

**POLA MIKROORGANISME PENYEBAB PNEUMONIA DAN
SENSITIVITASNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI MASYARAKAT
BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

**Oleh
MUHAMMAD EGA ALFARIZI**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

MICROORGANISMS CAUSE PNEUMONIA AND SENSITIVE TO ANTIBIOTICS IN THE COMMUNITY BANDAR LAMPUNG

By

MUHAMMAD EGA ALFARIZI

Background: Pneumonia is defined as inflammation of the lung parenchyma, that starting from the alveoli through the bronchi or bronchioles, which can be contagious and characterized by consolidation. Prevention of pneumonia can be done by inhibiting the growth of bacteria using antibiotic prophylaxis in accordance with the pattern of bacterial sensitivity. The research objective was to determine the pattern of pneumonia-causing microorganisms and their sensitivity to antibiotics in the community Bandar Lampung.

Methods: This research is a descriptive research. Sampling was carried out at health centers as the city of Bandar Lampung in November-December 2016. The sample is sputum of patients with pneumonia who totaled 25. The independent variables and the dependent is a bacterium that can be isolated from the sputum and pattern sensitivity. The antibiotics used are amoxicillin, ampicillin, erythromycin and ciprofloxacin. Sensitivity test results compared with CLSI table. The results of the research in the descriptive analysis.

Results: Microorganisms that cause most pneumonia are *Klebsiella pneumoniae* (46%), *Streptococcus sp.* (24%), *Klebsiella oxytoca* (16%), and *Staphylococcus aureus* (12%). The microorganisms sensitivity pattern to amoxicillin and ciprofloxacin are sensitive (88%) and (96%). While the microorganisms sensitivity pattern to Ampicillin and Erythromycin are resistant (56%) and (64%).

Conclusions: Microorganisms causing pneumonia and its sensitivity to antibiotics in accordance with previous studies. It is required to do similar research and evaluation of using a regular antibiotics.

Keyword: antibiotics, microorganisms, pneumonia, sensitivity

ABSTRAK

POLA MIKROORGANISME PENYEBAB PNEUMONIA DAN SENSITIVITASNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI MASYARAKAT BANDAR LAMPUNG

Oleh

MUHAMMAD EGA ALFARIZI

Latar Belakang: Pneumonia didefinisikan sebagai peradangan pada parenkim paru, yaitu mulai dari bagian alveoli sampai bronkus atau bronkiolus, yang dapat menular dan ditandai dengan konsolidasi. Pencegahan pneumonia dapat dilakukan dengan menghambat pertumbuhan bakteri menggunakan antibiotik profilaksis yang sesuai dengan pola kepekaan bakteri. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pola mikroorganisme penyebab pneumonia dan sensitivitasnya terhadap antibiotik di masyarakat Bandar Lampung.

Metode Penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Pengambilan sampel dilakukan di puskesmas se-Kota Bandar Lampung pada November-Desember 2016. Sampel merupakan sputum pasien pneumonia yang berjumlah 25. Variabel bebas dan terikat penelitian adalah bakteri yang berhasil diisolasi dari sputum dan pola kepekaannya. Antibiotik yang digunakan adalah Amoksisilin, Ampisilin, Eritromisin, dan Ciprofloksasin. Hasil uji kepekaan dibandingkan dengan tabel CLSI. Hasil penelitian di analisis secara deskriptif.

Hasil Penelitian: Mikroorganisme penyebab pneumonia terbanyak yang didapatkan adalah *Klebsiella pneumoniae* (46%), *Streptococcus sp.* (24%), *Klebsiella Oxytoca* (16%), dan *Staphylococcus aureus* (12%). Pola kepekaan mikroorganisme penyebab pneumonia terhadap Amoksisilin dan Ciprofloksasin adalah sensitif (88%) dan (96%). Sedangkan pola kepekaan mikroorganisme penyebab pneumonia terhadap Ampisilin dan Eritromisin adalah resisten (56%) dan (64%).

Simpulan: Pola mikroorganisme penyebab pneumonia terbanyak sesuai dengan penelitian sebelumnya. Perlu dilakukan penelitian sejenis secara berkala dan evaluasi penggunaan antibiotik.

Kata kunci: antibiotik, kepekaan, mikroorganisme, pneumonia.

**POLA MIKROORGANISME PENYEBAB PNEUMONIA DAN
SENSITIVITASNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI MASYARAKAT
BANDAR LAMPUNG**

**Oleh
MUHAMMAD EGA ALFARIZI**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

Judul Skripsi : **POLA MIKROORGANISME PENYEBAB
PNEUMONIA DAN SENSITIVITASNYA
TERHADAP ANTIBIOTIK DI MASYARAKAT
BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Muhammad Ega Alfarizi**

No. Pokok Mahasiswa : 1318011111

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



hain L
Prof. Dr. dr. Efrida Warganegara, S.Ked., M.Kes., Sp.MK
NIP 19501223 197710 2 001

Tri
dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes
NIP 19760903 200501 2 001

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran



Muhartono
Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

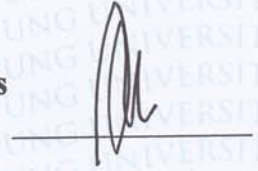
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Prof. Dr. dr. Efrida Warganegara, S.Ked., M.Kes., Sp.MK

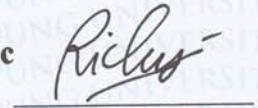


Sekretaris : dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes



Penguji

Bukan Pembimbing : dr. M. Ricky Ramadhian, S.Ked., M.Sc



2. Dekan Fakultas Kedokteran




Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA

NIP. 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 01 Maret 2017

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Ega Alfarizi
NPM : 1318011111
Tempat, Tanggal Lahir : Bandar Lampung, 02 Juni 1995
Alamat : Jl. Jend. Suprpto Gg. Bintara II No.17, Tanjung Karang Pusat, 35117.

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Pola Mikroorganisme Penyebab Pneumonia dan Sensitivitasnya terhadap Antibiotik di Masyarakat Bandar Lampung” adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau hasil karya orang lain. Jika di kemudian hari ternyata ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggungjawab dan disanksi sesuai dengan pernyataan berlaku.

Demikian pernyataan ini penulis buat dengan sebenarnya, atas perhatiannya terima kasih.

Bandar Lampung, 02 April 2017



Muhammad Ega Alfarizi

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, pada tanggal 02 Juni 1995 sebagai anak pertama pasangan Supardi Arief dan Lilis Sopia Haldy. Penulis memiliki dua saudara kandung, yaitu Dio Arveza Naufal dan Aldy Asyiraf Ramadhan.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Kartika II-5 Bandar Lampung pada tahun 2001, pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Kartika II-5 Bandar Lampung pada tahun 2007, pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN Bandar Lampung pada tahun 2010, pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 01 Bandar Lampung pada tahun 2013.

Tahun 2013 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah aktif dalam organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina sebagai Kepala Biro Bina Baca Quran (BBQ) tahun 2014-2015, Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK Unila sebagai anggota Bendahara Umum II tahun 2015-2016, dan UKM Birohmah Unila sebagai anggota Biro BBQ tahun 2014-2015.

Bismillahirrahmanirrahim

Skripsi ini kupersembahkan sebagai rasa syukur dan cintaku kepada Allah SWT, Rasulullah SAW, Ayah, Ibu, Dio, dan Aldy. Karya ini hanya sebagian kecil dari perjalanan hidup ku, semoga karya ini dapat menjadi jembatan perjalanan hidupku agar bisa menjadi manusia yang bermanfaat bagi orang lain. Aamiin...

Setiap yang bernyawa akan merasakan mati. Dan hanya pada hari kiamat sajalah diberikan dengan sempurna balasanmu. Barang siapa dijauhkan dari neraka dan dimasukkan ke dalam surga, sungguh, dia memperoleh kemenangan. Kehidupan dunia hanyalah kesenangan yang memperdaya.

(Q.S. Al-imran(3):185)

SANWACANA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, yang telah memberikan anugrah, nikmat dan ridho-Nya. Shalawat beriring salam tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, keluarga dan para sahabatnya.

Skripsi yang berjudul “Pola Mikroorganisme Penyebab Pneumonia dan Sensitivitasnya Terhadap Antibiotik di Masyarakat Bandar Lampung” ini merupakan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Muhartono, M.Kes, Sp.PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Prof. Dr. dr. Efrida Warganegara, M.Kes., Sp. MK., selaku Pembimbing Utama yang selalu bersedia meluangkan waktu dan kesediaannya untuk memberikan bimbingan, kritik, saran serta nasihat yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini

4. dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes., selaku Pembimbing Kedua atas kesediannya untuk menyempatkan waktu memberikan bimbingan, saran dan kritik selama proses skripsi ini serta memberikan banyak ilmu selama lebih dari setahun terakhir ini.
5. dr. M. Ricky Ramadhian M.Sc., selaku Penguji Utama pada ujian skripsi untuk masukan dan saran-saran yang diberikan
6. dr. M. Yusran, M.Sc.,Sp.M, M.Kes., selaku Pembimbing Akademik
7. Ayahanda tercinta, Supardi Arief yang selalu memberikan doa dan semangat untukku dalam menjalankan pendidikan Kedokteran serta selalu mengingatkanku untuk selalu dekat dengan Allah SWT. Semoga Allah selalu memberikan kesehatan dan lindungan kepada ayahanda ;
8. Ibunda tersayang, Lilis Sophia Haldy, terima kasih atas doa, kasih sayang, nasihat serta bimbingan yang telah diberikan untukku, serta selalu mengingatkanku untuk selalu mengingat Allah SWT. Semoga Allah SWT selalu melindungi ibunda dan menjadikan ladang pahala;
9. Adik-adik tercinta Dio Arveza Naufal dan Aldy Asyiraf Ramadhan yang selalu memberikan doa, memotivasi dan mendukung.
10. Seluruh Keluarga Besar yang telah membantu dalam berbagai hal, dukungan serta doa.
11. Kepada Pak Lamiran, Bu Asti, Bu Erni dan seluruh Staf karyawan Mikrobiologi Labkesda Bandar Lampung yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing penulis selama penelitian di laboratorium;

12. Kepala Puskesmas se-Kota Bandar Lampung, serta seluruh staff dan dokter puskesmas se-Kota Bandar Lampung yang membantu dalam penelitian ini.
13. Seluruh Staf Dosen FK Unila atas ilmu dan pengalaman berharga yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan untuk mencapai cita-cita.
14. Seluruh Staf Akademik, TU dan Administrasi FK Unila, serta pegawai yang turut membantu dalam proses penelitian skripsi ini.
15. Seluruh sahabat dari kecil hingga saat ini yang telah membantu dalam berbagai hal dan mendukung penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
16. Keluarga Besar FK Unila 2013 (Cere13ellums) yang telah menemani dalam belajar, menuntut ilmu dan selalu memberi semangat dan dukungan kepada penulis.
17. Kakak-kakak dan adik-adik tingkat saya (angkatan 2002-2016) yang sudah memberikan semangat kebersamaan dalam satu kedokteran.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, April 2017

