

**HUBUNGAN FAKTOR RESIKO DENGAN POLA RESISTENSI BAKTERI
PENYEBAB PNEUMONIA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H.
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI-
DESEMBER 2023**

(Skripsi)

Oleh
MARIESELA ARTANTI
2158011008



FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025

**HUBUNGAN FAKTOR RESIKO DENGAN POLA RESISTENSI BAKTERI
PENYEBAB PNEUMONIA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H.
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI-
DESEMBER 2023**

**Oleh
MARIESELA ARTANTI
2158011008**

Skripsi

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

**Pada
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN FAKTOR RESIKO DENGAN POLA RESISTENSI BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI-DESEMBER 2023**

Nama Mahasiswa : *Mariesela Artanti*

Nomor Pokok Mahasiswa : 2158011008

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



Pembimbing I

Dr. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes
NIP. 197609032005012001

Pembimbing II

dr. Shinta Nareswari, S.Ked., Sp.A
NIP. 198910212014042001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji
Ketua

: **Dr. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes**



Sekretaris

: **dr. Shinta Nareswari, S.Ked., Sp.A**



Penguji Bukan
Pembimbing

: **Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes., Sp.Par.K**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **22 Mei 2025**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Mariesela Artanti

Nomor Pokok Mahasiswa : 2158011008

Tempat/Tanggal Lahir : Jakarta, 1 Oktober 2003

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Hubungan Faktor Resiko Dengan Pola Resistensi Bakteri Penyebab Pneumonia Terhadap Antibiotik Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari- Desember 2023” adalah benar hasil karya penulis, bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika dikemudian hari ternyata ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas maka saya akan bertanggung jawab dan diberi sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya. Atas perhatiannya saya ucapkan terimakasih.

Bandar Lampung, 22 Mei 2025

Pembuat Pernyataan,



Mariesela Artanti
NPM. 2158011008

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Jakarta pada tanggal 1 Oktober 2003, sebagai anak kedua dari 3 bersaudara dari Bapak Teguh Astanto dan Ibu Desy Eka Arsanti ,

Penulis menyelesaikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Kristen Gergaji Semarang pada tahun 2009, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 1 Beringin Raya Bandar Lampung pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 9 Bandar Lampung pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 9 Bandar Lampung pada tahun 2021.

Pada tahun 2021, penulis terdaftar sebagai mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SMMPTN). Selama menjadi mahasiswi, penulis aktif pada organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (BEM FK UNILA) sebagai anggota EA BEM periode 2022-2023, Staff dinas Bisnis dan Kemitraan (Bismit) periode 2023-2024, dan Staff Khusus dinas Bisnis dan Kemitraan (Bismit) periode 2023-2024.

“The heart of man plans his way, but the LORD establishes his steps.”

-Proverbs 16:9-

“God feed every single bird, but doesn’t put it right in its nest.”

-Mark Lee-

*Sebuah persembahan sederhana untuk Papa, Mama, Kak
Osa, dan Ben*

SANWACANA

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang selalu membimbing, menguatkan, serta menyertai penulis dalam penyelesaian skripsi yang berjudul “Hubungan Faktor Resiko Dengan Pola Resistensi Bakteri Penyebab Pneumonia Terhadap Antibiotik Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari-Desember 2023”

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak masukan, bantuan, bimbingan, saran, doa dan dorongan semangat dari berbagai pihak. Maka dengan segenap kerendahan hati penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr Evi Kurniawaty, M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked, M.Kes selaku Pembimbing I yang selalu bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran serta selalu memberikan dorongan kepada penulis. Terima kasih atas pengetahuan, arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
4. dr. Shinta Nareswari., S.Ked., Sp.A selaku Pembimbing II yang selalu memberikan masukan, kritik, saran, dukungan dan bimbingan kepada penulis, Terima kasih atas waktu, bimbingan, kesabaran dan arahannya selama proses penyusunan skripsi;
5. Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes., Sp.Par.K selaku Pembahas Skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan, kritik, saran, dan nasihat yang bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini;
6. dr. Risti Graharti, S.Ked., M. Ling selaku Pembimbing Akademik yang telah bersedia memberikan masukan, saran, kritik, motivasi, dan arahan kepada penulis, Terima kasih atas waktu, dukungan dan bimbingan

selama proses perkuliahan penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;

7. Seluruh dosen, staff, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, pengalaman, waktu, bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi;
8. Bu Sulis, Pak Rusli, dan Staff Rekam Medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung atas bantuan dan arahannya selama proses penelitian berlangsung;
9. Terima kasih kepada Papa dan Mama yang amat penulis kasihi dan hormati. Terima kasih atas doa, dukungan, kesabaran, kekuatan, kerja keras, serta kasih sayang yang berlimpah untuk membesarkan, mendidik, mendampingi, serta memberikan yang terbaik untuk penulis. Terima kasih atas kesabaran, bimbingan dan semangat yang selalu diberikan disetiap jatuh dan bangun, selama penulis berproses;
10. Kepada Kakak Osa dan Adik Ben, Terima kasih atas doa, bimbingan, arahan, dan semangat yang selalu diberikan kepada penulis sedari kanak-kanak hingga ditahap ini. Terima kasih karena selalu menjadi pendengar yang baik dan tak lupa memberikan nasihat dan bantuan pada penulis selama proses studi;
11. Sahabat ‘Galaksi’, Nadhira dan Risna, terima kasih sudah menjadi sahabat dan menemani penulis dikala suka dan duka selama masa perkuliahan semenjak semester 1 di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Terima kasih telah menjadi tempat bersandar, berbagi keluh dan tawa, teman yang saling mengerti dan menjadi teman belajar bagi penulis. Dengan doa, dukungan, bantuan, penulis dapat menjalani proses perkuliahan dengan baik dan menyenangkan;
12. Kepada teman-teman CSL 7 ‘Fremitus Taktil’, Keisha, Andika, Nadhira, Farel, Cahya, Diva, Hazima, Nancy, Amallia, Nabila, Aulia, terima kasih atas bantuan, kritik, saran, dukungan, doa, serta menjadi teman belajar penulis baik selama perkuliahan maupun saat penulis menjalani proses skripsi;

13. Kepada sahabat Alin, Sarih, Najwa, Firda, terima kasih atas dukungan, bantuan, doa yang diberikan kepada penulis, serta telah bersama-sama dengan penulis menjalani proses perkuliahan sampai dengan menyelesaikan proses skripsi;
14. Kepada sahabat “Grup Asuransi”, Isti, Della, Ita, Ahda, Muli, Selin, terima kasih atas dukungan dan doa yang selalu diberikan pada penulis semenjak SMA sampai dengan kuliah;
15. Kepada sahabat seperguruan tinggi di Universitas Lampung, Isti dan Della, terima kasih telah menjadi sahabat yang meluangkan banyak waktu untuk bertukar pikiran, dukungan, bantuan, nasihat, kritik, tawa dan keluh kesah selama di perkuliahan semenjak masa ospek hingga saat ini;
16. Kepada teman-teman KKN Bangun Rejo II, terima kasih atas waktu, dukungan, doa, serta pengalaman yang berharga untuk penulis;
17. Teman-teman dan Adin Yunda DPA 3 Ethmoidale, terima kasih atas bantuan, ilmu, dan dukungannya yang selalu diberikan kepada penulis semenjak PKKMB di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
18. Teman-teman Angkatan 2021 “Pu21n” “Pi21midin” yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan, sehingga penulis mengharapkan kritikan dan saran untuk kesempurnaannya. Penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Bandar Lampung, 22 Mei 2025
Penulis,

Mariesela Artanti

ABSTRACT

THE CORRELATION BETWEEN RISK FACTOR AND RESISTANCE PATTERNS OF BACTERIA CAUSING PNEUMONIA TO ANTIBIOTIC AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG JANUARY-DECEMBER 2023

By

MARIESELA ARTANTI

Background: Pneumonia is an acute inflammation of the lung parenchyma caused by pathogen infection with primary antibiotic therapy. Inappropriate use of antibiotics can increase resistance and can have impacts such as increasing medical costs, prolonging hospitalization, and increasing mortality. The purpose of this study was to determine the relationship between risk factors and resistance patterns of bacteria that cause pneumonia to antibiotics.

Methods: This research is a cross sectional study. The sample of this study was taken with purposive sampling technique. The samples of this study were inpatients diagnosed with pneumonia who were recorded in medical records at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung January-December 2023.

Results: The pattern of microorganisms causing pneumonia at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek January-December 2023 was dominated by *Klebsiella pneumoniae* as many as 28 samples (25.7%), *Enterobacter* sp. as many as 18 samples (16.5%), and *Pseudomonas aeruginosa* as many as 19 samples (17.4%). There was an association between risk factors for invasive procedures, smoking history, alcohol history, length of stay, comorbid diseases, and status nutritional on the to incidence of resistance several antibiotics with a p-value <0,05

Conclusion: The microorganisms causing pneumonia at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek were dominated by *Klebsiella pneumoniae* and there was an association between invasive procedures, smoking history, alcohol history, length of stay, comorbid diseases, and status nutritional to the incidence of resistance to several antibiotics.

