadikan parameter dari perbaikan kondisi pasien dimana CRP (*C-reactive protein*) merupakan

tanda peradangan. Gambaran radiologi menunjukkan adanya perbaikan atau resolusi sehingga tidak tampak atau tampak perbaikan dari gambaran infiltrat dan konsolidasi yang ada pada sebelumnya, dan ketiadaan atau penurunan risiko komplikasi serius. Setiap pasien dan kondisi memiliki variasi dalam indikator keberhasilan terapi tergantung pada kompleksitas dari setiap pasien (Grief & Loza, 2018).

Penilaian kualitatif penggunaan antibiotik dilakukan dengan menggunakan alur Gyssens untuk memastikan penggunaan antibiotik yang lebih bijak dan sesuai kebutuhan pasien. Alur Gyssens, penggunaan antibiotik dikelompokkan dalam 13 kategori, yaitu (Dharmawan *et al.*, 2017)

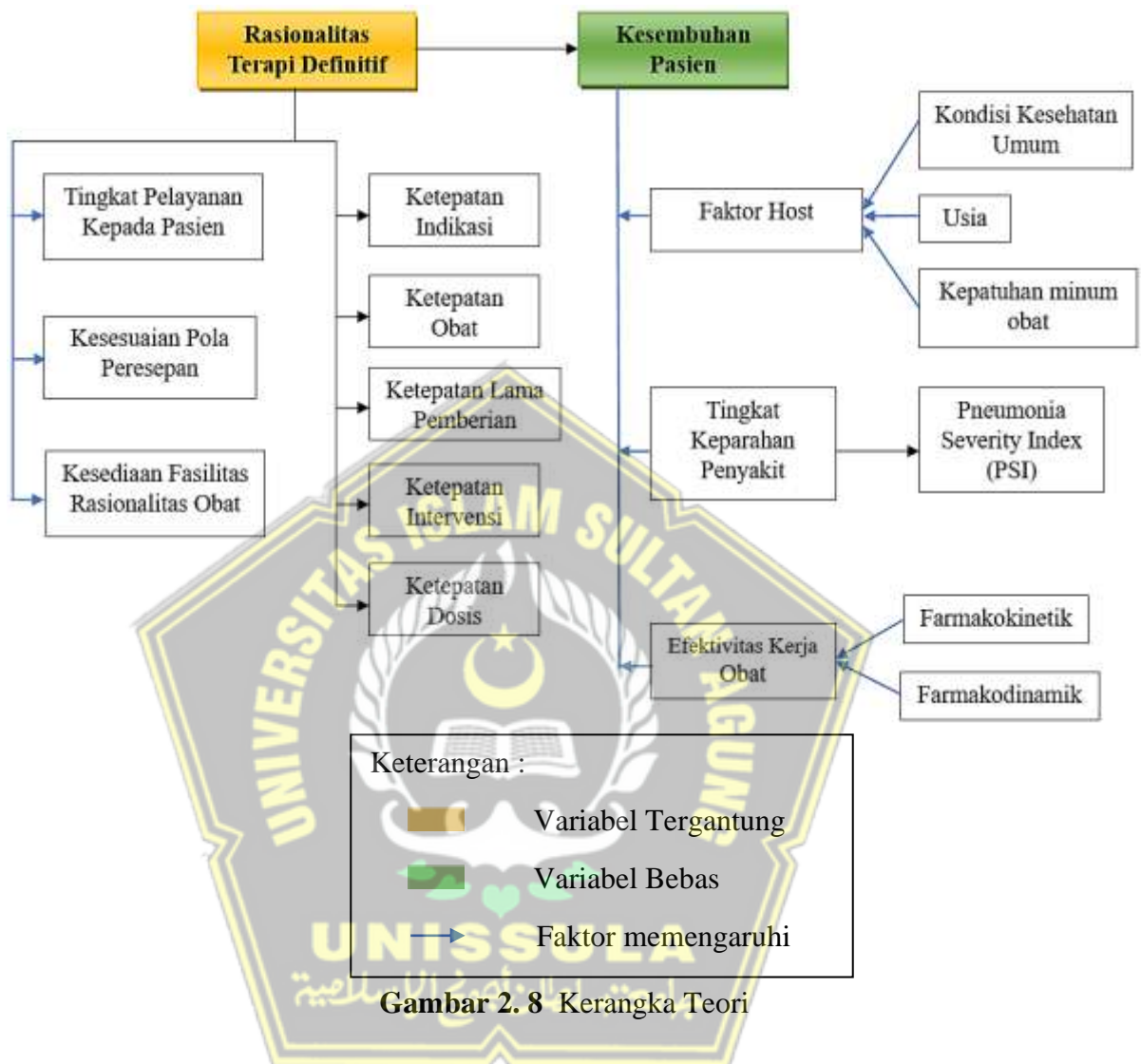
1. Kategori 0 : Penggunaan yang tepat
2. Kategori I : Tidak tepat waktu pemberian antibiotik
3. Kategori IIA : Tidak tepat dosis pemberian antibiotik
4. Kategori IIB : Tidak tepat interval pemberian antibiotik
5. Kategori IIC : Tidak tepat jalur pemberian antibiotik
6. Kategori IIIA : Tidak tepat karena pemberian antibiotik terlalu lama
7. Kategori IIIB : Tidak tepat karena pemberian antibiotik terlalu singkat
8. Kategori IVA : Tidak tepat karena terdapat antibiotik lain yang lebih efektif
9. Kategori IVB : Tidak tepat karena terdapat antibiotik lain yang lebih aman
10. Kategori IVC : Tidak tepat karena ada yang lebih murah.

11. Kategori IVD : Tidak tepat karena ada yang memiliki spektrum yang lebih sempit.
12. Kategori V: Tidak ada indikasi untuk penggunaan antibiotik.
13. Kategori VI: Data tidak lengkap.