Penulis

Muhammad Ega Alfarizi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Pneumonia.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Faktor Risiko.....	6
2.1.3 Etiologi.....	6
2.1.4 Patogenesis.....	7
2.1.5 Gambaran Klinis	9
2.1.6 Klasifikasi	9
2.1.7 Diagnosis.....	11
2.1.8 Penatalaksanaan Pneumonia	11
2.2 Identifikasi Mikroorganisme.....	12
2.2.1 Kultur Bakteri	12
2.2.1.1 Media Kultur.....	13
2.2.1.2 Temperatur.....	14
2.2.2 Pewarnaan Gram	14
2.3 Antibiotik	12
2.3.1 Klasifikasi Antibiotik.....	15
2.4 Resistensi Antibiotik.....	19
2.5 Tes Sensitivitas Terhadap Antibiotik.....	20
2.5.1 Metode Difusi	20
2.5.2 Metode Dilusi.....	22
2.6 Kerangka Penelitian.....	24
2.6.1 Kerangka Teori	24
2.6.2 Kerangka Konsep.....	26
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Desain Penelitian.....	27
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	27
3.2.1 Tempat Penelitian	27
3.2.2 Waktu Penelitian	28

3.3 Subjek Penelitian.....	28
3.3.1 Populasi dan Sampel Penelitian	28
3.3.1.1 Kriteria Inklusi	28
3.3.1.2 Kriteria Eksklusi	28
3.3.2 Teknik Pengambilan Sampel	29
3.3.3 Besar Sampel.....	29
3.4 Alat dan Bahan.....	30
3.4.1 Alat Penelitian.....	30
3.4.2 Bahan Penelitian	30
3.5 Identifikasi Variabel.....	31
3.5.1 Variabel Bebas	31
3.5.2 Variabel Terikat	31
3.6 Definisi Operasional	31
3.7 Prosedur Penelitian	32
3.7.1 Tahap Persiapan	32
3.7.2 Tahap Pengujian.....	34
3.8 Alur Penelitian	40
3.9 Etik Penelitian	41
3.9 Pengolahan dan Analisis Data	42
3.9.1 Pengolahan Data	42
3.9.2 Analisis Data	43

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	45
4.1.1 Mikroorganismen Penyebab Pneumonia	46
4.1.2 Pola Kepekaan Mikroorganismen Penyebab Pneumonia Terhadap Antibiotik.....	47
4.2 Pembahasan.....	51
4.2.1 Mikroorganismen Penyebab Pneumonia	51
4.2.2 Pola Kepekaan Mikroorganismen Penyebab Pneumonia Terhadap Antibiotik.....	52

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan	57
5.2 Saran	58

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Intepretasi Zona Hambat.....	21
2. Definisi Operasional	32
3. Hasil Identifikasi Bakteri Penyebab Pneumonia pada Pasien di Puskesmas.....	45
4. Pola Kepekaan Isolat Bakteri Terhadap Beberapa Antibiotik Pada Pasien Pneumonia	47
5. Pola Kepekaan Isolat Bakteri Penyebab Pneumonia di Masyarakat Bandar Lampung Terhadap Beberapa Antibiotik.....	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori	25
2. Kerangka Konsep	26
3. Alur Penelitian Identifikasi Bakteri	39
4. Alur Penelitian Uji Kepekaan Bakteri Terhadap Antibiotik	40
5. Pola Identifikasi Bakteri Penyebab Pneumonia Pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas se-Kota Bandar Lampung	46
6. Diagram Persentase Pola Kepekaan Isolat Bakteri Terhadap Beberapa Antibiotik di Masyarakat Bandar Lampung	47
7. Diagram Pola Kepekaan Isolat Bakteri Penyebab Pneumonia di Masyarakat Bandar Lampung Terhadap Amoksisilin	48
8. Diagram Pola Kepekaan Isolat Bakteri Penyebab Pneumonia di Masyarakat Bandar Lampung Terhadap Ampisilin	49
9. Diagram Pola Kepekaan Isolat Bakteri Penyebab Pneumonia di Masyarakat Bandar Lampung Terhadap Ciprofloksasin	49
10. Diagram Pola Kepekaan Isolat Bakteri Penyebab Pneumonia di Masyarakat Bandar Lampung Terhadap Eritromisin	50

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2013, salah satu penyakit menular terbanyak di Indonesia adalah pneumonia (RISKESDAS, 2013). Pneumonia adalah peradangan akut pada parenkim paru, bronkiolus respiratorius dan alveoli, menimbulkan konsolidasi jaringan paru sehingga dapat mengganggu pertukaran oksigen dan karbon dioksida di paru-paru (Walker dan Whittlesea, 2012). Salah satu bentuk pneumonia adalah pneumonia komunitas yang merupakan penyakit yang terjadi di komunitas masyarakat atau terdiagnosa kurang dari 48 jam setelah di rawat di rumah sakit (Cunha dkk, 2013).

Pneumonia merupakan sepuluh besar penyakit menular di Indonesia dengan jumlah kasus sebesar 46.250 pasien yang terdiagnosa pneumonia. Salah satu Provinsi yang memiliki angka prevalensi pneumonia cukup tinggi adalah Provinsi Lampung. Berdasarkan RISKESDAS 2013 jumlah penderita yang terdiagnosis pneumonia di Lampung sebesar 1.064 kasus (RISKESDAS, 2013). Menurut Dinas Kesehatan Provinsi Lampung pada tahun 2012, Bandar Lampung merupakan kota/kabupaten penyumbang kasus pneumonia

terbanyak di Provinsi Lampung yaitu sebesar 28,05% (Dinkes Prov. Lampung, 2012).

Tingginya angka prevalensi pneumonia ini berbanding lurus dengan angka mortalitas pneumonia. Menurut Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2010, pneumonia merupakan penyebab kematian terbanyak kedua (KEMENKES RI, 2010). Permasalahan yang muncul pada tingginya angka mortalitas pneumonia ini adalah semakin meluasnya resistensi dari antibiotik (Mandell dkk, 2007). Resistensi dari antibiotik ini menyebabkan kegagalan terapi sehingga menyebabkan pasien tidak sembuh dan menyebabkan perburukan keadaan pasien hingga menyebabkan kematian (KEMENKES RI, 2011).

Dalam manajemen pneumonia perlu diketahui terlebih dahulu mikroorganisme penyebabnya, untuk pneumonia akibat virus tidak diperlukan pemberian antibiotik. Terkadang antibiotik digunakan karena potensi infeksi sekunder, atau ketika pneumonia tidak dapat dibedakan penyebabnya antara bakteri maupun virus. Oleh karena itu antibiotik tetap digunakan pada pasien yang telah dinyatakan positif pneumonia sebelum diketahui pasti etiologinya. Acuan pemberian antibiotik adalah berdasarkan patogen yang paling sering menyebabkan pneumonia di daerah setempat sesuai catatan medis masa lalu. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan resistensi antibiotik terhadap bakteri penyebab pneumonia (Brad dkk, 2011).

Pada saat terapi antibiotik dimulai sebagian besar bakteri penyebab belum diketahui secara definitif sehingga pengobatan antibiotik diberikan berdasarkan empiris sambil menunggu hasil kultur (Hadinegoro, 2010). Namun pada beberapa kasus, terjadi penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak tepat sehingga menyebabkan potensi dari antibiotik tersebut menurun serta peningkatan biaya pengobatan dan efek samping dari antibiotik (Juwono and Prayitno, 2011). Oleh karena itu, pemilihan dan penggunaan terapi antibiotik harus disesuaikan berdasarkan bakteri penyebab dan hasil uji sensitivitasnya dengan mempertimbangkan keadaan klinis pasien (Hadinegoro, 2010).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti berminat untuk melakukan penelitian tentang pola mikroorganisme penyebab pneumonia dan sensitivitasnya terhadap antibiotik yang dipergunakan di masyarakat Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pernyataan pada latar belakang masalah, maka dapat ditemukan masalah yang dapat diteliti, yaitu tentang “Bagaimanakah pola mikroorganisme penyebab pneumonia dan sensitivitasnya terhadap antibiotik di masyarakat Bandar Lampung?”.

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari dilakukannya penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui pola mikroorganisme penyebab pneumonia di masyarakat Bandar Lampung.
2. Untuk mengetahui pola kepekaan dari bakteri penyebab pneumonia terhadap beberapa antibiotik yang digunakan di masyarakat Bandar Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1. 4. 1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Sebagai bahan informasi dasar dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang mikrobiologi, farmakologi dan farmasi mengenai pola mikroorganisme dan sensitivitas antibiotik terhadap penyakit pneumonia.

1. 4. 2. Bagi Peneliti

Sebagai bahan acuan dalam perencanaan maupun evaluasi penelitian lainnya.

1. 4. 3. Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan menjadi sumber informasi bagi masyarakat terutama pasien untuk mendapatkan terapi yang efektif dalam kasus pneumonia.

1. 4. 4. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi bahan masukan bagi tenaga kesehatan dalam menentukan manajemen tatalaksana yang sesuai untuk pasien.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1. Pneumonia

2.1.1 Definisi

Pneumonia didefinisikan sebagai peradangan pada parenkim paru, yaitu mulai dari bagian alveoli sampai bronkus atau bronkiolus, yang dapat menular dan ditandai dengan konsolidasi. Konsolidasi adalah proses patologis, ketika alveoli terisi dengan campuran inflamatori eksudat, bakteri dan sel-sel darah putih. Saat disinari dengan *x-ray* akan muncul bayangan putih yang biasanya nampak jelas pada paru-paru. Berbagai macam organisme dapat menyebabkan pneumonia sehingga perlu adanya penerapan beberapa jenis sistem klasifikasi, setidaknya sampai ditentukan etiologi kasus tertentu (Walker dan Whittlesea, 2012).

Pneumonia sering diklasifikasikan secara klinis menjadi pneumonia lobus, bronkopneumonia atau atipikal pneumonia, tapi ini tidak berkorelasi sepenuhnya dengan penyebab bakteriologis dan perbedaan di setiap kasus sering menjadi kurang jelas. Pengklasifikasian yang lebih praktis untuk pneumonia adalah menurut sifat akuisisinya. Istilah

yang biasa digunakan yaitu *Community Acquired Pneumonia* (CAP), *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP), dan *Ventilator Acquired Pneumonia* (VAP) (Walker dan Whittlesea, 2012).