Keywords: Antibiotics, Pneumonia, Resistance

ABSTRAK

HUBUNGAN FAKTOR RESIKO DENGAN POLA RESISTENSI BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI-DESEMBER 2023

Oleh

MARIESELA ARTANTI

Latar Belakang: Pneumonia merupakan suatu peradangan akut pada bagian parenkim paru yang disebabkan oleh infeksi patogen dengan terapi utama antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat meningkatkan terjadinya resistensi dan dapat memberi dampak seperti, meningkatnya biaya pengobatan, memperpanjang waktu rawat inap di rumah sakit, serta dapat meningkatkan mortalitas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan faktor resiko dengan pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terhadap antibiotik.

Metode: Penelitian ini merupakan studi *cross sectional*. Sampel penelitian ini diambil dengan teknik pengambilan sampel *Purposive Sampling*. Sampel dari penelitian ini adalah pasien rawat inap yang terdiagnosis pneumonia yang terdata pada rekam medik di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari- Desember 2023.

Hasil: Didapatkan pola mikroorganisme penyebab pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari-Desember 2023 di dominasi oleh *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 28 sampel (25,7%), *Enterobacter sp.* Sebanyak 18 sampel (16,5%), dan *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 19 sampel (17,4%). Didapatkan adanya hubungan antara faktor resiko prosedur invasif, riwayat merokok, riwayat alkohol, lama rawat, penyakit komorbid, dan status gizi terhadap kejadian resistensi pada beberapa antibiotik dengan *p-value* <0,05.

Kesimpulan: Pada RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2023 mikroorganisme penyebab pneumonia di dominasi oleh *Klebsiella pneumoniae* dan ditemukan adanya hubungan antara prosedur invasif, riwayat merokok, riwayat alkohol, lama rawat, penyakit komorbid, dan status gizi terhadap kejadian resistensi pada beberapa antibiotik.

Kata Kunci: Antibiotik, Pneumonia, Resistensi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat terhadap peneliti selanjutnya	5
1.4.3 Manfaat terhadap pelayanan kesehatan	5
1.4.4 Manfaat terhadap penderita.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Pneumonia	6
2.1.1 Definisi Umum	6
2.1.2 Etiologi.....	7
2.1.3 Patogenesis dan Patofisiologis.....	8
2.1.4 Epidemiologi.....	10
2.1.5 Faktor Resiko	11
2.1.6 Klasifikasi.....	12

2.1.7 Manifestasi Klinis.....	13
2.1.8 Pemeriksaan Penunjang.....	14
2.1.9 Tatalaksana (Lini Antibiotik).....	19
2.2 Antibiotik.....	22
2.2.1 Cara kerja.....	22
2.2.2 Resistensi Antibiotik	24
2.2.3 Uji Resistensi Antibiotik	26
2.2.4 Faktor Resistensi Antibiotik.....	28
2.3 Kerangka Teori.....	30
2.4 Kerangka Konsep	31
2.5 Hipotesis	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Desain Penelitian	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.2.1 Waktu Penelitian	32
3.2.2 Tempat Penelitian	32
3.3 Populasi	32
3.4 Sampel	33
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian	34
3.5.1 Variabel Bebas	34
3.5.2 Variabel Terikat	34
3.6 Definisi Operasional.....	35
3.7 Instrumen dan Alur Penelitian.....	37
3.7.1 Instrumen Penelitian.....	37
3.7.2 Alur Penelitian	37
3.8 Analisis Data	38
3.8.1 Analisis Data Kuantitatif	38
3.8.2 Pengolahan Data.....	39
3.9 Etika Penelitian.....	39

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Hasil Penelitian.....	40
4.1.1 Prevalensi Pneumonia.....	40
4.1.2 Analisis Univariat	41
4.1.3 Analisis Bivariat	48
4.2 Pembahasan	59
4.2.1 Analisis Univariat	59
4.2.2 Analisis Bivariat	62
4.3 Keterbatasan Penelitian	69
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	70
5.1 Kesimpulan.....	71
5.2 Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	72
LAMPIRAN.....	78

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Patogen Penyebab Pneumonia Komunitas.....	7
Tabel 2.2 Bakteri Penyebab Pneumonia Nosokomial.....	8
Tabel 2.3 Infeksi Bakteri Pneumonia : Spesimen dan Uji Diagnostik.....	17
Tabel 2.4 Pemilihan Antibiotik Berdasarkan Bakteri Penyebab Pneumonia.....	21
Tabel 3.1 Definisi Operasional	35
Tabel 4.1 Distribusi Sampel Kultur Pasien Pneumonia.	42
Tabel 4.2 Distribusi Karakteristik Pasien Pneumonia.....	42
Tabel 4.3 Distribusi Karakteristik Pasien dengan prosedur Invasif.....	42
Tabel 4.4 Distribusi Karakteristik Pasien Dengan Riwayat Rokok	43
Tabel 4.5 Distribusi Karakteristik Pasien Dengan Riwayat Alkohol.....	43
Tabel 4.6 Distribusi Karakteristik Lama Rawat Pasien	43
Tabel 4.7 Distribusi Karakteristik Pasien Dengan Penyakit Komorbid.....	44
Tabel 4.8 Distribusi Karakteristik Status Gizi Pasien	44
Tabel 4.9 Distribusi Frekuensi Pola Mikroorganisme Penyebab Pneumonia.	45
Tabel 4.10 Distribusi Frekuensi Pola Resistensi Antibiotik Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	46
Tabel 4.11 Hubungan Faktor Invasif Dengan Pola Resistensi Antibiotik	48
Tabel 4.12 Hubungan Riwayat Konsumsi Alkohol Dengan Pola Resistensi Antibiotik	50
Tabel 4.13 Hubungan Penyakit Komorbid Dengan Pola Resistensi Antibiotik ..	52
Tabel 4.14 Hubungan Riwayat Merokok Dengan Pola Resistensi Antibiotik.....	53
Tabel 4.15 Hubungan Status Gizi Dengan Pola Resistensi Antibiotik.....	57
Tabel 4.16 Hubungan Lama rawat dengan Pola Resistensi Antibiotik.....	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Klasifikasi Infeksi Paru-Paru Berdasarkan Lokasi Infeksi.	6
Gambar 2.2 Mekanisme Pertahanan Paru	9
Gambar 2.3 Radiograf Toraks Paru Pasien Pneumonia	15
Gambar 2.4 Domain Faktor Risiko Utama Terjadinya Resistensi Antibiotik.	28
Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	30
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	31
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	38
Gambar 4.1 Prevalensi Kejadian Pneumonia.....	40
Gambar 4.2 Prevalensi Hasil Kultur Pasien.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Tabel Hubungan Prosedur Invasif Dengan Pola Resistensi Antibiotik	79
Lampiran 2. Tabel Hubungan Riwayat Konsumsi Alkohol Dengan Pola Resistensi Antibiotik.....	83
Lampiran 3. Hubungan Penyakit Komorbid Dengan Pola Resistensi Antibiotik.....	87
Lampiran 4. Hubungan Riwayat Merokok Dengan Pola Resistensi Antibiotik.....	94
Lampiran 5. Hubungan Status Gizi Dengan Pola Resistensi Antibiotik.....	100
Lampiran 6. Hubungan Lama rawat dengan Pola Resistensi Antibiotik	104
Lampiran 7. Surat Izin Layak Etik.....	108
Lampiran 8. Surat Izin Pre-Survey.....	109
Lampiran 9. Surat Izin Penelitian.....	110
Lampiran10. Dokumentasi Penelitian.....	111

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi akut yang terjadi pada bagian parenkim paru merupakan definisi dari penyakit pneumonia. Pneumonia biasa disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, jamur maupun parasit. Beberapa bakteri yang paling banyak menyebabkan pneumonia adalah *S. Pneumoniae* sedangkan mikroorganisme lain yang banyak menyebabkan pneumonia meliputi *M. Pneumonia*, *H. Influenza*, *Legionella*, dan *C. Pneumoniae* (Prina, 2015). Pneumonia dapat dibedakan berdasarkan dengan gejala klinis serta epidemiologisnya yaitu, pneumonia komunitas (*community-acquired pneumonia/CAP*), pneumonia yang terjadi karna pemakaian ventilator (*ventilator associated pneumonia/VAP*) serta pneumonia didapat di rumah sakit (*hospital-acquired pneumonia/HAP*) (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Pada tahun 2019 *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa pneumonia diderita oleh sekitar 1 milyar orang di seluruh dunia per satu tahun (Warlem *et al.*, 2024). Sedangkan di dunia prevalensi pneumonia nosokomial berada di angka kejadian 1-21 per 1000 rawat inap di rumah sakit (Anita D, 2021). Berdasarkan data, di dunia terdapat lebih dari 2.500 jiwa meninggal per hari dan kasus kematian akibat pneumonia di dunia berada di angka 935.000 jiwa per tahun. Di benua Eropa angka kejadian pneumonia sebanyak 68-700 kasus per 100.000 penduduk dengan 16-3.581 kasus pasien mendapatkan perawatan di rumah sakit sedangkan di Amerika Serikat terdapat lebih dari 1.500.000 kasus setiap tahunnya dan 100.000 kematian karena pneumonia terjadi di rumah sakit (Ramirez *et al.*, 2017).

Pada tahun 2018 di Indonesia, prevalensi kejadian pneumonia sebesar 2% dari kejadian semua jenis penyakit secara keseluruhan. Angka tersebut mengalami kenaikan yang sebelumnya pada tahun 2013 sebesar 1.6%, dengan proporsi kejadian 53.95% laki-laki dan 46.05% perempuan (Afrina, 2022).