2.4.Korelasi antara Rasionalitas Terapi Definitif dengan Kesembuhan Pasien Pneumonia

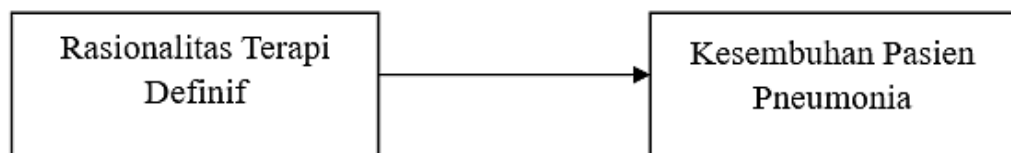
Terapi definitif merupakan terapi yang diberikan setelah keluarnya hasil pemeriksaan mikrobiologi berupa kultur sputum dan AST. Terapi tersebut dikatakan rasional apabila memenuhi indikator ketepatan pada indikasi, obat, lama pemberian, intervensi, dan dosis. Faktor yang memengaruhi rasionalitas terapi definitif diantaranya tingkat pelayanan kepada pasien, kesesuaian pola persepan, dan kesediaan fasilitas rasionalitas obat. Kesembuhan pasien dipengaruhi oleh faktor *host* berupa kondisi kesehatan umum, usia, dan kepatuhan minum obat, tingkat keparahan penyakit yang dinilai dari *Pneumonia Severity Index* (PSI), dan efektivitas kerja obat yang dipengaruhi oleh farmakokinetik dan farmakodinamik. Pemberian terapi definitif berupa antibiotik secara rasional menjadikan adanya korelasi yang menghasilkan pengobatan menjadi efektif sehingga berdampak positif terhadap kesembuhan pasien

2.5. Kerangka Teori



Gambar 2. 8 Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2. 9 Kerangka Konsep

2.7.Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian adalah terdapat korelasi antara rasionalitas terapi definitif dengan kesembuhan pasien pneumonia.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *Cross Sectional*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah rasionalitas terapi definitif.

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kesembuhan pasien pneumonia.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Rasionalitas Terapi Definitif

Rasionalitas terapi adalah pemberian terapi oleh DPJP (Dokter Penanggung Jawab Pasien) berdasarkan hasil kultur pemeriksaan mikrobiologi yang dosis, interval, lama pemberiannya sesuai dengan alur Gyssens. Rasional apabila hasil masuk dalam kategori 0 pada alur Gyssens yaitu penggunaan yang tepat (Tepat indikasi, tepat obat, tepat lama pemberian, tepat intervensi, tepat dosis). Tidak rasional apabila

hasil masuk dalam kategori I – VI. Kriteria rasionalitas terapi definitif dibagi menjadi 2 ; (1) Rasional dan (2) Tidak Rasional.

Skala data : Nominal.

3.2.2.2. Kesembuhan Pasien

Kesembuhan pasien pneumonia adalah kondisi keluar dari rumah sakit dan pasien dinyatakan sembuh atau boleh pulang oleh DPJP (Dokter Penanggung Jawab Pasien). Tidak sembuh apabila pasien meninggal dunia. Kriteria kesembuhan pasien pneumonia dibagi menjadi 2, yaitu : (1) Sembuh, dan (2) Tidak Sembuh.

Skala data : Nominal.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi Penelitian

3.3.1.1. Populasi Target

Pasien pneumonia yang sudah dilakukan kultur bakteri dan *Antibiotic Susceptibility Test* (AST) di laboratorium dan dirawat di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Pasien pneumonia yang melakukan pemeriksaan mikrobiologi berupa kultur bakteri dan *Antibiotic Susceptibility Test* (AST) yang dirawat di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2021 – Januari 2022.

3.3.2. Sampel Penelitian

3.3.2.1. Kriteria Inklusi

1. Usia >18 tahun.
2. Pasien pneumonia yang sudah dilakukan pemeriksaan mikrobiologi berupa kultur sputum dan AST di laboratorium Rumah Sakit Islam Sultan Agung.
3. Pasien pneumonia dengan terapi definitif mengikuti hasil kultur mikrobiologi.
4. Pasien yang memiliki data rekam medis lengkap.

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang memiliki riwayat keganasan.
2. Pasien yang menjalani radioterapi dan kemoterapi.
3. Pasien yang memiliki kelainan hematologi.
4. Pasien dengan *immunodeficiency* dan autoimun.
5. Pasien yang memiliki TB dan komorbiditas anggota keluarga dengan infeksi TB.
6. Pasien pulang atas permintaan pasien / pulang paksa.

3.3.2.3. Besar Sampel

Populasi yang dipilih dan dimasukkan dalam penelitian memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi. Populasi diambil dengan metode *non probability sampling* dengan *consecutive sampling* menggunakan rumus analitik korelatif.

$$n = \left(\frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \frac{1+r}{1-r}} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{1,960 + 0,842}{0,5 \ln \frac{1+0,4}{1-0,4}} \right)^2 + 3$$

$$n = 47$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel yang diperlukan

Z α = Deviat baku dari alpha (1,960)

α = Kesalahan tipe 1 (5% = 0,05)

Z β = Deviat baku dari beta (0,842)

β = Kesalahan tipe 2 (20% = 0,2)

In = Eksponensial atau log dari bilangan natural

R = Koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna (0,4 dari Pustaka)

(Dahlan, 2013)

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Instrumen pada penelitian ini adalah rekam medis pasien pneumonia yang dirawat inap inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2021 – Januari 2022.

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan pada penelitian ini adalah rekam medis berupa data hasil pemeriksaan mikrobiologi berupa kultur dan AST pasien dan pasien yang dinyatakan sembuh setelah terapi definitif diberikan yang dirawat

inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2021 – Januari 2022.