2.1.2 Faktor Risiko

Terdapat 9 faktor risiko yang dapat mempengaruhi kejadian pneumonia, sebagai berikut (Balakrishnan, 2014 ; ALA, 2014):

- 1) Status gizi
- 2) Umur
- 3) Jenis kelamin
- 4) Berat badan lahir
- 5) Pemberian ASI
- 6) Status imunisasi
- 7) Ventilasi ruangan
- 8) Merokok
- 9) Riwayat penyakit saluran pernapasan

2.1.3 Etiologi

Cara terjadinya penularan mikroorganisme pneumonia berkaitan dengan jenis kuman, misalnya infeksi melalui *droplet* sering disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, melalui selang infus oleh *Staphylococcus aureus* sedangkan infeksi pada pemakaian ventilator oleh *P. aeruginosa* dan *Enterobacter*. Pada saat ini terjadi perubahan pola mikroorganisme penyebab infeksi saluran napas bawah akut

(ISNBA) akibat adanya perubahan pada keadaan pasien seperti gangguan kekebalan dan penyakit kronik, polusi lingkungan, dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat hingga menimbulkan perubahan karakteristik kuman. Pada pneumonia komunitas (PK) rawat jalan, jenis patogen tidak diketahui pada 40% kasus, dilaporkan adanya *S. Pneumoniae* pada (9-20%), *M. pneumoniae* (13-37%), *Chlamydia pneumonia* (17%) (Dahlan, 2014).

Pada pasien dewasa, penyebab pneumonia komunitas yang sering ditemukan adalah bakteri golongan gram positif, yaitu *Streptococcus pneumonia*, bersama dengan *Staphylococcus aureus* dan *Haemophilus influenza* merupakan bakteri patogen golongan tipikal. *Legionella*, *Chlamydophila*, *M. pneumoniae* merupakan bakteri patogen golongan atipikal (Cascini dkk, 2013). Penyebab pneumonia berasal dari gram negatif sering menyerang pada pasien defisiensi imun (*immunocompromised*). Contoh bakteri gram negatif penyebab pneumonia, yaitu ; *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp.* dan *Haemophilus influenza* (Kamangar N, 2013).

2.1.4 Patogenesis

Paru – paru memiliki mekanisme pertahanan yang cukup kompleks dan bertahap. Mekanisme pertahanan paru yang sudah diketahui hingga kini, antara lain (Navdeep dkk, 2011 ; Sato dkk, 2013):

- a) Mekanisme pembersihan di saluran napas penghantar Reepitelisasi saluran napas, flora normal, faktor humoral lokal Immunoglobulin G (IgG) dan Immunoglobulin A (IgA), sistem transport mukosilier, reflek bersin, batuk, dan aliran lendir.
- b) Mekanisme pembersihan di bagian pergantian udara pernapasan Adanya surfaktan, imunitas humoral lokal IgG, makrofag alveolar dan mediator inflamasi.
- c) Mekanisme pembersihan di saluran udara subglotik Terdiri dari anatomik, mekanik, humoral, dan seluler. Merupakan pertahanan utama dari benda asing di orofaring, seperti adanya penutupan dan reflek batuk.

Pneumonia disebabkan oleh adanya proliferasi dari mikroorganisme patogen pada tingkat alveolar dan bagaimana respon individu terhadap patogen yang berproliferasi tersebut. Hal ini erat kaitannya dengan 3 faktor yaitu keadaan individu, utamanya imunitas (humoral dan seluler), jenis mikroorganisme patogen yang menyerang pasien, dan lingkungan sekitar yang berinteraksi satu sama lain. Ketiga faktor tersebut akan menentukan klasifikasi dan bentuk manifestasi dari pneumonia, berat ringannya penyakit, diagnosis empirik, rencana terapi secara empiris, serta prognosis dari pasien (Dahlan, 2014).

Mikroorganisme yang menyerang traktus respiratorius paling banyak adalah melalui aspirasi sekret orofaringeal. Aspirasi terjadi sering pada

saat tidur, terutama pada lansia, dan pada pasien dengan tingkat kesadaran yang menurun. Beberapa patogen menyerang melalui inhalasi dalam bentuk droplet, misal *Streptococcus pneumoniae*. Pada kasus yang jarang, pneumonia disebabkan penyebaran infeksi melalui hematogen, misal endokarditis trikuspid atau melalui penyebaran infeksi yang meluas dari infeksi pleura atau infeksi rongga mediastinum (Mandell dkk, 2007).

2.1.5 Gambaran Klinis

Gejala khas di pneumonia adalah demam, menggigil, berkeringat, batuk (baik non produktif atau produktif atau menghasilkan sputum berlendir dan purulen), sakit dada karena pleuritis dan sesak. Gejala umum lainnya adalah pasien lebih suka berbaring pada sisi yang sakit dengan lutut tertekuk karena nyeri dada (Mansjoer, 2014). Pemeriksaan fisik didapatkan retraksi atau penarikan dinding dada bagian bawah saat bernafas, takipneu, kenaikan atau penurunan taktil fremitus, perkusi redup sampai pekak menggambarkan konsolidasi atau terdapat cairan pleura, ronki, suara pernafasan bronkial, *pleural friction rub* (Fauci dkk, 2012).

2.1.6 Klasifikasi

Terdapat 3 klasifikasi pneumonia berdasarkan letak terjadinya atau cara didapatnya, yaitu (Cunha dkk, 2013 ; Said M, 2008):

1) *Community Acquired Pneumonia*

Pneumonia komunitas (lebih dikenal sebagai *Community Acquired Pneumonia* / CAP) merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* dan *Moraxella catarrhalis*. Ketiga bakteri tersebut dijumpai hampir 85% kasus CAP. CAP biasanya menular karena masuk melalui inhalasi atau aspirasi organisme patogen ke segmen paru atau lobus paru-paru.

2) *Hospital Acquired Pneumonia*

Pneumonia nosokomial (lebih dikenal sebagai *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) atau *Health Care Associated Pneumonia* (HCAP)) didefinisikan sebagai pneumonia yang muncul setelah lebih dari 48 jam di rawat di rumah sakit tanpa pemberian intubasi endotrakeal. Terjadinya pneumonia nosokomial akibat tidak seimbangannya pertahanan inang dan kemampuan kolonisasi bakteri sehingga menginvasi traktus respiratorius bagian bawah. Bakteri yang berperan dalam pneumonia nosokomial adalah *P. Aeruginosa*, *Klebsiella sp*, *S. Aureus*, *S. pneumoniae*.

3) *Ventilator Acquired Pneumonia* (VAP)

Pneumonia berhubungan dengan ventilator merupakan pneumonia yang terjadi setelah 48-72 jam atau lebih setelah intubasi trakea. Ventilator adalah alat yang dimasukkan melalui mulut atau hidung,

atau melalui lubang di depan leher. Infeksi dapat muncul jika bakteri masuk melalui lubang intubasi dan masuk ke paru-paru.

2.1.7 Diagnosis

Penegakan diagnosis pneumonia komunitas dapat dilakukan dengan melihat hasil dari anamnesis, gejala dan tanda klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi, laboratorium, dan mikrobiologi. Menurut Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Pneumonia Komunitas, diagnosis pneumonia komunitas dapat ditegakkan apabila pada foto thoraks ditemukan infiltrat baru atau progresif ditambah dengan 2 atau lebih gejala di bawah ini (Mongardon, 2012):

1. Batuk – batuk bertambah
2. Perubahan karakteristik dahak / purulen
3. Demam $>38^{\circ}\text{C}$
4. Adanya tanda konsolidasi paru, suara napas bronkial dan ronki
5. Jumlah leukosit $>10.000/\text{ul}$ atau $<4000/\text{ul}$

2.1.8 Penatalaksanaan Pneumonia

Antibiotik merupakan pilihan utama untuk terapi farmakologis pneumonia komunitas. Hal ini dikarenakan data epidemiologis pada penelitian-penelitian sebelumnya menyatakan bahwa bakteri merupakan patogen yang sering ditemukan dan menjadi penyebab utama pneumonia komunitas. Terapi antibiotik pada pneumonia komunitas dapat diberikan secara empiris maupun menyesuaikan

berdasarkan patogen penyebabnya (Blasi dkk, 2013). Pemilihan antibiotik pada pneumonia ialah eritromisin, ampisilin, amoksisilin dan ciprofloksasin (Dahlan, 2014).

2. 2. Identifikasi Mikroorganisme

Identifikasi mikroorganisme di laboratorium mikrobiologi klinik memberikan pengetahuan yang pasti tentang penyebab infeksi dan memiliki peranan penting dalam manajemen pasien dan pilihan pengobatan antimikroba. Secara konvensional, identifikasi bakteri dan jamur di laboratorium klinik mengandalkan metode fenotipik, seperti pertumbuhan pada media selektif dan non-selektif, morfologi koloni, pewarnaan gram, morfologi mikroskopis dan reaksi biokimia yang khas (Lévesque dkk, 2015).

2.2.1 Kultur Bakteri

Infeksi menular merupakan penyebab mortalitas terbanyak di dunia. Oleh karena itu metode diagnostik yang akurat diperlukan untuk optimalisasi manajemen terapi untuk pasien yang terinfeksi. Standar emas yang digunakan selama ini yaitu kultur mikroorganisme di media tumbuh kembang (Fournier dkk, 2014). Kultur merupakan metode diagnostik definitif bagi sebagian besar bakteri dan jamur. Sampel dibiakkan pada media pertumbuhan, yang komposisi serta keadaan inkubasinya sesuai dengan mikroorganisme yang ingin ditumbuhkan secara selektif. Kultur bakteri juga berperan dalam

menunjang studi kerentanan antibiotik bakteri dan merupakan langkah pertama dalam membangun rekomendasi untuk pengobatan yang efektif (Lagier dkk, 2015).

Dalam melakukan kultur mikroorganisme diperlukan teknik aseptik. Teknik aseptik merupakan suatu teknik dalam mengkultur mikroorganisme dengan menggunakan alat, bahan, atau metode secara mikrobiologi agar terhindar dari kontaminasi. Teknik lain yang digunakan dalam kultur yaitu isolasi dan inokulasi. Isolasi merupakan suatu cara untuk memisahkan mikroorganisme dari sampel atau alam dan menumbuhkan dalam media kultur *in vitro* sehingga diperoleh biakan murni. Inokulasi merupakan suatu cara untuk memindahkan biakan murni dari suatu media ke media lain yang sama atau berbeda (Harti, 2015).

2.2.1.1 Media Kultur

1. Media Kultur Non-Selektif

Media kultur non-selektif tidak mengandung inhibitor dan dapat menjadi media pertumbuhan sebagian besar mikroorganisme. Umumnya menggunakan media yang berasal dari cairan ekstrak daging, jantung, atau otak (Kilian, 2007).

2. Media Kultur Selektif

Merupakan media yang memiliki komponen untuk memisahkan mikroorganisme patogenik mikroorganisme kompleks lainnya (Drancourt dan Raoult, 2007).

2.2.1.2 Temperatur

Sebagian besar spesies adalah spesies bakteri mesofilik, dan spesies ini tumbuh di suhu media 25 °C sampai 45°C. Bakteri mesofil, yaitu bakteri yang hidup di daerah suhu antara 15°-55°C (Todar, 2008).