Faktor-faktor yang dapat membuat seseorang menjadi rentan terhadap terjadinya pneumonia dewasa yaitu, faktor lingkungan misalnya polusi udara, kepadatan anggota keluarga, terbatasnya ruang untuk pertukaran udara serta status gizi (Hadi P *et al.*, 2023). Pada penelitian yang dilakukan oleh Almirall pada tahun 2017 didapatkan bahwa riwayat merokok, gizi yang buruk, prosedur invasif menjadi faktor resiko definitif untuk terjadinya pneumonia. Pasien yang memiliki riwayat merokok memiliki resiko 41% lebih besar mengalami pneumonia sedangkan pasien dengan status gizi buruk memiliki resiko 29% lebih besar mengalami pneumonia (Arny *et al.*, 2020).

Antibiotik menjadi terapi utama untuk penyakit pneumonia. Terapi antibiotik empiris merupakan pilihan awal dalam menangani pneumonia dikarenakan penyebab terjadinya pneumonia pada setiap pasien belum diketahui saat pasien pertama kali masuk ke rumah sakit (Insan *et al.*, 2023). Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) tahun 2023 bahwa pada pasien pneumonia komunitas rawat jalan tanpa adanya penyakit komorbid dapat diberikan antibiotik beta-lactam golongan penicilin seperti amoksisilin sebagai terapi awal sedangkan pasien dengan komorbid dapat diberikan antibiotik beta-lactam golongan sefalosporin (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Tingkat mortalitas pasien pneumonia dipengaruhi oleh ketepatan penggunaan antibiotik sebagai terapi utama. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat memperbesar resiko terjadinya resistensi. Kejadian resistensi antibiotik berdampak pada meningkatnya biaya pengobatan, panjang rawat inap, serta terjadinya kematian. (Kresnawati *et al.*, 2021).

Oleh karena penyebab pneumonia bervariasi maka penanganannya perlu dilakukan penyesuaian. Penanganan dan terapi pasien pneumonia sesuai dengan tingkat keparahan gejala yang disebabkan oleh infeksi itu sendiri (Wahyudi, 2020).

Kejadian resistensi dapat terjadi karena pola penggunaan antibiotik yang tidak seharusnya (Dyahariesti *et al.*, 2019). Resistensi antibiotik lebih sering terjadi pada pasien dengan kelompok usia yang lebih tua terutama pasien dengan jangka rawat yang panjang (Henig, 2017). Angka resistensi juga umumnya lebih banyak terjadi pada pasien yang di rawat di *Intensive Care Unit* (ICU), hal ini mungkin terjadi akibat beberapa faktor yaitu, kondisi imun yang menurun, penggunaan alat invasif dan ventilator, serta penggunaan antibiotik yang lebih sering (Shohwahtul, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Oliver di tahun 2022 ditemukan adanya hubungan antara pola makan yang baik dan rendahnya resiko resistensi obat. Beberapa antibiotik juga memiliki efikasi yang berkurang dengan konsumsi alkohol (Mergenhagen *et al.*, 2020). Penelitian Steinberg pada tahun 2016 didapatkan hasil bahwa penggunaan tembakau dapat dikaitkan dengan permintaan resep antibiotik yang lebih tinggi dan meningkatkan resistensi antimikroba di masyarakat. Infeksi pada pasien yang mengalami resistensi seringkali tidak merespon terhadap pengobatan standar sehingga mengakibatkan perpanjangan penyakit dan lamanya waktu rawat inap (Hardiana *et al.*, 2021).

Pemilihan serta penggunaan terapi antibiotik harus sesuai berdasarkan bakteri penyebab dan hasil uji sensitivitasnya dengan keadaan klinis pasien sebagai pertimbangan. Berdasarkan hal tersebut, diperlukan suatu penelitian untuk mengetahui pola resistensi bakteri terhadap antibiotik serta hubungannya terhadap faktor resiko pada penderita pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Periode Januari-Desember 2023.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pola resistensi bakteri penyebab pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari-Desember 2023?
2. Bagaimana faktor resiko resistensi antibiotik pada penyakit pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Periode Januari-Desember 2023?
3. Apakah terdapat hubungan antara faktor risiko tertentu dengan tingkat resistensi bakteri penyebab pneumonia terhadap antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Periode Januari-Desember 2023

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Hubungan faktor resiko dengan pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terhadap antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Desember 2023

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi faktor-faktor risiko yang berkontribusi terhadap penyakit pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Periode Januari-Desember 2023.
2. Menganalisis pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terhadap berbagai jenis antibiotik yang digunakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Periode Januari-Desember 2023.
3. Menentukan hubungan faktor resiko dengan pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terhadap antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Periode Januari-Desember 2023

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Memberikan pengetahuan mengenai pencegahan resistensi antibiotik di fasilitas kesehatan.

2. Memberikan data tentang pola resistensi bakteri penyebab pneumonia, sehingga menambah pengetahuan mengenai resistensi mikroorganisme terkhusus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Periode Januari-Desember 2023.

1.4.2 Manfaat terhadap peneliti selanjutnya

Memberikan gambaran faktor resiko dan pola resistensi antibiotik pada kejadian pneumonia disebabkan oleh infeksi bakteri, serta dapat menjadi data untuk penelitian lanjutan.

1.4.3 Manfaat terhadap pelayanan kesehatan

Dapat menjadi bahan evaluasi serta pertimbangan bagi klinisi dalam memilih terapi antibiotik yang tepat bagi penderita pneumonia sehingga mampu meningkatkan mutu pelayanan kesehatan.

1.4.4 Manfaat terhadap penderita

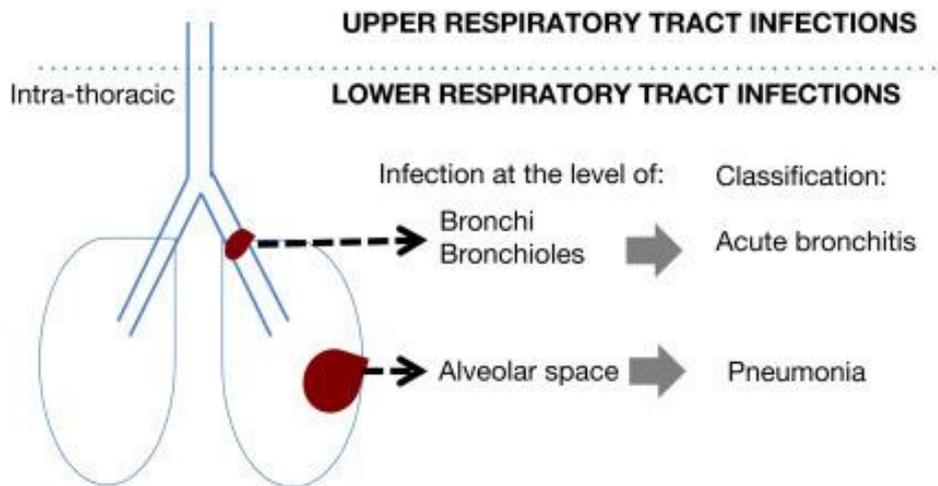
Dengan adanya penelitian ini, penderita mampu mendapatkan informasi terkait faktor resiko infeksi bakteri penyebab pneumonia serta mampu mengenali faktor resiko penyebab resistensi antibiotik sehingga mampu memperkecil kemungkinan infeksi dan resistensi antibiotik.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pneumonia

2.1.1 Definisi Umum

Pneumonia dapat didefinisikan sebagai infeksi paru-paru yang secara khas melibatkan rongga alveolus pada paru-paru. Keberadaan mikroorganisme di rongga alveolus tanpa disertai respons inflamasi tidak disebut sebagai pneumonia (Irawan *et al.*, 2019).



Gambar 2. 1 Klasifikasi Infeksi Paru-Paru Berdasarkan Lokasi Infeksi.

(Lim, 2021)

2.1.2 Etiologi

Pneumonia didefinisikan sebagai peradangan paru yang diakibatkan oleh mikroba (bakteri, virus, jamur, parasit) kecuali *Mycobacterium tuberculosis*. Peradangan paru yang disebabkan selain mikroorganisme (bahan kimia, radiasi, aspirasi bahan toksik, obat-obatan dan lain-lain) disebut pneumonitis (Lim, 2021).

Tabel 2.1 Patogen Penyebab Pneumonia Komunitas.