3.5. Cara Penelitian

1. Mengajukan surat permohonan penelitian dan *ethical clearance* di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.
2. Mendata sampel pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.
3. Mengumpulkan data rekam medis yang diperlukan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi untuk penelitian.
4. Mencatat data hasil pemeriksaan mikrobiologi kultur dan AST pasien dan pasien yang dinyatakan sembuh setelah terapi definitif diberikan yang dirawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
5. Menganalisis besar korelasi antara rasionalitas terapi definitif dan kesembuhan pasien pneumonia yang dirawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

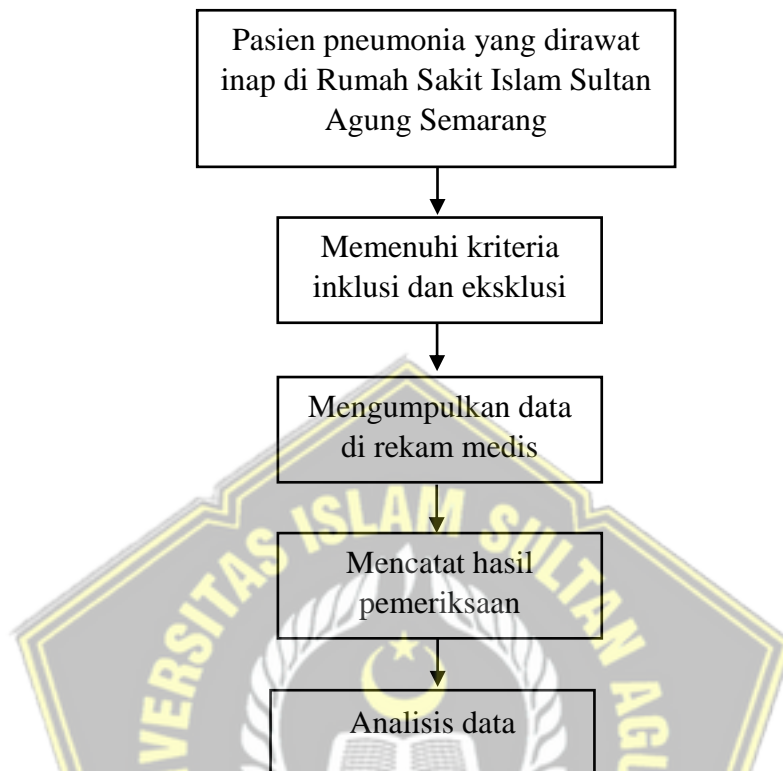
3.6.1. Tempat

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.6.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2023 – Januari 2024.

3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.8. Analisa Hasil

Data yang diperoleh ditabulasi dengan Microsoft Excel dan dianalisis menggunakan program computer SPSS (25.0/Windows). Karakteristik sampel berupa rasionalitas terapi definitif dengan kriteria berdasarkan sensitivitas antibiotik yang pada pasien ditampilkan dalam bentuk kriteria yaitu : (1) Rasional dan (2) Tidak Rasional. Karakteristik kesembuhan pasien pneumonia ditampilkan dalam bentuk data dengan kriteria dibagi menjadi 2, yaitu : (1) Sembuh, dan (2) Tidak Sembuh. Jenis uji analisis data menggunakan korelasi Spearman. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Koefisien Kontingensi untuk mengetahui korelasi antar

variabel. Hasil dari uji statistik didapatkan ($p < 0,05$), maka hipotesis nihil ditolak dan hipotesis kerja diterima. Hasil dari uji statistik didapatkan ($p > 0,05$) maka hipotesis nihil diterima dan hipotesis kerja ditolak. Dari hasil uji korelasi tersebut diperoleh nilai korelasi (r). Nilai r diinterpretasikan sebagai berikut:

Tabel 3.1. Rentang Nilai r (Dahlan, 2013)

Rentang Nilai r	Interpretasi
0,000 - <0,2	Sangat lemah
0,20 - <0,4	Lemah
0,40 - <0,6	Cukup
0,60 - <0,8	Kuat
0,80 - 1,00	Sangat kuat



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan Desember 2023 – Januari 2024. Data diperoleh melalui pencacatan langsung dari rekam medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Penelitian ini melibatkan 55 sampel subjek penelitian.

Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kesembuhan Pasien	
	Sembuh (n = 24)	Tidak Sembuh (n = 31)
Usia	51 ± 27	50 ± 19
Jenis Kelamin		
Pria	9 (33,3%)	18 (66,6%)
Wanita	15 (53,5%)	13 (46,4%)
Ruang Rawat Inap		
ICU	20 (39,2%)	31(60,7%)
Non ICU	4 (100%)	0 (0%)
Komorbid		
Tanpa Komorbid	5 (35,7%)	9 (64,2%)
1 Komorbid	15 (44,1%)	19 (55,8%)
2 Komorbid	4 (57,1%)	3 (42,8%)
Data Leukosit Pre Kultur		
Normal	4 (40%)	6 (60%)
Tinggi	19 (43,1%)	25 (56,8%)
Rendah	1 (100%)	0 (0%)

Karakteristik subjek penelitian ditunjukkan pada tabel 4.1. yaitu dilihat dari variabel usia, jenis kelamin, ruang rawat inap,

komorbid, data lekosit pre kultur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa angka pasien di ruang ICU lebih banyak dibandingkan dengan ruang non ICU pada pasien sembuh sejumlah 20 data (39,2%) dan tidak sembuh sejumlah 31 data (60,7%).

Tabel 4.2. Terapi Definitif yang diberikan pada pasien pneumonia

Terapi Definitif yang diberikan pada pasien pneumonia	N	%
Sulbactam cefoperazone	17	30.90
Meropenem	16	29.09
Levofloxacin	10	18.18
Ceftriaxone	4	7.27
Ampicillin sulbactam	3	5.45
Amoxycillin clavulanant	1	1.81
Azithromycin	1	1.81
Cefixime	1	1.81
Cefotaxime	1	1.81
Moxifloxacin	1	1.81
Total	55	100

Tabel 4.2. Berdasarkan tabel tersebut didapatkan bahwa tiga jenis antibiotik yang paling sering diberikan adalah Sulbactam cefoperazone sejumlah 30,90%, Meropenem sejumlah 29,09%, dan Levofloxacin sejumlah 18,18%.

4.1.2. Korelasi antara Rasionalitas Terapi Definitif dan Kesembuhan Pasien

Korelasi antara rasionalitas terapi definitif dan kesembuhan pasien pneumonia dianalisis menggunakan metode koefisien kontingensi. Metode tersebut dipilih karena digunakan untuk mengukur keeratan hubungan antara dua variabel dengan skala data yaitu nominal. Uji hipotesis dilakukan di aplikasi SPSS versi 25.