2.2.2 Pewarnaan Gram

Pewarnaan gram atau metode gram adalah suatu metode empiris untuk membedakan spesies bakteri menjadi dua kelompok besar, yakni gram positif dan gram negatif, berdasarkan sifat kimia dan fisik dinding sel mereka. Pada uji pewarnaan gram, suatu pewarna penimbal (*counterstain*) ditambahkan setelah metil ungu, yang membuat semua bakteri gram negatif menjadi berwarna merah atau merah muda. Pengujian ini berguna untuk mengklasifikasikan kedua tipe bakteri ini berdasarkan perbedaan struktur dinding sel mereka.

1. Bakteri Gram Negatif

Bakteri gram negatif adalah bakteri yang tidak mempertahankan zat warna metil ungu pada metode pewarnaan gram. Bakteri gram

positif akan mempertahankan warna ungu gelap setelah dicuci dengan alkohol, sementara bakteri gram negatif tidak.

2. Bakteri Gram Positif

Bakteri gram positif adalah bakteri yang mempertahankan zat warna metil ungu sewaktu proses pewarnaan gram. Bakteri jenis ini akan berwarna biru atau ungu di bawah mikroskop, sedangkan bakteri gram negatif akan berwarna merah muda. Perbedaan klasifikasi antara kedua jenis bakteri ini terutama didasarkan pada perbedaan struktur dinding sel bakteri (Becerra dkk, 2016).

2.3. Antibiotik

Antibiotik adalah agen yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri (American Heritage, 2011). Akan tetapi, istilah antibiotik yang sesungguhnya mengacu pada suatu zat kimia yang dihasilkan oleh satu macam organisme yang berperan dalam menghambat pertumbuhan atau membunuh organisme yang lain (Setiabudy, 2009).

2.3.1 Klasifikasi Antibiotik

Penggolongan antibiotik dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

1. Berdasarkan Struktur Kimia

Berdasarkan struktur kimianya, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

- a. Golongan Aminoglikosida; antara lain amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, tobramisin.
- b. Golongan Beta-Laktam; antara lain golongan karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem), golongan sefalosporin (sefaleksis, sefazolin, sefuroksim, sefadroksil, seftazidim), golongan beta-laktam monosiklik, dan golongan penisilin (penisilin, amoksisilin). Penisilin adalah suatu agen antibakterial alami yang dihasilkan dari jamur jenis *Penicilliumchrysognum*.
- c. Golongan Glikopeptida; antara lain vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.
- d. Golongan polipertida; antara lain golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (doksisisiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin).
- e. Golongan Polimiksin; antara lain polimiksin dan kolistin.
- f. Golongan Kinolon (fluorokinolon); antara lain asam nalidiksas, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin, dan trovafloksasin.
- g. Golongan Streptogamin; antara lain pristinamycin, virginiamycin, mikamycin, dan kinupristin-dalfopristin.
- h. Golongan Oksazolidinon; anatarain lain linezolid.
- i. Golongan Sulfonamida; antara lain kotrimoksazol dan trimetoprim.

- j. Antibiotik lain yang penting; seperti kloramfenikol, klindamisin dan asam fusidat (Jawetz dkk, 2013).

1. Berdasarkan toksisitas Selektif

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antibiotik yang bersifat bakteriostatik dan ada yang bersifat bakterisida. Agen bakteriostatik menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan agen bakterisida membunuh bakteri (American Heritage, 2011).

2. Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik

Berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap bakteri, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

a. Penghambat Sintesis Dinding Sel

Dinding sel terdiri dari suatu polimer peptidoglikan yang mengandung unit glikan dan saling bergabung satu sama lain melalui ikatan-silang peptida. Antibiotik ini kemudian memecah enzim pada dinding sel dan menghambat enzim dalam sintesis dinding sel, kemudian memberikan efek bakterisidal. Contohnya yaitu β -Lactam seperti penicillin, cephalosporin; carbapenem; monobactam, dan antibiotik lainnya yaitu bacitracin; vancomycin; daptomycin.

b. Penghambat Sintesis Protein

Memiliki efek bakterisidal atau bakteriostatik, dengan cara membidik ribosom suatu bakteri dan mengganggu sintesis

protein. Contohnya yaitu tetrasiklin, glisiklin, aminoglikosida, macrolide/ketolide, kloramfenikol, klindamisin, quinupristin, dan linezolide.

c. Penghambat Sintesa Folat

Mekanisme kerja ini terdapat pada obat-obat seperti sulfonamida dan trimetoprim. Bakteri tidak dapat mengabsorpsi asam folat, tetapi harus membuat asam folat dari PABA (asam paraaminobenzoat), pteridin, dan glutamat. Sedangkan pada manusia, asam folat merupakan vitamin dan kita tidak dapat menyintesis asam folat. Hal ini menjadi suatu target yang baik dan selektif untuk senyawa-senyawa antimikroba.

d. Mengubah Permeabilitas Dinding Sel

Memiliki efek bakteriostatik dan bakteriolisis dengan menghilangkan permeabilitas membran dan oleh karena hilangnya substansi seluler menyebabkan sel menjadi lisis. Obat-obat yang memiliki aktivitas ini antara lain polimiksin, amfoterisin B, gramisidin, nistatin, kolistin.

e. Mengganggu Sintesis DNA

Mekanisme kerja ini terdapat pada obat-obat seperti metronidazol, kuinolon, novobiosin. Obat-obat ini menghambat asam deoksiribonukleat (DNA) girase sehingga menghambat sintesis DNA. DNA girase adalah enzim yang terdapat pada bakteri yang menyebabkan

terbukanya dan terbentuknya superheliks pada DNA sehingga menghambat replikasi DNA.

f. Mengganggu Sintesis DNA

Contohnya yaitu rifampisin (Harvey RA, 2013).

2. 4. Resistensi Antibiotik

Resistensi didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau kadar hambat minimalnya (Utami, 2011). Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri berubah dalam hal struktur atau mekanisme pertahanan yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat, senyawa kimia atau bahan lainnya yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi. Bakteri yang mampu bertahan hidup dan berkembang biak, menimbulkan lebih banyak bahaya. Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik ditentukan oleh kadar hambat minimal yang dapat menghentikan perkembangan bakteri (Bisht dkk, 2009).

Resisten antibiotik merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius. Saat ini ditemukan sejumlah patogen resisten terhadap beberapa tipe maupun golongan antibiotik. Berkurangnya efek dari antibiotik akan mengganggu kemampuan untuk melawan penyakit infeksi dan manajemen timbulnya komplikasi pada pasien yang rentan terhadap infeksi misalnya pasien dengan kemoterapi kanker, dialisis gagal ginjal, pasien operasi, pasien transplantasi organ yang dimana pasien tersebut memiliki risiko besar terkena infeksi sekunder. Munculnya resistensi ini

akan merugikan pasien dan beban Negara menjadi lebih besar. Sebagai gambaran, pemerintah USA mengeluarkan tambahan 20 milyar USD untuk menanggung biaya kesehatan, 35 milyar USD untuk biaya sosial karena resistensi ini, dan terjadi kematian dua kali lebih besar karena resistensi antibiotika ini. Pemakaian antibiotika secara rasional mutlak menjadi keharusan. Kerasional pemakaian antibiotik tersebut meliputi tepat indikasi, tepat penderita, tepat obat, tepat dosis dan waspada efek samping obat. Pemakaian antibiotik yang tidak rasional akan menyebabkan munculnya banyak efek samping dan mendorong munculnya bakteri resisten (*Alliance for the Prudent Use of Antibiotics*, 2010).

2. 5. Tes Sensitivitas Terhadap Antibiotik

Penentuan aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu metode difusi dan dilusi (Brad dkk, 2011). Pada metode difusi termasuk di dalamnya metode *disk diffusion* (tes Kirby & Bauer), *E test*, *ditch-plate technique*, dan *Cup-plate technique*. Sedangkan pada metode dilusi termasuk didalamnya metode dilusi cair dan dilusi padat (Pratiwi, 2008).

2. 5. 1. Metode Difusi

Pada metode ini yang diamati adalah diameter daerah hambatan pertumbuhan bakteri karena difusinya obat pada titik awal pemberian ke daerah difusi. Metode ini dilakukan dengan cara menanam bakteri pada media agar padat tertentu kemudian diletakkan kertas samir atau disk yang mengandung obat dan

dilihat hasilnya. Diameter zona jernih inhibisi di sekitar cakram diukur sebagai kekuatan inhibisi obat melawan bakteri yang diuji (Brad dkk, 2011). Metode difusi dibagi menjadi beberapa cara:

1. Metode *disk diffusion* (tes Kirby & Bauer)

Menggunakan cakram yang sudah mengandung agen antibakteri, kemudian diletakan di pelat agar yang mengandung organisme yang ingin diuji. Agen antibiotik terdifusi pada media agar sampai pada titik antibiotik tersebut tidak menghambat pertumbuhan mikroba. Tampak adanya zona yang jernih mengelilingi cakram mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan bakteri oleh agen antibakteri pada permukaan media agar (Harmita dan Maksum, 2008). Intepretasi zona hambatan antibiotik digolongkan ke dalam tiga kriteria sesuai dengan *Clinical Laboratory Standars Institute* (CLSI) dapat dilihat pada (Tabel 1).

Tabel 1. Intepretasi Zona Hambat (CLSI, 2014).

Antibiotik	Jumlah Tiap Cakram	Diameter Zona Hambat (mm)		
		S	I	R
Amoksisilin	30 μ g	≥ 16	14-15	≤ 13
Ampisilin	30 μ g	≥ 17	14-16	≤ 13
Ciprofloksasin	5 μ g	≥ 21	16-20	≤ 15
Eritromisin	15 μ g	≥ 23	14-22	≤ 13

Keterangan:

S = Sensitif

I = Intermediet

R = Resisten

(Sumber: CLSI, 2014).

2. Metode E-test

Digunakan untuk mengestimasi kadar hambat minimum (KHM), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antibakteri untuk dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antibakteri dari kadar terendah sampai tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami bakteri sebelumnya (Pratiwi, 2008).

3. Ditch-plate technique

Pada metode ini sampel uji berupa agen antibakteri yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan bakteri uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antibakteri tersebut (Prayoga, 2013).

4. Cup-plate technique

Metode ini serupa dengan *disk diffusion* dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antibakteri yang akan diuji (Pratiwi, 2008).