Patogen Penyebab Pneumonia Komunitas	
Bakteri	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
Virus	Influenza virus
	Respiratory Syncytial virus
	Metapneumovirus
	Coronavirus
	Rhinovirus
	Adenovirus

(Lim, 2021)

Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) pada tahun 2023, bakteri penyebab infeksi pneumonia didapat di rumah sakit dan pneumonia akibat pemakaian ventilator adalah sebagai berikut :

Tabel 2.2 Bakteri Penyebab Pneumonia Nosokomial

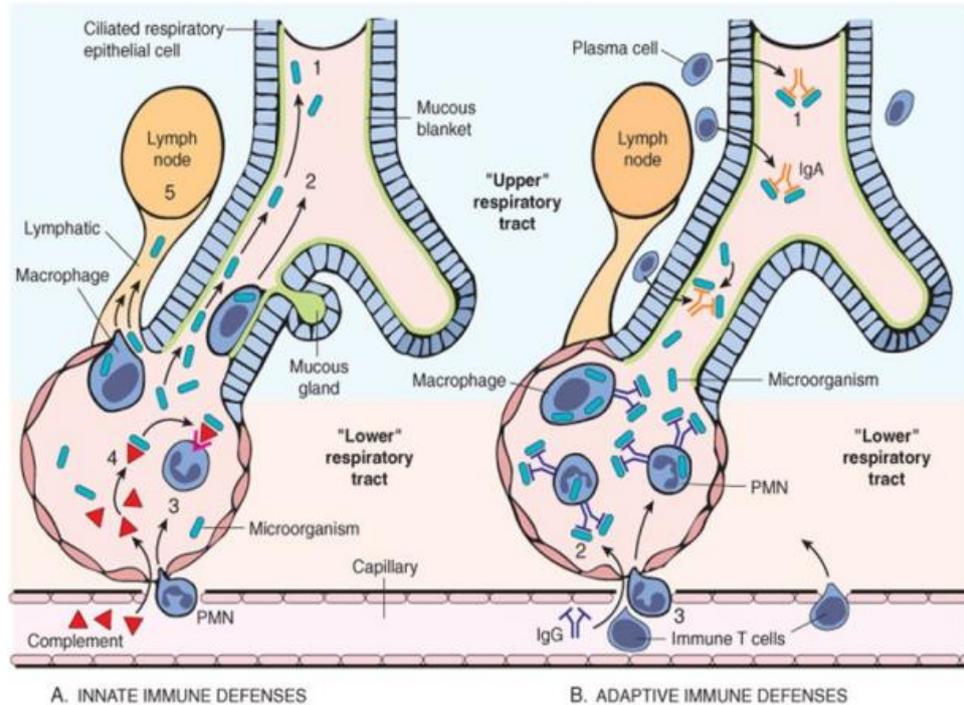
Bakteri Penyebab Pneumonia Nosokomial	
Bakteri	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>
	<i>Acinetobacter Iwoffii</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Klebsiella sp</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis (MRSE)</i>
	<i>Staphylococcus saprophyticus (MRSS)</i>

(Kementerian Kesehatan RI, 2023)

2.1.3 Patogenesis dan Patofisiologis

Proses terjadinya pneumonia diawali ketika seseorang menghirup udara yang telah terpapar oleh mikroorganisme penyebab pneumonia baik virus, jamur, maupun bakteri. Setiap partikel dengan ukuran $<5 \mu\text{m}$ dapat mengandung lebih dari 100 mikroorganisme, namun hal ini bergantung pada ukuran agen yang menginfeksi. Selanjutnya mikroorganisme penyebab infeksi terhirup dan mencapai alveoli yang kemudian menginvasi tubuh penderita. Penularan infeksi ini biasa terjadi pada traktus pernapasan di orang-orang yang memiliki faktor resiko atau orang yang rentan.

Mikroorganisme dan Mikropartikel ($\leq 5 \mu\text{m}$) dan mikroorganisme yang berada di saluran pernafasan bagian atas lama-kelamaan akan terus terbawa hingga ke jaringan paru-paru, dan melalui mikro-aspirasi sekret orofaringeal dari trakea, mikroorganisme tersebut dapat masuk ke saluran pernafasan bagian bawah. Namun, sistem pernafasan bagian bawah memiliki mekanisme pertahanan untuk menghindari invasi alveoli di paru-paru (Cillóniz *et al.*, 2018).



Gambar 2. 2 Mekanisme Pertahanan Paru

(Kumar *et al.*, 2013)

Terdapat 2 respon inflamasi yang terjadi yaitu sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif. Proses pengenalan mikroorganisme melalui sistem imun alamiah dilakukan dengan mengenali struktur mikroorganisme. Struktur mikroorganisme tersusun oleh molekul spesifik yaitu *pathogen-associated molecular patterns* (PAMP) struktur tersebut seperti lipoprotein, lipopolisakarida pada gram negatif, dan peptidoglikan pada gram positif, serta terdapat selubung viral glikoprotein. Pengenalan PAMP melalui *pattern-recognition receptor* (PRR) diekspresikan oleh sistem imun alamiah yaitu monosit, makrofag, dan polimorfonuklear (PMN) dan terdiri dari beberapa famili seperti *toll like receptor* (TLR), *cluster of differentiation* (CD), *formyl peptide receptor* dan reseptor komplemen. Ikatan melalui reseptor ini dapat meningkatkan proses fagositosis sehingga mikroorganisme lebih mudah dimusnahkan.

Pada paru normal, penyingkiran organisme mikroba dilakukan oleh mukosa yang kemudian dikeluarkan oleh kinerja mukosilier. Fagositosis

oleh makrofag alveolus dapat mematikan dan mendegradasi organisme yang kemudian juga dikeluarkan oleh mukosilier. Pada sisi lain sisa fagositosis oleh neutrofil akan dibawa oleh faktor-faktor makrofag. Serum komplemen yang masuk kedalam alveolus akan teraktifasi oleh opsonin C3b sehingga meningkatkan fagositosis. Organisme yang baru saja masuk maupun yang telah dicerna oleh fagosit, dapat memasuki muara kelenjar getah bening untuk menginisiasi respons imun.

Mekanisme tambahan yang beroperasi setelah pembentukan imunitas adaptif adalah IgA. IgA yang disekresi dapat memblokir perlekatan mikroorganisme ke epitel di saluran napas atas. Pada saluran napas bawah, antibodi dalam serum (IgM, IgG) muncul di cairan pelapis alveolus. Antibodi ini mengaktifkan komplemen lebih efisien melalui jalur klasik, yang menghasilkan C3b sehingga terjadi fagositosis (Kumaret *al.*, 2023).

2.1.4 Epidemiologi

Kejadian pneumonia komunitas di seluruh dunia diperkirakan antara 1,5 hingga 14 kasus per 1000 orang per tahun angka ini dipengaruhi oleh geografi, musim, dan karakteristik populasi. Di Amerika Serikat kejadian pneumonia komunitas sebanyak 24,8 kasus per 10.000 orang dewasa tiap tahun, jumlah kasus pneumonia ini meningkat seiring dengan bertambahnya usia suatu kelompok. Pneumonia menjadi penyebab kematian kedelapan dan penyebab kematian menular pertama dengan angka kematian mencapai 23% untuk pasien di unit perawatan intensif karena pneumonia berat (Regunath dan Oba, 2024).

Pada angka kematian akibat penyakit di Indonesia, penyakit pneumonia menjadi penyebab kematian orang dengan usia lebih dari 60 tahun sebesar 17,4% . Tiap tahunnya 23.600 masyarakat usia lebih dari sama dengan 60 dengan Pneumonia mengalami kematian dengan kata lain terdapat 111,3 kematian per 100.000 masyarakat dengan kelompok usia ≥ 60 tahun. Kejadian pneumonia dari seluruh pasien yang di rawat di

rumah sakit mencapai 1,5% di Indonesia. Di negara-negara Asia Tenggara risiko kematian pneumonia didapat di rumah sakit lebih tinggi dibanding pneumonia komunitas, Indonesia dengan angka 11,3%, Malaysia 25,5% , dan Filipina diangka 9,1% (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Menurut data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) di tahun 2023, penderita pneumonia di segala umur berjumlah 877.531 orang. Pada data menunjukkan penderita di provinsi Lampung berjumlah 29.331 orang. Sedangkan penderita pneumonia di Indonesia berdasarkan kelompok umur memiliki angka tertinggi pada usia 25-34 tahun dengan jumlah 29.331 orang (Kementerian Kesehatan Indonesia, 2023).

2.1.5 Faktor Resiko

2.1.5.1 Pneumonia Komunitas

Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) pada tahun 2023 faktor resiko terjadinya pneumonia komunitas adalah sebagai berikut

1. Komorbiditas

Pasien dengan penyakit komorbid dapat meningkatkan resiko terjadinya pneumonia. Penyakit komorbid yang dapat meningkatkan resiko infeksi pneumonia meliputi pasien yang pernah mengalami infeksi pneumonia sebelumnya, pasien dengan penyakit paru lain, penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus, pasien yang mengalami penyakit kelaian pada imun (HIV atau terapi immunosupresif, kanker), penyakit kronik.

2. Faktor sosial

Riwayat merokok, gizi buruk, konsumsi alkohol, penggunaan obat-obatan dapat menjadi suatu penyebab yang mampu membuat seseorang rentan terhadap infeksi pneumonia.

3. Faktor lain yang menjadi penyebab terjadinya pneumonia adalah terkontaminasinya alat pendingin ruangan atau

penghangat air, tempat yang ramai serta padat, kontak erat pasien dengan hewan peliharaan maupun pengerat yang ada di lingkungan sekitar pasien.

2.1.5.2 *Hospital-Acquired Pneumonia (HAP)*

Pasien dengan usia lebih tua dari 70 tahun, penyakit komorbid yang serius, malnutrisi, penurunan kesadaran, berlama lama tinggal di rumah sakit, dan penyakit obstruksi paru yang khronis menjadikan pasien tersebut rentan terhadap infeksi pneumonia didapat di rumah sakit. HAP adalah infeksi yang paling umum terjadi pada pasien yang membutuhkan perawatan pada Intensive Care Unit (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

2.1.5.3 *Ventilator Associated Pneumonia (VAP)*

Ventilator associated pneumonia adalah pneumonia yang terjadi lebih dari 48 jam sesudah pemakaian intubasi endotracheal. Kondisi ini dapat terjadi karena pemakaian ventilasi mekanik atau endotracheal tube, yang akan melewati pertahanan saluran nafas bagian atas, selain mencegah batuk yang efektif, penggunaan VAP menjadi suatu titik lemah untuk terjadinya infeksi (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

2.1.6 Klasifikasi

Menurut Nurarif dan Kusuma (2015), Pneumonia dapat di klasifikan sebagai berikut:

1. Berdasarkan Anatomi
 - a. Pneumonia lobularis, menyebabkan sumbatan eksudat mukopurulen pada bronkiolus membentuk bercak konsolidasi dalam lobus yang berada didekatnya.
 - b. Pneumonia lobaris, menimbulkan kerusakan yang menyeluruh atau sebagian besar dari satu atau lebih lobus paru. Bila kedua paru terkena maka dikenal sebagai pneumonia bilateral atau ganda.