Berdasarkan kriteria kesembuhan pasien yaitu dikatakan sembuh apabila pasien dapat dinyatakan sembuh atau boleh pulang oleh DPJP (Dokter Penanggung Jawab Pasien). Tidak sembuh apabila pasien pindah ke rawat intensif, keadaan memburuk, atau meninggal dunia.

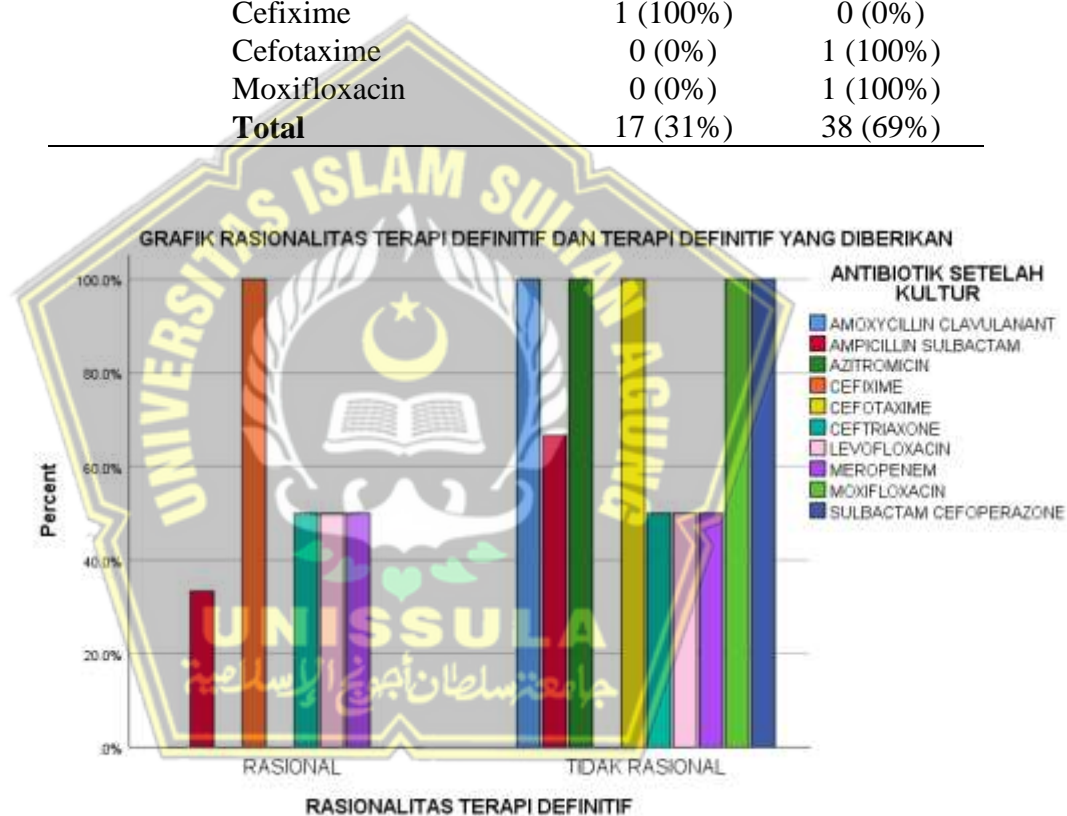
Tabel 4.3. Korelasi antara Kesembuhan Pasien dengan Rasionalitas Terapi Definitif Pasien Pneumonia

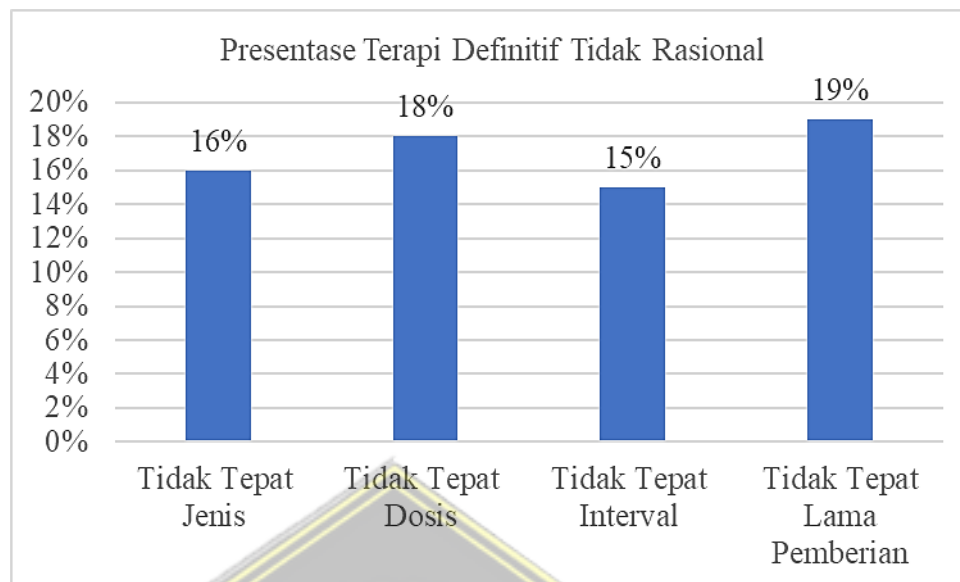
		Kesembuhan Pasien		Total	Nilai <i>p</i>	Nilai <i>r</i>
		Sembuh	Tidak Sembuh			
Rasionalitas Terapi Definitif	Rasional	17 (31%)	0 (0%)	17 (31%)	0,00	0,605
	Tidak Rasional	7 (12,7%)	31 (56,36%)	38 (69%)		
	Rasional					
	Total	24 (43,3%)	31 (56,36%)			

Tabel 4.3. Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini, menunjukkan bahwa semua pasien yang menerima terapi definitif berupa antibiotik secara rasional dinyatakan sembuh, pasien tidak sembuh yang menerima terapi definitif antibiotik secara tidak rasional memiliki lebih banyak data dibandingkan dengan pasien yang dinyatakan sembuh dengan pemberian antibiotik secara tidak rasional.