2.5.2. Metode Dilusi

Metode ini dilakukan dengan cara melarutkan antimikroba ke dalam media sehingga diperoleh beberapa konsentrasi obat yang kemudian ditanami suspensi bakteri uji ke dalam media. Pada

metode ini sensitivitas diukur dengan melihat konsentrasi antibiotik terendah yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Soleha, 2015). Metode dilusi dibedakan menjadi dua, yaitu:

1. Dilusi Perbenihan Cair (*Broth Dilution Test*)

Metode ini digunakan untuk mengukur KHM dan Kadar Bunuh Minimum (KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antibakteri pada medium cair yang ditambahkan dengan bakteri uji. Larutan uji agen antibakteri pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan bakteri uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan bakteri uji ataupun agen antibakteri, dan diinkubasi selama 18 –24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KHM (Prayoga, 2013)

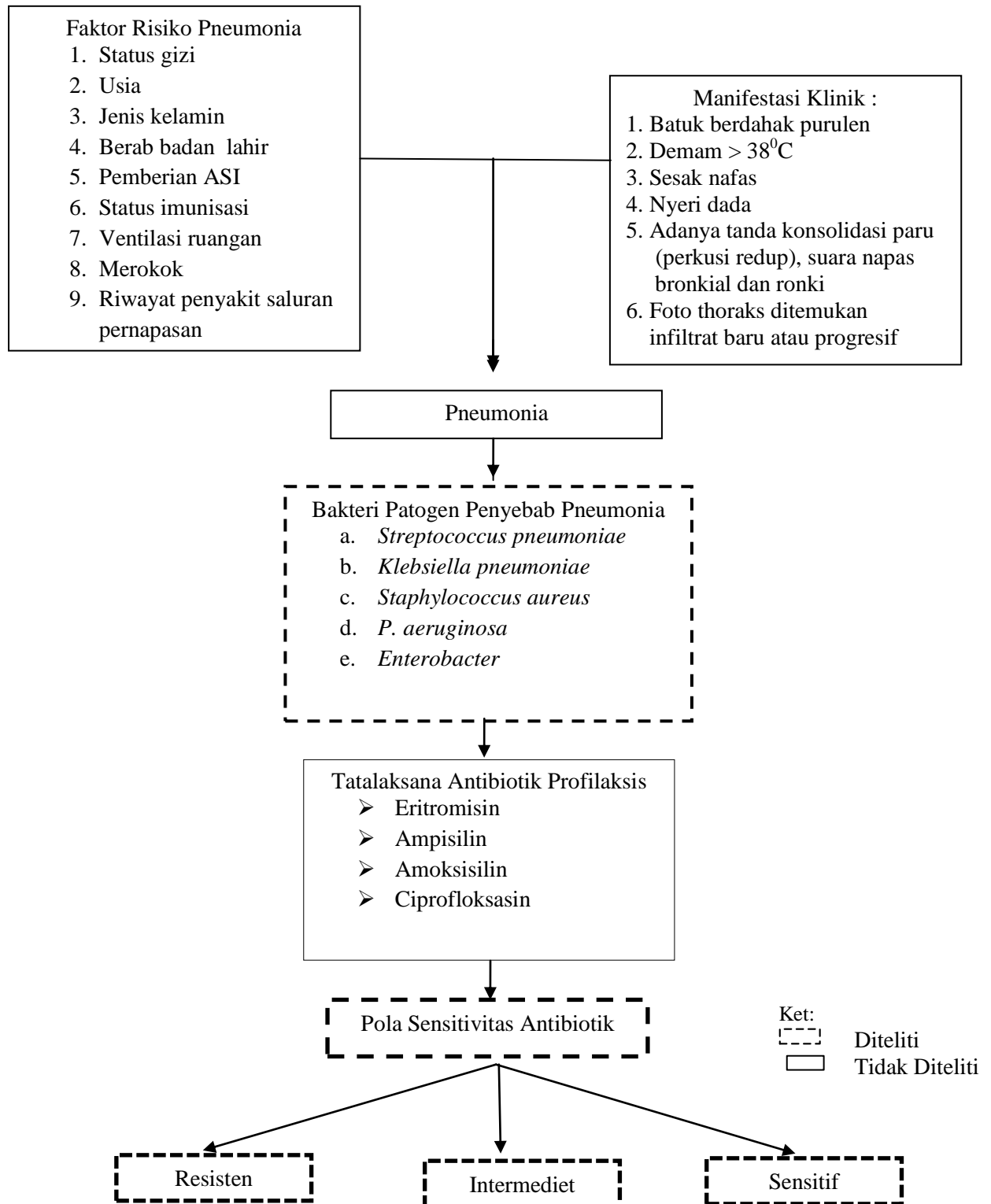
2. Dilusi Perbenihan Padat (*Solid Dilution Test*)

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat. Pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampurkan dengan media agar lalu ditanami bakteri dan diinkubasi. Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antibakteri yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa bakteri uji (Pratiwi, 2008).

2. 6. Kerangka Penelitian

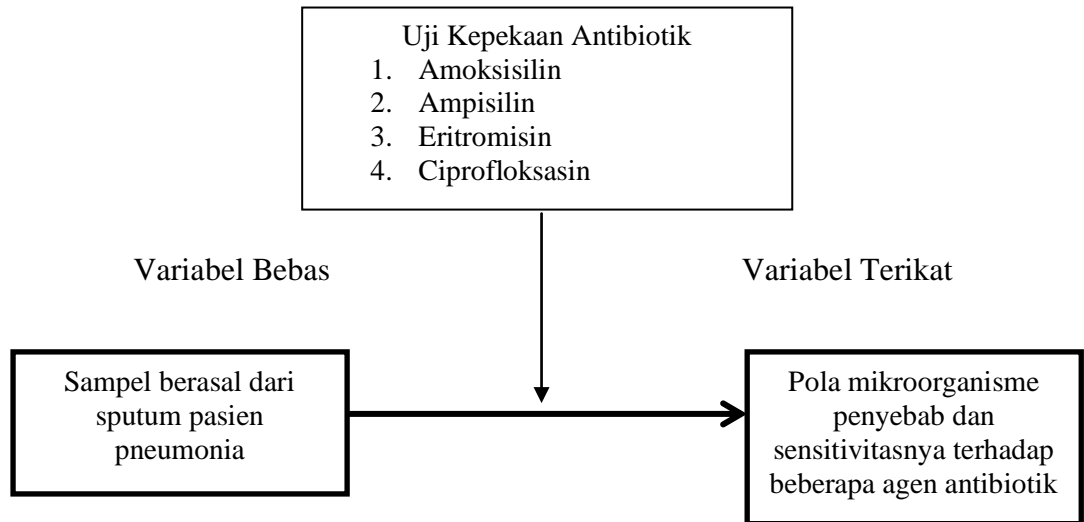
2. 6. 1. Kerangka Teori

Jika ditinjau dari etiologinya, pneumonia dominan disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter*, *Staphylococcus aureus*, dan *Haemophilus influenza* (Cascini dkk, 2013 ; Dahlan, 2014). Dalam manajemen tatalaksana penyakit *et causa* bakteri tentunya pemberian antibiotik merupakan langkah utama yang harus diberikan. Pemberian antibiotik yang sesuai akan dapat meningkatkan taraf kesehatan pasien menjadi lebih baik, sedangkan pemberian antibiotik yang dalam jumlah yang banyak dan penggunaannya yang salah diduga sebagai penyebab utama tingginya jumlah patogen dan bakteri komensal resisten (Brunton L dkk, 2008). Untuk kerangka teori sistematis bisa dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Kerangka Teori (Cascini dkk, 2013 ; Dahlan, 2014 ; Prayoga, 2013; Balakrishnan, 2014 ; ALA, 2014 ; Fauci dkk, 2012 ; Mongardon, 2012 ; Lévesque dkk, 2015 ; Becerra dkk, 2016).

2. 6. 2. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

BAB III METODE PENELITIAN

3. 1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif, dimana dilakukan identifikasi pola mikroorganisme penyebab pneumonia di masyarakat Bandar Lampung dengan metode kultur, pewarnaan gram, morfologi mikroskopis, dan uji biokimia. Kemudian dilakukan analisis perbedaan pola mikroorganisme penyebab pneumonia dan pola sensitivitasnya terhadap antibiotik yang digunakan pada penelitian ini. Uji sensitivitas antibiotik ini melalui metode disk difusi (*Kirby Bauer*) yang dimana piringan kertas yang sudah mengandung antimikroba diletakan pada media agar, kemudian dilakukan analisis kerja dari disk yang digunakan. Metode ini lebih sering digunakan karena lebih mudah, serta efisien karena dapat menguji maksimal 12 macam antibiotik dalam satu media agar.

3. 2. Tempat dan Waktu Penelitian

3. 2. 1. Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dibagi menjadi dua tahap yaitu pengumpulan sampel dan data, serta pemeriksaan dan analisis sampel. Pengumpulan sampel dan data dilaksanakan di puskesmas se-Kota

Bandar Lampung. Kemudian tahapan selanjutnya dilaksanakan di UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Bandar Lampung.

3. 2. 2. Waktu Penelitian

Waktu pelaksanaan penelitian ini yaitu pada periode bulan November hingga Desember 2016.

3. 3. Subjek Penelitian

3. 3. 1. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini adalah semua pasien rawat jalan yang pneumonia di puskesmas se-Kota Bandar Lampung.

3. 3. 1. 1. Kriteria Inklusi

1. Batuk berdahak purulen
2. Demam $> 38^{\circ}\text{C}$
3. Sesak napas
4. Nyeri dada
5. Adanya tanda konsolidasi paru (perkusi redup), suara napas bronkial dan ronki
6. Foto thoraks ditemukan infiltrat baru atau progresif
7. Pasien yang bersedia dilakukan pengambilan sputum.

3. 3. 1. 2. Kriteria Eksklusi

1. Batuk berdarah

2. Hasil biakan bakteri negatif
3. Terdiagnosa TB
4. Terdapat pertumbuhan jamur pada saat pembiakan

3.3.2. Teknik Pengambilan Sampel

Dalam penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel berupa *consecutive sampling* dimana penarikan sampel yang dilakukan dengan cara memilih subjek berdasarkan kriteria spesifik yang telah ditetapkan hingga memenuhi besar sampel yang diharapkan.

3.3.3. Besar Sampel

Besar sampel penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus untuk deskriptif kategorik karena desain penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dan skala yang digunakan adalah kategorik karena akan menggambarkan jenis bakteri dan sensitivitasnya terhadap antibiotik.

Rumus besar sampel yang digunakan adalah (Dahlan, 2013):

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan:

n = jumlah sampel minimal

Z α = derivat baku alpa, dengan nilai α = 5%, maka Z α = 1,96

$P =$ proporsi 18% (Rello dkk, 2003)

$q = 1-p$

$d =$ persisi (15%) (Hidayat, 2012)

Maka perhitungan besar sampel yang digunakan adalah:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,18 \cdot 0,82}{0,15^2}$$

$$n = 25,20$$

Besar sampel yang digunakan adalah 25,20, dibulatkan menjadi 25 sampel.