- c. Pneumonia interstitial, proses inflamasi yang terjadi didalam dinding alveolar serta interlobular.
2. Berdasar klinis dan epidemiologis pneumonia dibagi menjadi 3 yaitu, pneumonia komunitas (*community-acquired pneumonia/CAP*), pneumonia didapat di rumah sakit (*hospital-acquired pneumonia/HAP*), dan pneumonia akibat pemakaian ventilator (*ventilator associated pneumonia/VAP*).

Menurut Wulandari dan Erawati (2016) Pneumonia dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Pneumonia berdasarkan gambaran radiologi
Pneumonia yang memiliki ciri opasitas lobus atau lobularis disebut sebagai pneumonia tipikal. Pneumonia yang ditandai dengan adanya gangguan respirasi disertai dengan gambaran infiltrate paru bilateral yang difus disebut sebagai pneumonia atipikal. Terakhir adalah pneumonia aspirasi, jenis pneumonia ini seringkali terjadi pada bayi dan anak-anak
2. Berdasarkan agen penyebab, pneumonia dibagi menjadi pneumonia bakterialis, pneumonia virus, pneumonia jamur, pneumonia atipikal

2.1.7 Manifestasi Klinis

2.1.7.1 Pneumonia Komunitas

Pada pneumonia komunitas gejala yang akan timbul pada pasien umumnya adalah, batuk, riwayat demam atau pasien datang dengan suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$, perubahan karakteristik sputum(purulen), nyeri pada dada, sesak nafas. Ditemukannya tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki pada pemeriksaan fisik pasien. Pada pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan foto toraks terdapat infiltrat/ air bronchogram, dan pada hasil laboratorium didapatkan leukosit >10.000 atau <4.500

2.1.7.2 Pneumonia Nosokomial

Menurut The Centers for Disease Control (CDC) kriteria pneumonia nosokomial adalah sebagai berikut:

- a. Pneumonia yang terjadi 48 jam setelah dirawat di rumah sakit.
- b. foto toraks yang terdapat infiltrat baru atau progresif

Selain kedua hal diatas ditambah dengan kriteria meliputi suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$, sekret purulen, ronki atau suara napas bronkial, leukositosis (>12.000) atau leukopenia (< 4000), perburukan saturasi atau AGD dengan adanya penurunan nilai PO_2 dan/atau PCO_2 sehingga membutuhkan terapi oksigen atau ventilasi mekanik (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

2.1.8 Pemeriksaan Penunjang

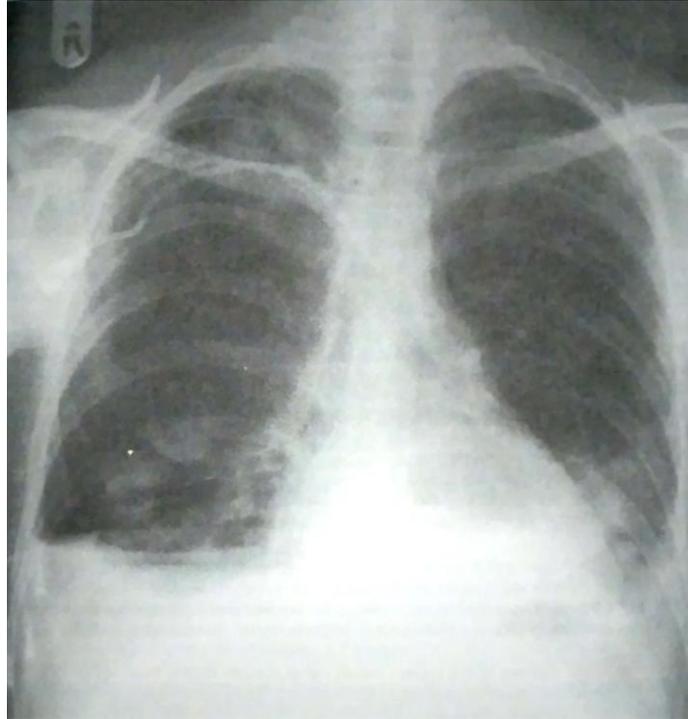
Pemeriksaan penunjang dilakukan dengan tujuan untuk menentukan diagnosis, mengidentifikasi patogen, serta mengukur derajat keparahan

2.1.8.1 Pemeriksaan Radiologi

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2023) pada pemeriksaan radiologi pasien dengan pneumonia komunitas dapat ditemukan infiltrat, penebalan lapisan dinding bronkial, konsolidasi, nodul serta opak pada lapang paru. Sedangkan pada pneumonia nosokomial didapatkan gambaran infiltrat yang baru atau progresif, konsolidasi serta opasitas pada lapang paru.

- a. Radiografi toraks

Pemeriksaan ini umumnya digunakan sebagai penegakan awal diagnosis serta sebagai evaluasi terapi jika pada pasien tidak didapatkan perbaikan klinis atau cenderung mengalami perburukan. Apabila pasien mengalami perbaikan klinis yang signifikan dalam 5 hingga 7 hari, maka pemeriksaan ulang rontgen toraks tidak diperlukan.



Gambar 2. 3 Radiograf Toraks Paru Pasien Pneumonia

(Longmore *et al.*, 2014)

b. USG toraks

Pemeriksaan ini dapat diberlakukan pada pasien pneumonia komunitas dengan kecurigaan lokasi kelainan di perifer parenkim paru atau pasien dengan tanda komplikasi ekstra paru (efusi pleura, empiema, pneumotoraks)

c. *CT Scan* toraks tanpa/dengan kontras

Pemeriksaan ini memiliki tingkat akurasi diagnostik tertinggi untuk pneumonia komunitas, dapat dilakukan pada pasien dengan indikasi, curiga pneumonia, pneumonia berat atau berulang, pasien dengan gangguan imunitas, resistensi obat, penyakit komorbid atau penyakit yang mendasari, curiga adanya penyakit lain pada pasien.

2.1.8.2 Pemeriksaan Mikrobiologi

Tujuan dilakukan pemeriksaan ini adalah untuk mengidentifikasi bakteri penyebab pneumonia pada pasien. Pemeriksaan ini dapat menggunakan bahan sputum, darah, atau aspirat endotrakeal, aspirat jaringan paru dan bilasan bronkus. Pada pneumonia berat dan pneumonia yang tidak respons dengan pemberian antibiotik pengambilan sampel dilakukan dengan tindakan invasif (misal bronkoskopi).

Pemeriksaan ini membutuhkan waktu beberapa hari untuk mendapatkan hasil patogen penyebab pneumonia. Namun, pneumonia yang tidak segera ditangani dapat beresiko menyebabkan kematian pada pasien, sehingga perlu dilakukan pengobatan awal. Pengobatan awal pneumonia dapat dilakukan dengan diberikan antibiotik secara empiris. Setelah pemberian antibiotik empiris perlu dilakukan pemeriksaan penyebab spesifik pneumonia karena dapat mengubah pemberian tatalaksana pada pasien agar memberikan efek terapi yang maksimal (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Tabel 2. 3 Infeksi Bakteri Pneumonia : Spesimen dan Uji Diagnostik.

Penyakit	Spesimen	Agen Penyebab	Temuan Mikroskopik	Media Kultur	Keterangan
Pneumonia	Sputum atau spesimen lain dari saluran nafas yang didapatkan secara invasif	<i>S. pneumoniae</i>	Banyak kokus positif bentuk pasangan atau Pembengkakan kapsul dengan omniserum (uji quellung)	Agar darah; juga agar MacConkey, EMB dan cokelat	<i>S. pneumoniae</i> merupakan bagian normal nasofaring. Kultur spesifik (positif) pada 10-20% kasus
		<i>S. aureus</i>	Kokus positif pasangan, tetrad, dan kelompok	Agar darah; juga agar MacConkey, EMB dan cokelat	Penyebab pneumonia yang tidak umum. Biasanya hemolitik- dan koagulase-positif
		<i>Enterobacteriaceae</i> dan bakteri batang gram negatif lainnya	Batang negatif	Agar darah; juga agar MacConkey atau EMB	Penyebab pneumonia nosokomial
		Anaerob dan aerob campuran	Flora campuran pada saluran pernapasan, terkadang banyak PMN	Agar darah, MacConkey, atau EMB; agar anaerob	Spesimen harus diperoleh melalui bronkoskopi menggunakan sikat berpelindung atau aspirasi transtrakea; sputum yang dibatukan tidak cukup baik untuk memeriksa anaerob

(Brooks *et al.*, 2014)

Gold Standard dalam penanganan pneumonia adalah dengan dilakukannya pemeriksaan mikrobiologi. Pemeriksaan kualitas

spesimen atau sampel perlu dilakukan sebelum dilakukan pemeriksaan mikrobiologi sputum. Pemeriksaan pewarnaan gram dan terapi antibiotik empiris pada pasien rawat inap dilakukan dengan indikasi sebagai berikut:

- a. Pneumonia komunitas berat terutama pasien dengan prosedur intubasi
- b. Pneumonia komunitas ringan dengan ciri:
 - 1) Pasien yang menjalani terapi antibiotik empiris untuk penanganan infeksi yang disebabkan oleh *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan atau *Pseudomonas aeruginosa*
 - 2) Pasien pernah terinfeksi saluran napas sebelumnya, dengan MRSA atau P. Aeruginosa sebagai penyebab infeksi pasien.
 - 3) Riwayat perawatan inap di rumah sakit serta menerima terapi antibiotik non-oral, dalam 90 hari kebelakang.