Tabel 4.4. Rasionalitas Terapi Definitif Pasien Pneumonia

		Rasionalitas Terapi Definitif	
		Rasional	Tidak Rasional
Terapi Definitif	Sulbactam cefoperazone	0 (0%)	17 (100%)
	Meropenem	8 (50%)	8 (50%)
	Levofloxacin	5 (50%)	5 (50%)
	Ceftriaxone	2 (50%)	2 (50%)
	Ampicillin sulbactam	1 (33,3%)	2 (66,6%)
	Amoxycillin clavulanat	0 (0%)	1 (100%)
	Azithromycin	0 (0%)	1 (100%)
	Cefixime	1 (100%)	0 (0%)
	Cefotaxime	0 (0%)	1 (100%)
	Moxifloxacin	0 (0%)	1 (100%)
	Total	17 (31%)	38 (69%)

**Gambar 4. 1.** Grafik Rasionalitas Terapi Definitif



Gambar 4. 2. Grafik Terapi Definitif Tidak Rasional

Rekomendasi *guideline* (Chou *et al.*, 2019) Sulbactam cefoperazone diberikan dengan dosis 4g IV dengan interval waktu 12 jam dan diberikan selama 7 hari tetapi sejauh penelitian yang dilakukan peneliti di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Tabel 4.2 menunjukkan pemberian antibiotik tidak diberikan secara rasional yaitu terdapat 17 pasien yang diberikan antibiotik tersebut 100% tidak tepat dosis, 11 pasien tidak tepat pemilihan jenis, 13 pasien tidak tepat interval pemberian, dan 10 pasien tidak tepat lama pemberian.

Meropenem diberikan dengan dosis 1g intravena (IV) dengan interval waktu 8 jam dan diberikan selama 7 – 10 hari. Berdasarkan data penelitian, Meropenem diberikan kepada 16 pasien dengan data rasionalitas yaitu 4 pasien tidak tepat pemilihan jenis, 1 pasien tidak tepat dosis, 14 pasien tidak tepat interval pemberian, dan 6 pasien tidak tepat lama pemberian.

Levofloxacin diberikan dengan dosis 500 – 750 mg IV dengan interval waktu 24 jam atau sekali sehari selama 5 – 7 hari. Berdasarkan data penelitian, Levofloxacin diberikan kepada 10 pasien dengan data rasionalitas yaitu 5 pasien tidak tepat pemilihan jenis, 1 pasien tidak tepat dosis, 1 pasien tidak tepat interval pemberian, dan 4 pasien tidak tepat lama pemberian. Ceftriaxone diberikan dengan dosis 2g IV dengan interval waktu 24 jam atau sekali sehari selama 5 - 7 hari. Berdasarkan data penelitian, Ceftriaxone diberikan kepada 4 pasien dengan data rasionalitas yaitu 1 pasien tidak tepat pemilihan jenis, 1 pasien tidak tepat dosis, 1 pasien tidak tepat interval pemberian, dan tidak terdapat pasien yang tidak tepat lama pemberian. Ampicillin Sulbactam 1,5 - 3g IV dengan interval waktu 6 jam selama 5 - 7 hari. Berdasarkan data penelitian, Ampicillin sulbactam diberikan kepada 3 pasien dengan data rasionalitas yaitu 2 pasien tidak tepat pemilihan jenis, 1 pasien tidak tepat dosis, tidak terdapat pasien yang tidak tepat interval pemberian, dan 1 pasien tidak tepat lama pemberian.

Amoxycillin clavulanat diberikan dengan dosis 1,2 g IV/PO dengan interval waktu 12 jam selama 5 - 7. Berdasarkan data penelitian, Amoxycillin clavulanat diberikan kepada 1 pasien dengan data rasionalitas yaitu tidak tepat dosis, tidak tepat interval pemberian, dan tidak tepat lama pemberian. Azithromycin 1000 mg IV pada hari pertama, dilanjutkan 500 mg IV/PO dengan interval waktu 24 jam atau sekali sehari selama 7 – 10 hari. Berdasarkan data penelitian, Azithromycin diberikan kepada 1 pasien dengan data rasionalitas yaitu tidak tepat pemilihan jenis, tidak tepat dosis, tidak tepat interval

pemberian, dan tidak tepat lama pemberian. Cefixime 200 mg dengan interval waktu 12 jam selama 5 - 7 hari. Berdasarkan data penelitian, Cefixime diberikan kepada 1 pasien dengan data rasionalitas yaitu tepat pemilihan jenis, tepat dosis, tepat interval pemberian, dan tepat lama pemberian. Cefotaxime 1-2 g IV dengan interval waktu 8 jam selama 7 hari. Berdasarkan data penelitian, Cefotaxime diberikan kepada 1 pasien dengan data rasionalitas yaitu tidak tepat pemilihan jenis dan tidak tepat lama pemberian. Moxifloxacin 400 mg PO/IV dengan interval waktu 24 jam atau sekali sehari selama 7 -14 days. Moxifloxacin diberikan kepada 1 pasien dengan data rasionalitas yaitu tidak tepat dosis dan tidak tepat lama pemberian.

4.2. Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan hasil yang bermakna dengan pemberian terapi definitif secara rasional dan kesembuhan pasien pneumonia. Hal ini dikarenakan pemberian terapi definitif berupa antibiotik pada pasien pneumonia yang dikatakan rasional memenuhi syarat diantaranya yaitu tepat jenis obat, tepat dosis, tepat interval pemberian, dan tepat lama pemberian. Pertama, tepat jenis pemberian obat berarti pasien mendapatkan terapi sesuai dengan hasil pemeriksaan mikrobiologi berupa kultur dan AST yang hasilnya berupa sensitif dan resisten pasien terhadap beberapa antibiotik. Pemberian terapi dengan memenuhi syarat ini akan menyebabkan terapi antibiotik yang diberikan akan mengobati secara tepat. Kedua, tepat dosis dan interval pemberian memiliki tujuan untuk mengurangi efek samping (Katarnida *et.al.*, 2014). Ketiga, tepat lama pemberian memiliki tujuan untuk mencegah

resistensi antibiotik yang diberikan (Murray *et al.*, 2022).