3. 4. Alat dan Bahan

3. 4. 1. Alat Penelitian

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah jarum ose, kapas lidi steril, tabung steril, stetoskop, cawan petri, tabung reaksi, bunsen, *handscoon*, masker, jangka sorong, pinset steril, raktabung reaksi, gelas ukur, labu erlenmeyer, batang pengaduk, pipetmikro, kasa steril, plester, timbangan analitik, spatel, mikroskop, penggaris, inkubator, autoklaf, lemari aseptis, *laminar air flow*, lemari pendingin, kertas saring.

3. 4. 2. Bahan Penelitian

Adapun bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah sputum pasien pneumonia, biakan bakteri, antibiotik, NaCl fisiologis, aquades steril, cakram antibiotik, spiritus, media agar Muller Hinton, media agar darah, media agar garam manitol, media agar Mac Conkey, larutan standar Mc Farland, *nutrient Broth*.

3. 5. Identifikasi Variabel

3. 5. 1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah mikroorganisme penyebab pneumonia dari sputum pada pasien yang di rawat jalan di puskesmas se-Kota Bandar Lampung.

3. 5. 2. Variabel Terikat

Adapun variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil uji sensitivitas terhadap beberapa antibiotik dan perbandingan diameter zona hambat dari masing-masing antibiotik yang digunakan.

3. 6. Definisi Operasional

Untuk memudahkan pelaksanaan penelitian agar tidak menjadi terlalu luas maka dibuat definisi operasional dan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil	Skala
Bakteri penyebab pneumonia (<i>Variable Independent</i>)	Bakteri patogen penyebab pneumonia di masyarakat bandar lampung	Media Kultur Pewarnaan Gram Uji Biokimia	Observasi Identifikasi Uji Selektif	Jenis Bakteri	Nominal
Pola sensitivitas bakteri penyebab pneumonia terhadap beberapa antibiotik, yaitu : Amoksisilin, Eritromisin, Ampisilin dan Ciprofloksasin (<i>Variable Dependent</i>)	Daya hambat antibiotik terhadap bakteri yang diisolasi dari sputum	Jangka sorong	Metode Kirby Bauer	Zona Hambat: <ul style="list-style-type: none"> • Sensitif: Zona hambat antibiotik menunjukkan bakteri dapat dibunuh • Intermediet: Zona hambat antibiotik menunjukkan bakteri dapat dihambat pertumbuhannya • Resisten: Zona hambat antibiotik menunjukkan bakteri tidak terpengaruh dengan danya antibiotik 	Nominal

3. 7. Prosedur Penelitian

3. 7. 1. Tahap Persiapan

1. Pengambilan Sampel

Adapun prosedur pengambilan sampel diawali dengan permintaan izin kepada pasien dan pasien diberi penjelasan

mengenai tindakan yang akan dilakukan. Kemudian lakukan pengambilan sampel yang didapat dari sputum pasien pneumonia. Sampel yang diperiksa merupakan sputum sewaktu pasien yang diambil oleh peneliti. Pengambilan sampel dengan cara meminta pasien melakukan tarikan napas (dengan pernapasan dada) yang kuat lalu diikuti dengan batuk kuat. Sputum atau dahak tersebut kemudian dimasukkan ke pot steril bermulut besar dan bertutup (*Screw cap medium*) kemudian dibawa ke labkesda untuk pemeriksaan identifikasi bakteri dan sensitivitasnya (Musrifatul dan Hidayat, 2008).

2. Sterilisasi Alat

Sterilisasi adalah tindakan untuk membebaskan alat atau media dari jasad renik. Alat-alat yang akan disterilkan dicuci terlebih dahulu kemudian dikeringkan. Kemudian cawan petri dibungkus dengan kertas perkamen. Sedangkan alat-alat gelas seperti tabung reaksi ditutup dengan menggunakan kapas lalu dibalut dengan kassa dan dibungkus dengan kertas perkamen. Kemudian disterilisasi dengan menggunakan autoklaf pada suhu 120°C selama 30 menit. Ose disterilisasi dengan cara dibakar pada nyala api lampu bunsen hingga terlihat merah berpijar, dimulai dari pangkal kawat ke ujung ose (Putranto dkk, 2014).

3. 7. 2. Tahap Pengujian

1. Isolasi dan Identifikasi Mikroorganisme

Sampel dari tabung *BHI* yang sudah keruh diambil dengan menggunakan kapas steril kemudian dioleskan ke dalam *nutrient agar* miring sebagai media perbenihan dan diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu dilakukan identifikasi sifat bakteri dengan pewarnaan gram. Langkah-langkah pewarnaan gram adalah menyiapkan preparat sampel dalam bentuk suspensi diatas kaca objek dan keringkan dengan mengangin-anginkan atau meletakkannya dekat api. Setelah itu lakukan di atas api sebanyak 3x, tetesi preparat tersebut dengan zat warna *Karbol Gentian Violet*, diamkan selama 30 detik. Buang zat warna berlebih, tambahkan zat pematik *Lugol* (Iodium : Kalium Iodium : Aquades = 1 : 2 : 300), selama 30 detik. Kemudian cuci dengan air, bilas preparat dengan alkohol 96% selama 2 detik hingga zat warna larut kemudian bilas dengan akuades. Tetesi preparat dengan pewarna *Safranin*, diamkan selama 30 detik. Buang kelebihan zat warna, bilas dengan akuades lalu keringkan preparat. Hasil perwarnaan gram diperiksa dibawah mikroskop untuk mengetahui sifat bakteri merupakan gram positif atau gram negatif. Setelah diketahui sifat bakteri, dilakukan penanaman bakteri dan dilanjutkan dengan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Bakteri gram positif ditanam pada media selektif agar darah dan gram negatif pada agar Mac Conkey. Langkah-langkah penanaman bakteri pada media agar darah dan Mac Conkey adalah mempersiapkan ose dan disterilkan dengan dipanaskan pada lampu bunshen. Siapkan media agar darah dan Mac Conkey, beri label pada masing-masing media agar. Ambil sampel pada tabung *BHI* yang sudah keruh menggunakan ose, goreskan ose tersebut pada media agar darah dan mac conkey secara merata dan benar. Setelah itu panaskan kembali osenya, inkubasi media agar darah dan Mac Conkey pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah ditemukan koloni tertentu dari media selektif, dilakukan uji biokimia (Harti, 2015)

Uji biokimia untuk bakteri gram positif yaitu:

a. Uji Katalase

Uji katalase berguna dalam mengidentifikasi kelompok bakteri yang dapat menghasilkan enzim katalase. Dilakukan dengan meneteskan hidrogen peroksida (H_2O_2) 3% pada gelas objek yang bersih dan ditambahkan koloni bakteri. Dinyatakan positif bila menghasilkan enzim katalase yang ditandai dengan terbentuknya gelembung udara dan negatif bila tidak ada gelembung udara (Dewi, 2013).

b. Uji Fermentasi Glukosa

Pemeriksaan dilakukan dengan memasukkan bakteri yang diambil menggunakan ose bulat ke dalam larutan glukosa 5ml lalu diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 24 jam. Hasil positif jika terjadi perubahan warna dari biru menjadi hijau atau kuning yang menandakan dan hasil negatif jika tidak terdapat perubahan warna tidak terdapat perubahan warna (Dewi, 2013).

Untuk bakteri gram negatif, uji biokimia yang dilakukan yaitu:

a. Uji *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA)

Uji TSIA bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam melakukan fermentasi glukosa, laktosa dan sukrosa. Hasil positif jika terbentuk yang ditandai dengan perubahan warna agar dari orange menjadi hitam pada bagian miring dan bagian dasar. Kemampuan bakteri dalam desulfurasi asam amino dan metion akan menghasilkan H₂S yang bereaksi terhadap Fe²⁺ sehingga terbentuk endapan hitam (Harti, 2015).

b. Uji *Sulfur Indole Motility* (SIM)

Uji indol digunakan untuk melihat pembentukan indol oleh bakteri. Cara pengujian : satu ose bakteri ditanam dalam media SIM, diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 24 jam. Lalu ditetaskan reagen Kovacks (terdiri dari dimetil

aminobenzaldehid, n-amyl alkohol & HClp), jika terbentuk cincin merah berarti positif dan jika terbentuk cincin kuning berarti negatif. Terbentuknya cincin merah karena bakteri membentuk indol dari triptopan sebagai sumber karbon (Harti, 2015).

c. Uji Sitrat

Uji sitrat yang menggunakan media media *Simmon citrate agar* bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam menggunakan natrium sitrat sebagai sumber utama metabolisme dan pertumbuhan yang ditandai dengan perubahan warna akibat suasana asam. Uji sitrat dilakukan dengan cara: ambil 1 ose bakteri dan diinokulasikan ke dalam media Simmon Citrate Agar, inkubasi pada suhu 35°C selama 48-96 jam, warna biru menunjukkan reaksi positif, warna hijau menunjukkan reaksi negatif (Goldman dan Green, 2009).

d. Uji gula-gula

Uji yang dilakukan untuk mengetahui adanya gula-gula seperti laktosa dan maltose. Dilakukan dengan cara membiakan bakteri pada kaldu karbohidrat, selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Uji ini positif apabila terlihat perubahan warna menjadi kekuningan (Dewi, 2013).

e. Uji Hidrolisis Urea

Uji hidrolisis urea dilakukan untuk melihat bakteri mampu menghasilkan enzim urease. Dilakukan dengan cara: digoreskan 1 ose biakan pada permukaan Urea Agar miring, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Timbulnya warna merah muda berarti reaksi positif dan negatif warna tidak berubah (Dewi, 2013).

2. Pembuatan Larutan Mc Farland

Larutan Mc Farland dibuat dengan mencampurkan 0,5 ml 1,175% BaCl₂ · 2 H₂O dengan 99,5 ml larutan H₂SO₄ 1% sehingga volume akhir menjadi 100ml, kemudian kocok sampai homogen.

3. Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Sebanyak 2 ose bakteri uji disuspensikan dalam NaCl fisiologis dalam tabung reaksi steril dan dihomogenkan dengan vortex, kemudian kekeruhannya dilihat dengan membandingkan kekeruhan standar McFarland 0,5 (Ghalib, 2010).