(Kementerian Kesehatan RI, 2023).

2.1.8.3 Nilai Oksigenasi

Pemeriksaan nilai saturasi oksigen atau nilai oksigenasi dilakukan untuk melihat persentasi pengikatan hemoglobin di jaringan. Alat ukur non invasif yang digunakan dalam pemeriksaan ini adalah *pulse oksimetry* yang umumnya dipasang pada ujung jari, ibu jari, hidung, daun telinga, atau dahi dan pada oksimetri nadi. Pemeriksaan ini mampu mendeteksi kejadian hipoksemia sebelum gejala klinis timbul. PaO_2 normal adalah sebesar 10,5-13,5 kPa. Pada pneumonia berat didapatkan hasil pengukuran yaitu $SaO_2 < 92\%$ (Longmore *et al.*, 2014).

2.1.9 Tatalaksana (Lini Antibiotik)

Pada tatalaksana pengobatan pneumonia, pasien diberikan beberapa obat yang meliputi antibiotik, pengobatan suportif dan terapi antiinflamasi. Pemberian terapi antiinflamasi bertujuan untuk menghambat respon inflamasi yang berlebihan dan memperburuk kondisi penderita. Terapi antiinflamasi yang mampu mengurangi komplikasi respons inflamasi sistemik yang terlalu besar tanpa mengganggu proses resolusi inflamasi lokal merupakan terapi antiinflamasi yang ideal. Pilihan terapi antiinflamasi yang dapat diberikan pada kasus pneumonia adalah kortikosteroid, statin, makrolid, toll like receptor antagonist cyclic adenosine monophosphate (cAMP) dan non steroid anti inflammatory agents (NSAIDs). Selain terapi antiinflamasi pasien juga diberikan terapi suportif atau dapat disebut juga sebagai terapi simptomatik dengan tujuan untuk menghilangkan gejala pneumonia. Terapi suportif yang dapat diberikan pada pasien bergantung pada gejala klinis yang timbul di pasien tersebut (Reviono, 2017).

Antibiotik menjadi terapi utama yang diberikan pada pasien pneumonia. Terapi empirik atau terapi awal diberikan berdasar pada panduan tatalaksana yang relevan dengan usia pasien, penyakit penyerta dan beratnya penyakit pneumonia. Terapi empirik diberikan dalam rentang waktu <48 jam cara pemberian antibiotik pada pasien juga perlu menjadi hal yang dipertimbangkan. Proses pemberian antibiotik nantinya akan dihubungkan dengan keputusan pasien akan rawat inap atau rawat jalan (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Lini pertama terapi pneumonia dewasa adalah dengan diberikannya terapi tunggal antibiotik secara empiris dari golongan fluorokuinolon, sefalosporin, dan penisillin namun bila ditemukan pasien memiliki infeksi yang lain maka pengobatan dapat dikombinasikan dengan golongan makrolida. Pada pneumonia anak, lini pertama terapi dapat diberikan golongan penisillin atau kombinasi dengan golongan aminoglikosida. Pada pasien anak yang tidak respon terhadap golongan

antibiotik tersebut dapat diberikan antibiotik golongan sefalosporin (seftriakson). Selain itu menurut IDAI 2009 menyatakan bahwa antibiotik yang dianjurkan kepada balita dan anak – anak yaitu ampicillin dan kloramfenikol, coamoxiclav, seftriakson, sefuroksim, dan sefotaksim (Tandelaet *al.*, 2022).

Hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian terapi antibiotik empiris adalah riwayat perawatan pasien di rumah sakit dalam 3 bulan terakhir serta riwayat penggunaan antibiotik non-oral di 3 bulan kebelakang. Pemberian Terapi antibiotik empiris dapat ditentukan sesuai dengan beberapa faktor yaitu:

- a. Kemungkinan besar jenis bakteri yang menjadi penyebab pneumonia berdasarkan pola sebaran bakteri dan pola resistensi di tempat tersebut.
- b. Pasien yang memiliki resiko mengalami resistensi antibiotik perlu diberlakukan pertimbangan khusus. Menentukan antibiotik perlu dipertimbangkan adanya resisten pasien terhadap *S. pneumoniae* yang menjadi penyebab utama terjadinya CAP.
- c. Pasien dengan penyakit komorbid dapat memberi pengaruh terhadap kerentanan infeksi jenis bakteri tertentu sehingga hal ini dapat menjadi penyebab terjadinya kegagalan pengobatan.

Pemberian antibiotik pada pasien rawat inap dengan pneumonia ringan diberikan pada rentang waktu 4 sampai dengan 8 jam setelah diagnosis ditegakan. Pada pasien dengan pneumonia berat disertai dengan sepsis, antibiotik diberikan di 1 jam pasca penegakan diagnosis (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Tabel 2.4 Pemilihan Antibiotik Berdasarkan Bakteri Penyebab Pneumonia.

Pneumonia Komunitas	
Rawat inap non-ICU	Fluorokuinolon respirasi levofloksasin 750 mg, moksifloksasin ATAU Beta-laktam ditambah makrolida
Ruang rawat Intensif	Tidak ada faktor risiko infeksi pseudomonas: Beta-laktam (sefotaksim, seftriakson atau ampicilin sulbaktam) ditambah makrolid baru atau fluorokuinolon respirasi intravena (IV)
Pertimbangan khusus	Bila ada faktor resiko pseudomonas Anti pneumokokal, anti pseudomonas Beta-laktam (piperacilin-tazobaktam, sefepime, imipenem atau meropenem) ditambah levofloksasin 750 mg ATAU Beta-laktam seperti tersebut di atas ditambah aminoglikosida dan azitromisin ATAU Beta-laktam seperti tersebut di atas ditambah aminoglikosida dan antipneumokokal fluorokuinolon (untuk pasien yang alergi penisilin, beta-laktam diganti dengan aztreonam)
Bila curiga disertai infeksi MRSA	Tambahkan vankomisin atau linezolid
Pneumonia Nosokomial	
Tanpa risiko tinggi mortalitas dan tidak memiliki faktor risiko MRSA	<ol style="list-style-type: none"> 1) Sefepim 2g IV per 8 jam 2) Levofloksasin 750mg IV oper 24 jam 3) Imipenem 1g IV per 6 jam 4) Meropenem 1g IV per 8 jam 5) Piperasilin-tazobaktam 4.5g IV per 6 jam
Tanpa risiko tinggi mortalitas tetapi memiliki faktor risiko MRSA	<ol style="list-style-type: none"> 1) Sefepim 2g IV per 8 jam 2) Levofloksasin 750mg IV oper 24 jam 3) Siprofloksasin 400mg IV per 8 jam 4) Imipenem 1g IV per 6 jam 5) Meropenem 1g IV per 8 jam 6) Aztreonam 2g IV per 8 jam 7) Piperasilin-tazobaktam 4.5g IV per 6 jam
Risiko mortalitas atau riwayat penggunaan antibiotik IV dalam 90 hari terakhir (Pilih 2 dari di samping ini (hindari β -laktam)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Piperasilin – tazobaktam 4.5g IV per 6 jam ATAU 2) Sefepim 2g IV per 8 jam ATAU 3) Levofloksasin 750mg IV oper 24 jam Siprofloksasin 400mg IV per 8 jam ATAU 4) Amikasin 15-20mg/kg IV per 24 jam Gentamisin 5-7mg/kg IV per 24 jam Tobramisin 5-7mg ATAU 5) Imipenem 1g IV per 6 jam 6) Meropenem 1g IV per 8 jam ATAU 7) Aztreonam

(PDPI, 2021)

2.2 Antibiotik

2.2.1 Cara kerja

Berdasarkan buku yang di tulis oleh Dowling A.M (2016) dan Fadrian (2023) Mekanisme kerja agen antimikroba dapat dikategorikan berdasarkan fungsi yang dipengaruhi oleh agen tersebut, ini umumnya termasuk yang berikut:

a. Menghambat Sintesis Dinding Sel

Bakteri memiliki dinding sel yang terdiri dari molekul yang fleksibel, yang berguna untuk mempertahankan bentuk sel serta melindungi bakteri dari kerusakan karena tingginya tekanan osmotik dalam sel. Peptidoglikan adalah struktur terpenting penyusun dinding sel pada bakteri. Peptidoglikan terbentuk oleh asam N-acetylmuramic (MurNAc) dan rantai panjang glikan N-acetylglucosamine (GlcNAc) . Rangkaian tersebut saling terhubung satu sama lain melalui peptida pendek yang dibantu oleh enzim karboksipeptidase serta transpeptidase, rangkaian tersebut juga disebut sebagai Protein pengikat Penisilin. Golongan antibiotik tersebut berkeja dengan menghambat enzim transpeptidase, yaitu enzim yang digunakan oleh bakteri untuk membentuk dinding sel. Antibiotik ini bekerja dengan meniru tempat kerja enzim tersebut, sehingga menghambat secara kompetitif pengikatan silang peptidoglikan oleh PBP.