Berdasarkan data yang didapatkan terdapat variasi dalam pemberian dosis, interval waktu pemberian, dan lama pemberian terutama perlu memperhatikan dari dosis yang diberikan sehingga berpengaruh terhadap kesembuhan pasien. Hasil penelitian menunjukkan lebih banyak pasien yang diberikan terapi definitif berupa antibiotik yang tidak rasional dibandingkan dengan pasien yang diberikan terapi definitif secara rasional. Hasil menunjukkan sejumlah 31 pasien tidak sembuh akibat penggunaan antibiotik tidak rasional karena pemberian tidak rasional akan mengurangi efektivitas terapi, tingkat keamanan obat, meningkatkan resistensi, dan biaya pengobatan (Yanti *et.al*, 2016).

Usia rerata pasien pneumonia pada penelitian ini yaitu 54,36 tahun. Usia tersebut dikategorikan sebagai pra lansia. Faktor memengaruhi hasil angka tersebut yaitu adanya komorbiditas. Komorbid atau penyakit penyerta seperti diabetes melitus, hipertensi kronis, keganasan, dan lain sebagainya berpengaruh terhadap kapasitas fungsional tubuh. Komorbiditas dapat menyebabkan kondisi tubuh mengalami *immunocompromised* menyebabkan terjadinya infeksi yang berlangsung lebih lama sehingga berpengaruh negatif terhadap kesembuhan pasien. Faktor memengaruhi selanjutnya yaitu pemberian polifarmasi yang menyebabkan kondisi immunosupresi terutama pemberian obat golongan kortikosteroid sebagai obat anti-inflamasi. Kondisi umum pasien merupakan faktor selanjutnya yang berpengaruh, hal tersebut dikarenakan adanya penurunan kondisi tubuh pasien baik secara anatomis

maupun fisiologis diantaranya penurunan fungsi silia yang menyebabkan pembersihan tidak optimal, mobilitas pernapasan oleh dinding dada yang menurun akibat penurunan fungsi sendi costovertebral, dan daya pengembangan paru – paru yang menurun karena perubahan parenkim paru – paru (Henig & Kaye, 2017)

Jenis kelamin memiliki pengaruh terhadap kesembuhan pasien pneumonia. Data yang diperoleh dari penelitian yaitu pasien wanita sembuh didapatkan 53,5%. Presentase tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan presentase kesembuhan pria sebanyak 33,3%. Penelitian oleh Corica (2022) menyebutkan bahwa tingkat kesembuhan tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya perbedaan respon imun berupa ekspresi *Toll-Like Receptor* (TLR-4) yang lebih tinggi pada pria sebagai reseptor pengenalan patogen oleh sel imun yang menyebabkan peningkatan respon peradangan. Faktor selanjutnya yaitu perbedaan gaya hidup antara pria dan wanita. Wanita memiliki kecenderungan menjaga kebersihan mulai dari mencuci tangan sebelum makan sedangkan pria memiliki kebiasaan merokok yang lebih tinggi dibandingkan wanita sehingga menyebabkan penurunan fungsi silia sebagai peran proteksi, perusakan dinding epitel saluran pernapasan, peningkatan penempelan bakteri pada epithelium, dan timbulnya penyakit komorbid seperti hipertensi dan penyakit paru – paru kronis sehingga memengaruhi dari kesembuhan pasien (Cukic & Hadzic, 2016).

Angka pasien di ruang ICU lebih banyak dibandingkan dengan ruang *non* ICU. Penelitian oleh Cukic & Hadzic (2016) menyebutkan bahwa

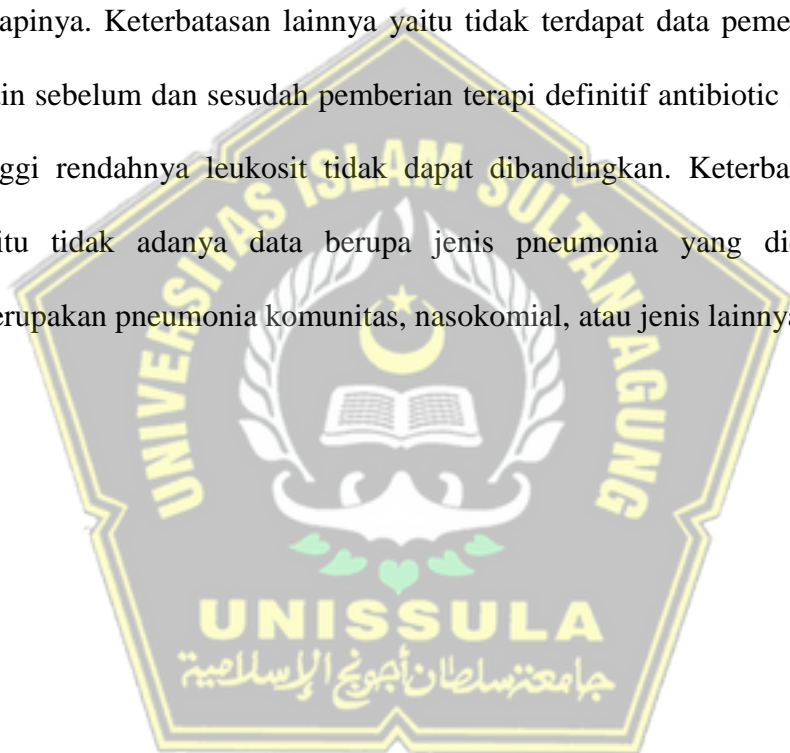
sebanyak 5 – 10% pasien CAP memerlukan perawatan intensif di ICU. Berdasarkan presentase tersebut dan data yang diperoleh oleh peneliti menunjukkan adanya korelasi tingkat keparahan pasien dengan perlunya perawatan secara intensif pada pasien pneumonia.