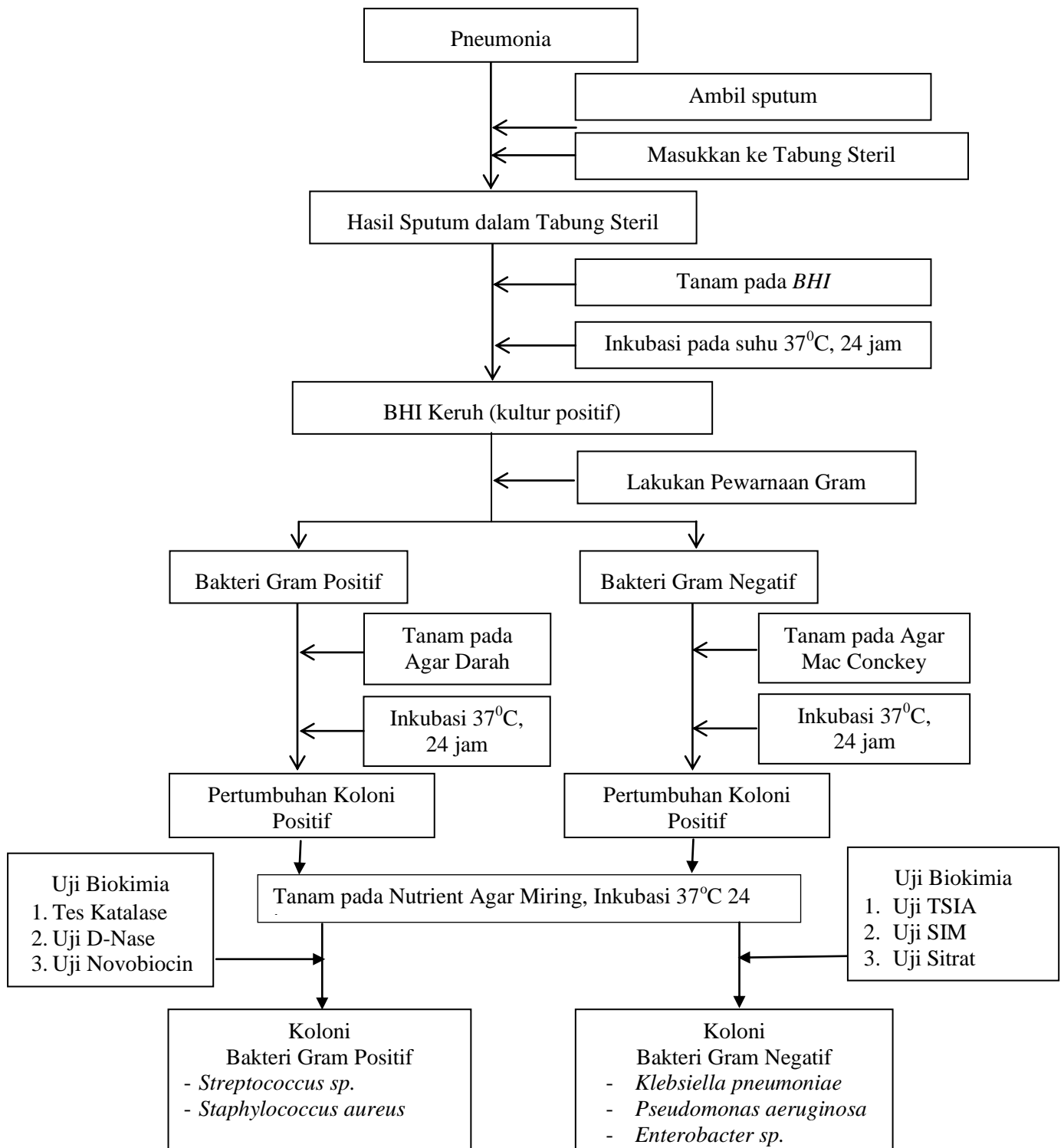
4. Penentuan Resistensi Antibiotika

a. Suspensi bakteri diambil dengan kapas lidi steril dan ditanam pada media Mueller Hinton Agar dengan cara

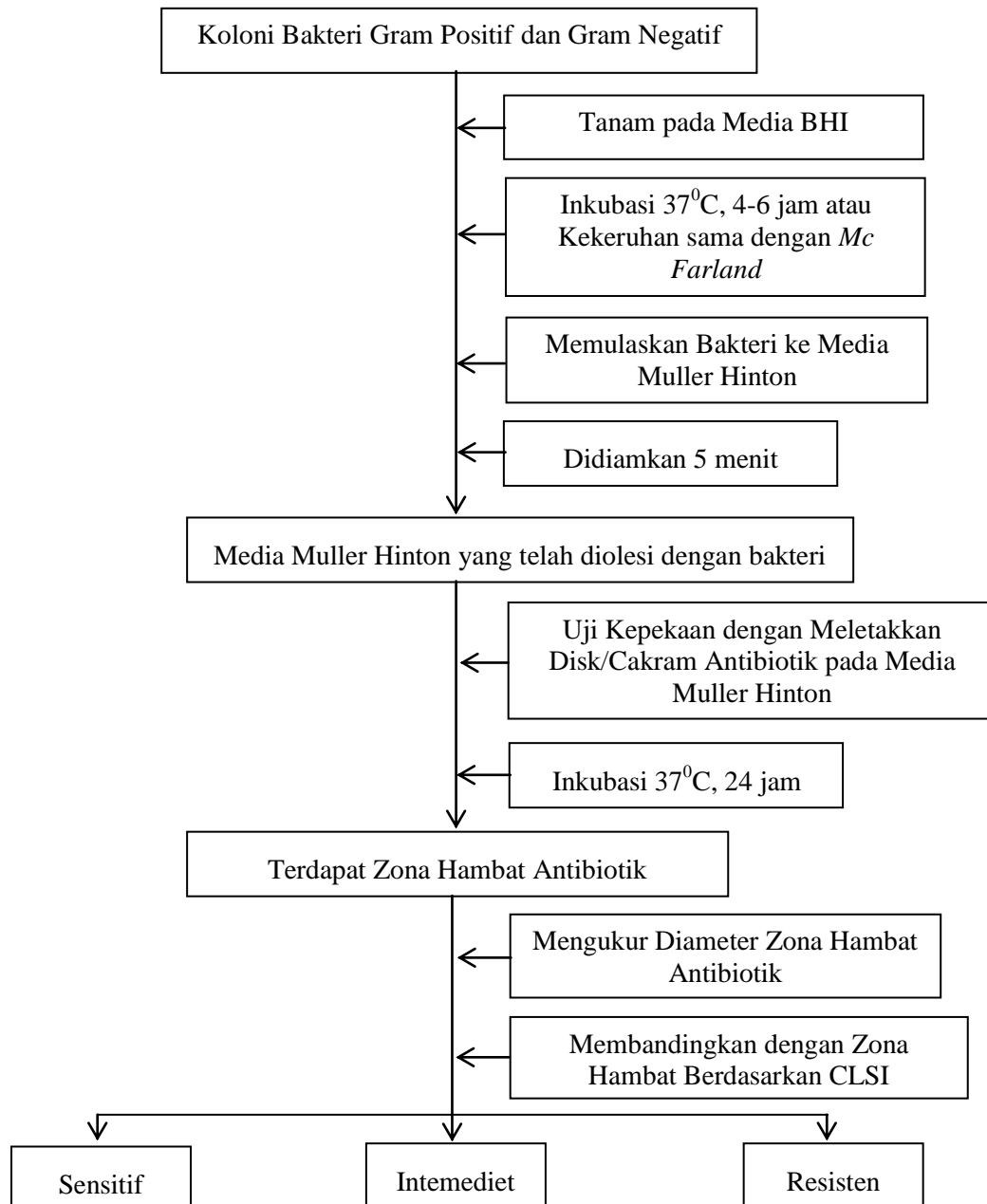
mengoleskan secara merata pada permukaan media (Vandepitte dkk, 2010).

- b. Disk antibiotik ditaruh hati-hati di atas biakan bakteri tersebut dan ditekan perlahan dengan pinset steril supaya benar-benar kontak dengan bakteri yang Terdapat pada media. Jarak disk dengan tepi cawan petri 15 mm dan jarak antar disk 24 mm. Biakan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam (Vandepitte dkk, 2010).
- c. Setelah diinkubasi, lakukan pengukuran diameter daerah hambatan yang ditandai dengan zona hambat disekitar cakram menggunakan penggaris dengan satuan mm, kemudian bandingkan dengan diameter zona hambat berdasarkan *Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, 2014)*.
- d. Percobaan yang sama diulangi untuk bakteri dari spesimen sampel lain.

3. 8. Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian Identifikasi Bakteri (Misnadiarly dan Djajaningrat, 2014; Raihana, 2011; Brooks dkk, 2010; Goldman dan Green, 2009)



Gambar 4. Alur Penelitian Uji Kepekaan Bakteri Terhadap Antibiotik (Vandepitte dkk., 2010; Goldman dan Green, 2009).

3. 9. Etik Penelitian

Penelitian ini menggunakan persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan Surat Keterangan Lolos Kaji Etik Nomor: 452/UN/26.8/DL/2017. Peneliti menjamin hak-hak pasien dengan

terlebih dulu melakukan *inform consent* sebelum mendapatkan sampel. Pasien berhak menolak atau tidak bersedia menjadi subjek penelitian.

3. 10. Pengolahan dan Analisis Data

3. 10. 1 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan untuk mengubah data yang masih mentah (*raw data*) sehingga menjadi informasi yang akhirnya dapat digunakan untuk menjawab tujuan penelitian. Data yang sudah didapat akan diolah menggunakan perangkat lunak *Statistical Product and Service Solutions (SPSS) 23.0*. Adapun data diolah dengan empat tahapan yaitu:

1. *Editing*

Merupakan kegiatan untuk melakukan pengecekan isian data dan memastikan apakah data sudah lengkap atau belum.

2. *Coding*

Coding merupakan kegiatan merubah atau mengklasifikasikan data berbentuk huruf menjadi data berbentuk angka/bilangan.

3. *Processing*

Pemrosesan data dapat dilakukan dengan cara memasukan data ke dalam perangkat lunak computer.

4. *Cleaning*

Merupakan pembersihan data atau pemeriksaan kembali data yang sudah diproses untuk menghindari kesalahan.

3. 10. 2 Analisis Data

Data yang sudah dikode, dimasukan secara lengkap ke dalam komputer, kemudian dilakukan analisis data dengan menggunakan software komputer. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis univariat. Analisis univariat dilakukan untuk melihat gambaran distribusi frekuensi pada variabel independent dan dependent yang diteliti.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Mikroorganisme penyebab pneumonia yang diidentifikasi dari sputum pasien pneumonia di masyarakat Bandar Lampung adalah *Klebsiella pneumoniae* (46%), *Streptococcus sp.* (24%), *Klebsiella Oxytoca* (16%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%), *Proteus retgerii* (4%), dan *Enterobacter sp.* (4%).
- b. Pola kepekaan mikroorganisme penyebab pneumonia yang diidentifikasi dari sputum pasien pneumonia di masyarakat Bandar Lampung adalah sensitif terhadap amoksisilin (88%) dan ciprofloksasin (96%). Pada antibiotik yang lainnya terjadi resisten yaitu pada antibiotik ampisilin (56%) dan eritromisin (64%).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, peneliti menyarankan:

a. Pada Pihak Puskesmas

1. Perlu dilakukan evaluasi penggunaan antibiotik untuk profilksis pada pasien dengan pneumonia.
2. Perlu dilakukan pemeriksaan identifikasi mikroorganisme penyebab pneumonia dan uji kepekaannya terhadap antibiotik yang digunakan di puskesmas secara berkala.

b. Pada Peneliti Selanjutnya

1. Perlu dilakukan pengulangan penelitian dengan menambah antibiotik yang digunakan untuk penelitian.
2. Perlu dilakukan pengulangan penelitian dengan penegakkan diagnosis untuk melihat hasil perbandingan dengan penelitian sebelumnya.
3. Perlu dilakukan penelitian analitik hubungan faktor risiko dengan kejadian pneumonia.