b. Merusak Fungsi Sel Membran

Struktur dinding sel yang dimiliki oleh bakteri memiliki peran besar dalam menjaga sel dari tekanan didalam maupun luar untuk menjaga bentuknya. Antibiotik golongan ini memiliki molekul muatan positif yang mampu menarik bakteri dengan muatan negatif. Molekul antibiotik tersebut akan berikatan dengan membran dari sel bakteri, Hal tersebut dapat meningkatkan permeabilitas membran dan merusak struktur dinding sel target. Proses tersebut dapat memberikan dampak tidak seimbang

kadar osmotik sehingga menyebabkan keluarnya molekul dari sel dan masuknya cairan dengan cepat ke dalam sel. Kinerja antibiotik tersebut juga mengganggu proses respirasi sel, yang akhirnya menyebabkan kematian sel.

c. Menghambat Sintesis Protein

Proses pembentukan protein adalah sebuah proses alamiah yang sangat penting bagi bakteri, di mana setiap sel menciptakan protein tertentu yang diperlukan bakteri untuk keberlangsungan hidup. Mekanisme ini meliputi mekanisme transkripsi dan translasi, yang kemudian terbagi menjadi empat tahap yang terdiri dari inisiasi, elongasi, terminasi, serta daur ulang. Obat golongan ini dapat bekerja secara selektif untuk menghambat proses sintesis bakteri karena terdapat struktur ribosom bakteri dan ribosom eukariotik yang berbeda. Hal tersebut membuat antibiotik golongan tersebut mampu secara selektif menghambat proses tumbuh bakteri. Antibiotik ini umumnya bekerja pada subunit 30S dan subunit 50S dari ribosom bakteri 70S.

d. Menghambat Sintesis Asam Nukleat

Pada proses sintesis DNA bakteri memerlukan enzim-enzim penting yang dikenal sebagai topoisomerase. Kelompok enzim tersebut kemudian dikelompokkan menjadi tipe IA, yang terdiri dari Topo I dan Topo III, serta tipe IIA yang meliputi DNA Gyrase dan Topo IV. Apabila jumlah enzim ini berkurang maka dapat membentuk DNA yang tidak normal. Cara kerja antibiotik ini adalah mengganggu proses metabolisme DNA dalam bakteri dengan menghambat dua enzim, yaitu Topoisomerase II (DNA gyrase) dan Topoisomerase IV. DNA gyrase menjadi sasaran utama di organisme Gram-negatif, sedangkan Topoisomerase IV memiliki efektivitas yang lebih tinggi pada Gram positif.

e. Penghambatan Metabolisme Folat.

Sel eukariotik memperoleh folat melalui mekanisme transportasi aktif, sedangkan mikroorganisme memerlukan folat dalam proses

sintesis de novo. Karena itu, jalur biosintesis folat menjadi sasaran yang tepat untuk pengembangan antibiotik. Sulfonamid menghambat para-aminobenzoic acid (PABA) yang berperan dalam proses sintesis folat pada bakteri. Struktur sulfonamid mirip dengan PABA dan bertindak sebagai penghambat kompetitif, sehingga mencegah bakteri untuk menggunakan folat yang sudah tersedia. Inhibisi enzim dihidrofolat reduktase (DHFR) yang umum digunakan adalah diaminopiridin (seperti trimetoprim).

2.2.2 Resistensi Antibiotik

Berdasarkan buku yang ditulis oleh Fadrian (2023) diketahui bahwa terdapat berbagai macam proses timbulnya resistensi bakteri terhadap antibiotik beberapa diantaranya adalah:

a. Penghambat agen antimikroba

Mekanisme yang umum berhubungan dengan bakteri kebal antibiotik adalah inhibisi enzim. Bakteri dapat menonaktifkan kerja obat dengan dua cara, yaitu dengan secara langsung mendekonstruksi obat, atau dengan memasukan struktur kimia kedalam obat antibiotik itu sendiri. Antibiotik dapat terikat secara langsung oleh enzim bakteri dan mengalami penurunan fungsi akibat aksi hidrolitik yang terjadi. Inaktivasi obat melalui pemindahan grup kimia biasanya dengan thiol, acyl, nukleotidil, ADP-ribosil, fosforil, dan glikosil. Dalam modifikasi enzim, bakteri dapat memodifikasi dengan memasukan ikatan asetil, adenil, atau fosfat ke bagian tertentu dari antibiotik sehingga dapat terjadi perubahan struktur kimia dan menonaktifkan agen antimikroba yang nantinya bakteri tidak dapat berikatan ke tempat target kerja. Fosforilasi dan adenilasi yang umumnya terjadi pada kelas makrolid adalah contoh dari proses modifikasi enzim, sementara pada obat-obatan golongan aminoglikosida, kloramfenikol, streptogamin, dan fluoroquinolone terjadi proses asetilisasi.

b. Modifikasi PBP

Protein pengikat penisilin (Penicillin-Binding Protein) adalah suatu protein yang krusial dalam proses sintesis peptidoglikan, yang merupakan elemen utama penyusun dinding sel pada bakteri. Pembentukan rantai glikan (transglikosilasi) serta terjadinya reaksi silang antara rantai glikan (transpeptidasi) merupakan tanggung jawab dan kinerja dari enzim tersebut. Obat-obatan β -laktam memiliki sasaran pada situs aktif dari transpeptidase. Senyawa tersebut mampu menyerupai dipeptida pada peptidoglikan, sehingga tersusunlah kompleks acyl-enzim yang stabil serta mengakibatkan inaktivasi terhadap enzim tersebut.

c. Modifikasi porin

Lapisan dinding sel yang dimiliki oleh bakteri gram negatif memiliki membran yang terdiri dari dua lapisan lipid. Pada lapisan ini LPS menjadi komponen yang terutama, kemudian karena sifat hidrofobiknya maka bakteri akan sulit untuk mengeluarkan material hidrofilik, maka dibutuhkan porin (membran luar porin) dengan tujuan untuk mempermudah protein melewati lapisan berlapis lipid tersebut. Produksi porin yang menurun menjadi salah satu ciri sejumlah bakteri, seperti *Pseudomonas aeruginosa* yang sensitif pada antibiotik β -laktam. Berbagai penelitian mendapatkan hasil bahwa efek yang muncul akibat penggunaan antibiotik dalam waktu lama adalah faktor penting dalam timbulnya bakteri resisten lebih dari satu obat, dan modifikasi porin adalah komponen kunci dalam proses ini. Mekanisme yang paling umum adalah mutasi porin serta penghambatan ekspresi porin, yang mampu menghalangi penetrasi antibiotik ke dalam sel.

d. Pompa efluks

Bakteri memiliki informasi genetik yang memungkinkan terbentuknya pompa efluks. Beberapa pompa ini diekspresikan secara konsisten, sementara yang lainnya dapat diaktifkan atau diekspresikan dalam jumlah yang berlebihan pada keadaan tertentu

atau saat zat yang sesuai terdeteksi. *Efflux Pump* berfungsi untuk membuang zat berbahaya dari dalam bakteri, serta sejumlah besar pompa ini mampu mengeluarkan molekul besar (pompa effluks MDR).

Salah satu cara bakteri mengembangkan resistensi obat antibiotik golongan β -laktam adalah melalui proses modifikasi susunan PBP agar mengurangi ikatan antara obat dengan protein. Salah satu metode resistensi yang paling umum pada antibiotik golongan aminoglikosida adalah perubahan target kerja antibiotik pada bakteri tersebut. Mutasi gen di lokasi A ribosom yang mempengaruhi 16S biasanya jarang terjadi dan hanya pernah teramati pada *Mycobacterium tuberculosis*.

Resistensi terhadap beberapa obat (MDR) merupakan kondisi yang ditemui pada bakteri dan disebabkan oleh berbagai mekanisme, meliputi, menghambat kerja obat, modifikasi membran, atau perubahan target obat. Salah satu bakteri yang menunjukkan resistensi obat dengan menghambat efektivitas berbagai antibiotik adalah bakteri gram negatif. Proses terjadinya resistensi lebih dari satu obat umumnya berkaitan dengan permeabilitas membran.

2.2.3 Uji Resistensi Antibiotik

Menurut Sari (2015) uji resistensi dibagi menjadi 2 sebagai berikut

1. Metode Dilusi

Metode ini dilakukan untuk menentukan Kadar Hambat Minimum dan Kadar Bunuh Minimum antibiotik. Prosedur pada metode dilusi diawali dengan mengisi media cair serta beberapa sel bakteri pada tabung reaksi, kemudian dilanjutkan dengan pengenceran bertahap menggunakan konsentrasi yang telah ditentukan. Selanjutnya, tabung-tabung tersebut diisi dengan antibiotik yang sedang diuji. Tabung-tabung tersebut diinkubasi pada suhu 37°C selama

18- 24 jam, kemudian diamati apakah ada kekeruhan yang muncul pada tabung. Pada hasil HKM, konsentrasi terendah akan terlihat apabila tabung yang diperiksa adalah tabung dengan tingkat kejernihan tertinggi, yang menandakan bahwa tidak terdapat pertumbuhan bakteri. Setelah itu, semua biakan dari tabung yang jernih akan diinokulasikan ke media agar dan kemudian diperiksa apakah ada koloni bakteri yang muncul. Hasil KBM menunjukkan apakah koloni bakteri tumbuh pada media agar yang telah diinkubasi.