Pasien pneumonia memiliki kecenderungan mengalami kadar leukosit tinggi akibat respon inflamasi yang terjadi (Jain, 2018) dan berdasarkan data penelitian ditemukan pasien dengan kadar leukosit tinggi memiliki angka presentase lebih tinggi dibandingkan dengan kadar leukosit normal dan rendah. Penelitian oleh Blot *et al.* (2014) menyebutkan bahwa tingginya kadar leukosit memiliki korelasi dengan tingginya angka mortalitas. Hal tersebut disebabkan oleh adanya inflamasi masif yang terjadi apabila terdapat kadar leukosit yang tinggi dan menyebabkan kerusakan pada jaringan paru – paru. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dan data yang diperoleh oleh peneliti menunjukkan adanya korelasi yaitu pasien dengan leukositosis memiliki risiko mortalitas lebih tinggi.

Hingga hasil penelitian ini dibuat, belum ada laporan penelitian mengenai korelasi antara rasionalitas terapi definitif dengan kesembuhan pasien pneumonia di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Keunggulan penelitian ini terletak pada aspek kebaruan (*novelty*) sehingga menjadikan sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut dengan tema atau topik serupa.

Penelitian ini dilaksanakan dengan tujuan untuk dijadikan masukan kepada tim PPRA (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba) untuk

mengendalikan kasus resistensi antibiotik yang marak terjadi di Masyarakat dan dapat memberikan informasi ilmiah kepada dokter spesialis penyakit dalam dalam memberikan terapi definitif secara rasional kepada pasien pneumonia. Penelitian ini memiliki keterbatasan diantaranya tidak adanya data *Pneumonia Severity Index* (PSI) yang menyebabkan keparahan penyakit pada pasien tidak bisa diklasifikasikan sehingga tidak dapat dibedakan terapinya. Keterbatasan lainnya yaitu tidak terdapat data pemeriksaan darah rutin sebelum dan sesudah pemberian terapi definitif antibiotic sehingga data tinggi rendahnya leukosit tidak dapat dibandingkan. Keterbatasan lainnya yaitu tidak adanya data berupa jenis pneumonia yang diderita pasien merupakan pneumonia komunitas, nasokomial, atau jenis lainnya.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Angka rasionalitas terapi definitif dengan pemberian terapi definitive secara rasional sebesar 31% dan pemberian terapi definitif tidak rasional sebesar 69%. Angka terapi definitif tidak rasional yaitu tidak tepat jenis 16%, tidak tepat dosis 18%, tidak tepat interval pemberian 15%, dan tidak tepat lama pemberian 19%.
2. Angka kesembuhan pasien dengan pasien sembuh sebesar 43,3% dan pasien tidak sembuh sebesar 56,36% pada pasien pneumonia di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.
3. Terdapat korelasi antara rasionalitas terapi definitif dengan kesembuhan pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan nilai $p = 0,00$ dan nilai $r = 0,605$

5.2. Saran

Bagi penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian dengan memberikan data *Pneumonia Severity Index* (PSI), pemeriksaan darah rutin sebelum dan sesudah pemberian terapi definitif antibiotik, jenis pneumonia yang diderita pasien merupakan pneumonia komunitas, nasokomial, atau jenis lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Akram, A. R., *et al* (2013). *An evaluation of clinical stability criteria to predict hospital course in community-acquired pneumonia. Clinical Microbiology and Infection*, 19(12), 1174–1180. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12173>
- Anasa, R. B. (2015). Pengaruh Penggunaan Antibiotik Irrasional terhadap Angka Resistensi Bakteri pada Ruang Rawat Intensif.
- Mandell, Douglas and Bennett's. (2015). *Principles And Practice Of Infectious Diseases*. Volume 1 dan 2. John Wiley & Sons.
- Blot, M., Croisier, D., Péchinot, A., Vagner, A., Putot, A., Fillion, A., Baudouin, N., Quenot, J. P., Charles, P. E., Bonniaud, P., Chavanet, P., & Piroth, L. (2014). *A leukocyte score to improve clinical outcome predictions in bacteremic pneumococcal pneumonia in adults. Open Forum Infectious Diseases*, 1(2). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofu075>
- Buckel, W. R., Stenehjem, E., Sorensen, J., Dean, N., & Webb, B. (2017). *Broad-versus narrow-spectrum oral antibiotic transition and outcomes in health care-associated pneumonia. Annals of the American Thoracic Society*, 14(2), 200–205. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201606-486BC>
- Chou, C. C., *et al* (2019). *Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan. In Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (Vol. 52, Issue 1, pp. 172–199). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.11.004>
- Corica, B. *et al*. (2022). *Sex and gender differences in community-acquired pneumonia. Internal and Emergency Medicine*.
- Cukic, V., & Hadzic, A. (2016). *The Most Common Detected Bacteria in Sputum of Patients with Community Acquired Pneumonia (CAP) Treated In Hospital. Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 70(5), 354–358. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.354-358>
- Damayanti, M., Olivianto, E., & Yunita, E. P. (2022). *Effects of Rational Use of Antibiotics on Clinical Improvement of Pediatric Inpatients with Pneumonia. Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 11(2), 129–144. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2022.11.2.129>
- Dharmawan, A., Cahyadi, A., Tan, H. T., Layanto, N., & Harahap, E. (2017). *Gyssens Evaluation On Antibiotics Usage On Inpatients With Urinary Tract Infection In Hospital X, Central Jakarta, on. Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 5(3), 96–102.
- Farida, H., Rondags, A., Gasem, M. H., Leong, K., Adityana, A., van den Broek, P. J., Keuter, M., & Natsch, S. (2015). *Development of quality indicators to*