DAFTAR PUSTAKA

- Alliance for the Prudent Use of Antibiotics. 2010. The cost of antibiotic resistance to U.S. families and the health care system. New York: APUA.
- American Heritage® Dictionary of the English Language. Vol. 5, 2011.
- American Lung Association. 2014. Chicago : Understanding Pneumonia; (cited 2014 Januari 10). Available from: www.lung.org/lung-disease/pneumonia/understanding-pneumonia.html
- Balakrishnan RK. 2014. Gambaran Pneumonia Pada Anak Di RSUP Haji Adam Malik Medan Periode Januari 2011 - Desember 2013. <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/45821> [diakses pada tanggal 5 Oktober 2016].
- Becerra SC, Roy DC, Sanchez CJ, Christy RJ, Burmeister DM. 2016. An optimized staining technique for the detection of Gram positive and Gram negative bacteria within tissue. *BMC Research Notes*. 9(1):216.
- Bisht R, Katiyar A, Singh R, Mittal P. 2009. Antibiotic resistance - A global issue of concern. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2(2):34–39.
- Alliance for the Prudent Use of Antibiotics. 2010. The cost of antibiotic resistance to U.S. families and the health care system. New York: APUA.
- Blasi F, Garau J, Medina J, Ávila M, McBride K, Ostermann H. 2013. Current management of patients hospitalized with community-acquired pneumonia across Europe: outcomes from REACH. *Respir Res*;14:44
- Brad GF, Sabau I, Boia M, Marcovici T, Craciun A dkk. 2011. Trends in bacterial pathogens of lower respiratory tract infections in children. *Timisoara Medical Journal*, 61(3-4): hlm.193–198.
- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, penyunting. 2010. Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology. Edisi 25. USA: McGraw Hill Professional.
- Brunton L, Goodman LS, Parker K, Buxton BD, *et al.* 2008. Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics Internatio. New York: McGraw-Hill.

- Brunton, Goodman, Gilman. 2011. Manual Farmakologi dan Terapi, diterjemahkan oleh Sukandar, Y., E dkk., ECG, Jakarta, pp.671-690
- Carpenter, J.L., 2011, *Klebsiella* pulmonary infections: occurrence at one medical center and review, Rev Infect Dis
- Cascini S AN, Incalzi RA, Pinnarelli L, Mayer F, Arcà M, Fusco D, Davoli M. 2013. Pneumonia burden in elderly patients: a classification algorithm using administrative data. BMC Infectious Disease. 13(559).
- Clinical Laboratory Standards Institute*. 2014. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fourth informational supplement*. Wayne: Clinical and Laboratory Standart Institute.
- Cunha A Burke, MD dkk. 2013. Community Acquired Pneumonia. [diperbaharui 13 Januari 2014; Diakses 30 September 2016]. Dari <http://emedicine.medscape.com/article/234240-overview#a1>
- Dahlan Z. 2014. Pneumonia. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Vol 2. 6 ed. In: W.Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, K. MS, Setiati S, editors. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hal. 964 - 71.
- Dewi, 2013. Kesehatan Reproduksi dan Keluarga Berencana. Jakarta. Trans Info Media.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2012. PROFIL KESEHATAN PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2012. Diakses : 30 September 2016, dari http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KES_PROVINSI_2012/08_Profil_Kes_Prov.Lampung_2012.pdf
- Drancourt M, Raoult D. 2007. Cost-effectiveness of blood agar for isolation of mycobacteria. PLoS Neglected Tropical Diseases 1(2).
- Fauci, Braunwald, Kasper et al. 2012. Harrison : Manual Kedokteran. Jilid 2. Tangerang
- Fournier PE, Dubourg G, Raoult D. 2014. Clinical detection and characterization of bacterial pathogens in the genomics era. Genome medicine. 6(11):114
- Frynkewicz, Heidi., Hannah Feezle., dan Melinda Richardson. 2013. Thermostability Determination of Broad Spectrum Antibiotics at High Temperatures by Liquid Chromatography - Mass Spectrometry. Proceedings of The National Conference On Undergraduate Research (NCUR) 2013 University of Wisconsin La Crosse, WI.
- Ghalib, Achmad Kholish. 2010. Buku Pintar Kimia. Jakarta: Penerbit: Powerbooks.
- Goldman E, Green LH, penyunting. 2009. Practical handbook of microbiology. Second Edition. Boca Raton: CRC Press.
- Gunawan, S.G., et al. 2013. Farmakologi dan terapi (edisi 5, hal. 585-591 ; 666-669). Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas

Kedokteran Universitas Indonesia.

- Hadinegoro, S.R.S., 2010, Tailoring, switching, and optimizing of antibiotic use in children, *Sari Pediatri*, 6, 34.
- Hardman, J.G dan Limbird, L.E. 2012. Dasar Farmakoterapi Terapi Goodman & Gilman. Volume 1. Edisi ke-10. Penerjemah: Aisyah,C, Elviana, E, Syarf, W.R., Hanif, A., dan Manurung, J. Judul buku asli: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics. Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta. 667-682.
- Harmita, Maksum R. 2008. Buku Ajar Analisis Hayati 3rd Ed. Jakarta: EGC. hlm 1-5.
- Harti AS. 2015. Mikrobiologi Kesehatan: Peran Mikrobiologi dalam Bidang Kesehatan. Surakarta: Penerbit Andi. hlm 119-128.
- Harvey RA. Champe PC. 2013. Farmakologi Ulasan Bergambar 4th Ed. Jakarta: EGC. hlm. 413-443.
- Hidayat A. 2012. Menghitung Besar Sampel Penelitian [internet]. Statistikian. [diakses Pada 6 Oktober 2016]. Tersedia dari: <http://www.statistikian.com/2012/08/menghitung-besar-sampel-penelitian.html>
- Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. 2013. Medical Microbiology. Vol. 25. Jakarta: Widya Medika.
- Juwono R. and Prayitno A., 2011, Terapi Antibiotik, Dalam Aslam, M., Tan, C.K., & Prayitno, A., Farmasi Klinik Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pasien, PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, p. 321.
- Kamangar N. Bacterial Pneumonia. 2013. Diakses 10 Oktober 2016, dari <http://emedicine.medscape.com/article/300157-overview#showalla0102>
- Katzung BG, penyunting. 2010. Farmakologi dasar dan klinik. Edisi 10. Jakarta: EGC.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes). 2010. Buletin Jendela Epidemiologi Pneumonia. Vol. 3. Diakses : 2 Oktober 2016, dari <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/buletin/buletin-pneumonia.pdf>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes). 2011. Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik. Diakses: 2 Oktober 2016, dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/.../profil-kesehatan-indonesia-2011.pdf>.
- Kilian M. 2007. Manual of Clinical Microbiology 9th Ed. Washington DC: ASM Press. hlm. 636-648

- Lagier JC, Edouard S, Pagnier I, Mediannikov O, Drancourt M, et al. 2015. Current and past strategies for bacterial culture in clinical microbiology. *Clinical Microbiology Reviews*. 28(1):208–236.
- Lévesque S, Dufresne PJ, Soualhine H, Domingo MC, Bekal S, et al. 2015. A Side by Side Comparison of Bruker Biotyper and VITEK MS: Utility of MALDI-TOF MS Technology for Microorganism Identification in a Public Health Reference Laboratory. *PLoS ONE*. 10(12):1–21.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. 2007. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical infectious diseases*. 44 (Supplement 2):S27-S72.
- Mansjoer. 2014. *Kapita Selekt Kedokteran*. Jakarta : Media Aesculapius.
- Misnadiarly, Djajaningrat H. 2014. *Mikrobiologi untuk klinik dan laboratorium*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Mongardon N, Max A et al. 2012. Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit : multicenter study. [cited 2016 Sept 25]; 16 : 155. Available from : EBSCO.
- Musrifatul U, Hidayat A. 2008. *Praktikum Keterampilan Dasar Klinik: Aplikasi Dasar-dasar Praktik Kebidanan*. Jakarta: Salemba Medika. hlm. 125-128.
- Navdeep K. Brar M, Michael S. Niederman, MD. 2011. Management of community-acquired Pneumonia. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 5(1):61 - 78. Available from : www.medscape.com
- Program Kerja Infeksi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). 2003. *Pneumonia Komunitas : Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Di Indonesia*.
- Pratiwi S. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Penerbit Airlangga. hlm.188-189.
- Prayoga E. 2013. Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*.
- Putranto RH. *et al*. 2014. *Corynebacterium diphtheriae: Diagnosis Laboratorium Bakteriologi*. Jakarta: Yayasan Pustaka Obor. hlm.54-57
- Raihana N. 2011. Profil kultur dan uji sensitivitaas bakteri aerob dari infeksi luka operasi laparatomi di program bangsal bedah RSUP Dr. M. djamil padang [Thesis]. Padang: Universitas Andalas.
- Rello J, Lorrente C, Diaz E, Bouqe C, Sandiumenge A, *et al*. 2003. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in ICU patients requiring percutaneous tracheotomy for mechanical ventilation. *Chest*. 6(124):2239–43.

- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013. Diakses: 2 Oktober 2016, dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>.
- Said Mardjanis. 2008. *Respirologi Anak*. Edisi I, Jakarta : Badan Penerbit IDAI.
- Sato R, Rey GG, Nelson S, Pinsky B. 2013. Community-acquired pneumonia episode costs by age and risk in commercially insured US adults aged= 50 years. *Applied health economics and health policy*. 11(3):251-8.
- Setiabudy R. 2009. Antimikroba. Dalam: Gunawan SG. *Farmakologi dan Terapi*. Ed 5. Jakarta: Balai Penerbit FK UI. hal. 585-9.
- Soleha TU. 2015. Uji Kepekaan terhadap Antibiotik. *Jurnal Kedokteran Unila* : 3-7.
- Todar K. 2008. *Online Textbook of Bacteriology* [internet]. [diakses pada 1 Oktober 2016]. Tersedia dari: <http://textbookofbacteriology.net/nutgro.html>.
- Utami ER. 2011. Resistensi Antibiotik, dan Rasionalitas Terapi. *El-Hayah*. Malang.1 (4):191.
- Vandepitte J, Verhaegen J, Engbaek K, Rohner P, Piot P, Heuck C, et al. 2010. *Prosedur laboratorium dasar untuk bakteriologi klinis*. Edisi 2. Jakarta: EGC.
- Walker R, Whittlesea C. 2012. *Clinical Pharmacy and Therapeutics* : Fifth Edition. London: Churchill Livingstone Elsevier.