- evaluate antibiotic treatment of patients with community-acquired pneumonia in Indonesia. Tropical Medicine and International Health*, 20(4), 501–509. <https://doi.org/10.1111/tmi.12452>
- Franquet, T. (2018). *Imaging of Community-Acquired Pneumonia. Journal of Thoracic Imaging*, 33(5), 282–294. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000347>
- Grief, S. N., & Loza, J. K. (2018). *Guidelines for the Evaluation and Treatment of Pneumonia. In Primary Care - Clinics in Office Practice* (Vol. 45, Issue 3, pp. 485–503). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.04.001>
- Güneyli, S., Atçeken, Z., Doğan, H., Altınmakas, E., & Atasoy, K. Ç. (2020). *Radiological approach to COVID-19 pneumonia with an emphasis on chest CT. In Diagnostic and Interventional Radiology* (Vol. 26, Issue 4, pp. 323–332). AVES. <https://doi.org/10.5152/dir.2020.20260>
- Häggsström, M. (2014). *Pneumonia. WikiJournal of Medicine*.
- Henig, O., & Kaye, K. S. (2017). *Bacterial Pneumonia in Older Adults. In Infectious Disease Clinics of North America* (Vol. 31, Issue 4, pp. 689–713). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.015>
- Jain, V., Vashisht, R., Yilmaz, G., & Bhardwaj, A. (2018). *Pneumonia pathology*. University of Pennsylvania.
- Katarnida, S. S., & et.al. (2014). *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso, Jakarta*.
- Katzung, B. G., Kruidering-Hall, M., & Trevor, A. J. (2019). *Katzung & Trevor's pharmacology examination & board review*. Mc-Graw Hill Education.
- Indonesia, P. D. P. (2021). *Panduan Umum Praktik Klinis Penyakit Paru dan Pernapasan. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia*.
- Kurniawan, A. M. (2014). *Profil Pasien Usia Lanjut dengan Pneumonia Komunitas di Rumah Sakit Umum Daerah Cengkareng Tahun 2013 - 2014*.
- Lee, M. S., Oh, J. Y., Kang, C. I., Kim, E. S., Park, S., Rhee, C. K., Jung, J. Y., Jo, K. W., Heo, E. Y., Park, D. A., Suh, G. Y., & Kiem, S. (2018). *Guideline for antibiotic use in adults with community-acquired pneumonia. Infection and Chemotherapy*, 50(2), 160–198. <https://doi.org/10.3947/ic.2018.50.2.160>
- Lim, W. S. (2021). *Pneumonia—Overview. In Encyclopedia of Respiratory Medicine, Second Edition* (Vol. 4, pp. 185–197). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11636-8>
- Loscalzo, J. (2010). *Harrison's pulmonary and critical care medicine*. McGraw-Hill Education..

- Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., Cooley, L. A., Dean, N. C., Fine, M. J., Flanders, S. A., Griffin, M. R., Metersky, M. L., Musher, D. M., Restrepo, M. I., & Whitney, C. G. (2019). Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), E45–E67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Neal, M. J. (2020). *Medical pharmacology at a glance*. John Wiley & Sons.
- Ogawa, H., Kitsios, G. D., Iwata, M., & Terasawa, T. (2018). *Sputum Gram stain for diagnosing causative bacterial pathogens and guiding antimicrobial therapies in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis protocol*. <https://doi.org/10.20407/fmj.2018-019>
- Putra, D. P., & Kusmiati, T. (2015). Manajemen Pemberian Antibiotik dengan Hasil Uji Kepekaan Resisten (Vol. 1, Issue 1).
- Sari, K. (2011). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Ditinjau dari Indikator Peresepan menurut World Health Organization (WHO) di Seluruh Puskesmas Kecamatan Kota Depok Pada Tahun 2010.
- Savitri, A. A., Nuryastuti, T., & Puspitasari, I. (2022). Analisis Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empiris Dan Definitif Pada Terapi Pneumonia Dan Profil Antibiogram di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada. *Majalah Farmaseutik*, 18(2). <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v1i1.60556>
- Aru, W. S., Setiati, S., Alwi, I., Setiyohadi, B., & Syam, A. F. (2014). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi VI. Jakarta: Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Setiati, S., & et.al. (2014). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI.
- Silaban, C. (2022). Pengetahuan, Perilaku dan Kesadaran Para Dokter dalam Penggunaan Obat yang Rasional. 7(7).
- Solh, A. A. El, Aquilina, A. T., Gunen, H., & Ramadan, F. (2004). *Radiographic Resolution of Community-Acquired Bacterial Pneumonia in the Elderly*.

- Tanaka, S., Inoue, M., Yamaji, T., Iwasaki, M., Minami, T., Tsugane, S., & Sawada, N. (2023). *Increased risk of death from pneumonia among cancer survivors: A propensity score-matched cohort analysis*. *Cancer Medicine*, 12(6), 6689–6699. <https://doi.org/10.1002/cam4.5456>
- Tille, Patricia. (2014). *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. In *Basic Medical Microbiology*.
- Waterer, G. (2017). *Recovery from community acquired pneumonia: The view from the top of the iceberg*. In *European Respiratory Journal* (Vol. 49, Issue 6). European Respiratory Society. <https://doi.org/10.1183/13993003.00571-2017>
- Waters, B., & Muscedere, J. (2015). *A 2015 Update on Ventilator-Associated Pneumonia: New Insights on Its Prevention, Diagnosis, and Treatment*. In *Current Infectious Disease Reports* (Vol. 17, Issue 8). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11908-015-0496-3>
- Wootton, D. G., Dickinson, L., Pertinez, H., Court, J., Eneje, O., Keogan, L., Macfarlane, L., Wilks, S., Gallagher, J., Woodhead, M., Gordon, S. B., & Diggle, P. J. (2017). *A longitudinal modelling study estimates acute symptoms of community acquired pneumonia recover to baseline by 10 days*. *European Respiratory Journal*, 49(6). <https://doi.org/10.1183/13993003.02170-2016>
- World Health Organization. (1993). *WHO_DAP_93.1*.
- Yanti, Y. E., *et.al.* (2016). *Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Rawat Inap Balita Penderita Pneumonia Dengan Pendekatan Metode Gyssens Di Rsud Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak*.
- York, N., San, C., Athens, F., Madrid, L., City, M., Riedel, S., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., Sakanari, J. A., & Hotez, P. (2019). *Jawetz, Melnick Adelberg's Medical Microbiology*. www.mhprofessional.com.