2. Metode Difusi

a) Metode Difusi Cakram Kertas

Antibiotik yang terdapat di cakram kertas dicelupkan ke media padat yang telah terkontaminasi suatu bakteri, selanjutnya diinkubasi di temperatur 37°C selama 18-24 jam. Pada area yang terhalang dilakukan pengukuran diameter zona hambat yang muncul di sekitar cakram kertas. Diameter hambat yang semakin besar terbentuk maka semakin tinggi pula sensitivitas antibiotiknya.

b) Metode Lubang

Bakteri yang telah diinokulasikan di lempeng agar akan dibuatkan sebuah lubang, lalu lubang tersebut diisi dengan antibiotik. Selanjutnya dilakukan inkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Setelah itu, observasi dilakukan terhadap area hambatan di sekitar lubang.

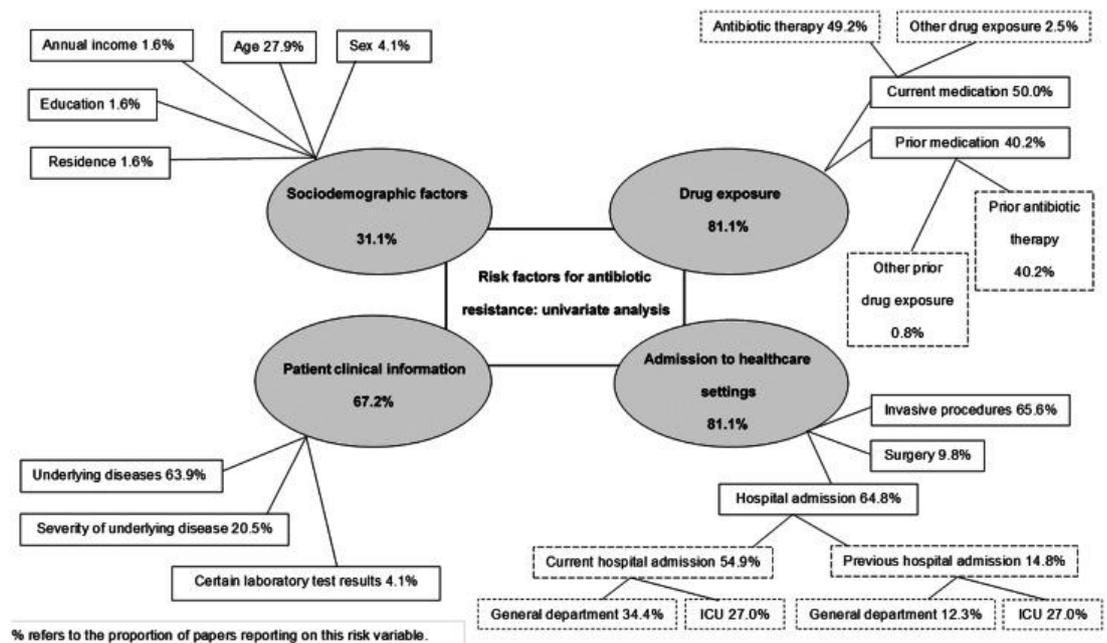
c) Metode Parit

Lempeng agar yang telah diinokulasi dengan bakteri akan dibuatkan sebuah saluran. Selanjutnya, saluran tersebut akan dipenuhi dengan antibiotik. Setelah itu, inkubasi dilakukan pada suhu 37°C selama 18-24 jam, kemudian amati zona penghambatan bakteri.

2.2.4 Faktor Resistensi Antibiotik

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chen Qi pada tahun 2021 di China didapatkan hasil bahwa terdapat Empat domain faktor risiko utama terjadinya resistensi antibiotik antara lain :

- 1) faktor sosiodemografi (termasuk status migran, pendapatan rendah, dan tempat tinggal di perkotaan)
- 2) informasi klinis pasien (termasuk status penyakit dan hasil laboratorium tertentu)
- 3) masuk ke fasilitas kesehatan (mencakup lama rawat inap dan pelaksanaan prosedur invasif)
- 4) paparan obat (termasuk terapi antibiotik saat ini atau sebelumnya).



Gambar 2.4 Domain Faktor Risiko Utama Terjadinya Resistensi Antibiotik.

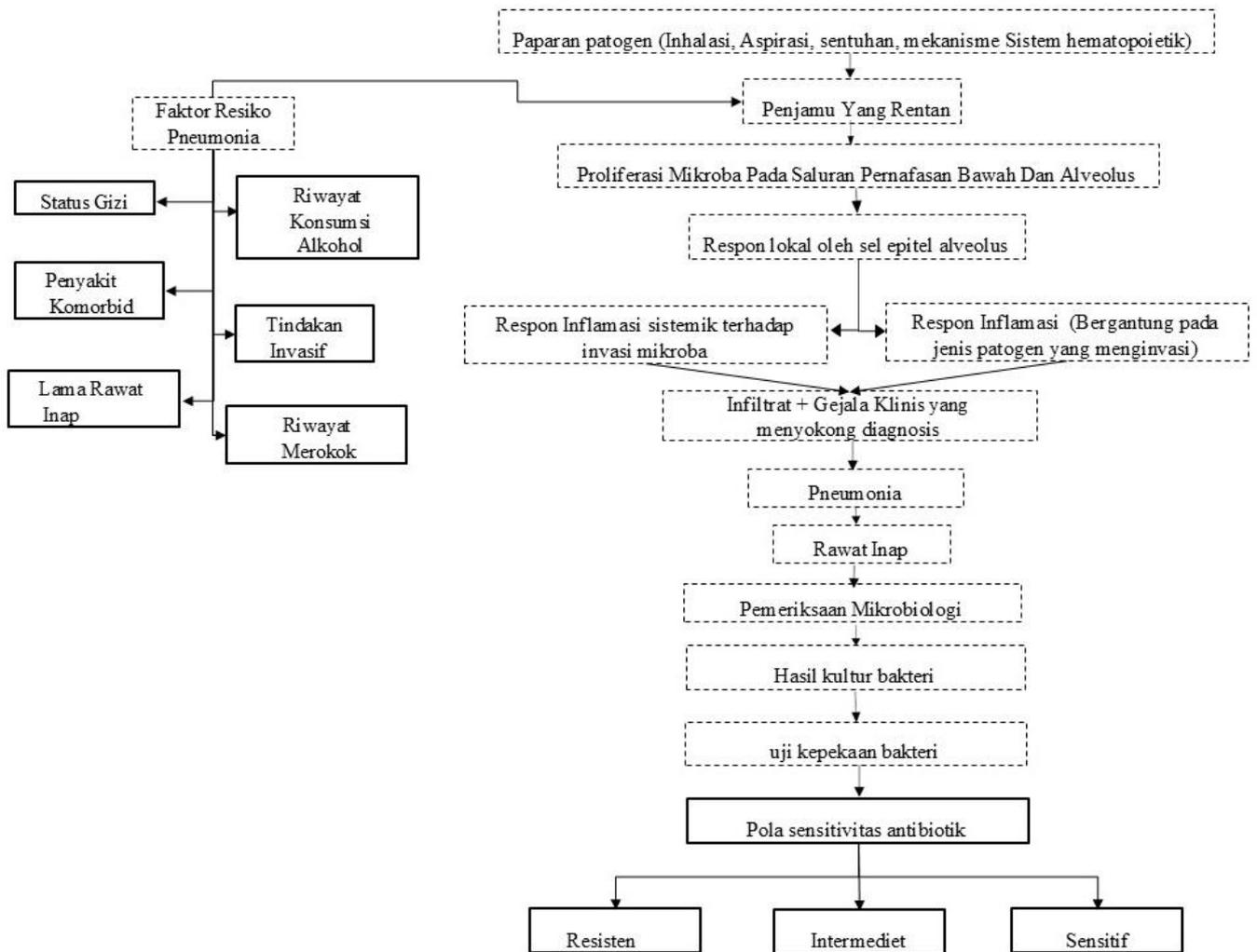
(Chen *et al.*, 2021)

Sektor layanan kesehatan merupakan faktor resiko yang perlu diperhatikan melalui mengurangi paparan penggunaan antibiotik, mengurangi rawat inap jangka panjang dan prosedur invasif. Pada penelitian Chu di tahun 2024 didapatkan hasil bahwa ekspresi gen resistensi antimikroba lebih

tinggi secara signifikan pada orang dewasa dibandingkan pada anak-anak, hal ini didapatkan setelah menyesuaikan berdasarkan demografi dan karakteristik klinis. Hasil ini tetap signifikan setelah disesuaikan untuk karakteristik bakteri pada paru-paru. Pada dewasa ekspresi gen resistensi ini lebih tinggi pada beta-laktam, aminoglikosida, tetrasiklin.

Lama perawatan berpengaruh dengan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik dan masih menjadi penyebab utama terjadinya infeksi berat yang sulit ditangani pada pasien rawat inap. Menurut American Thoracic Society (ATS) lama rawat inap pasien pneumonia komunitas berkisar antara 5-10. Pada penelitian oleh Margareta tahun 2020 didapatkan hasil bahwa rata-rata durasi rawat inap pada pasien pneumonia adalah $6,5 \pm 7,3$.

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2. 5 Kerangka Teori

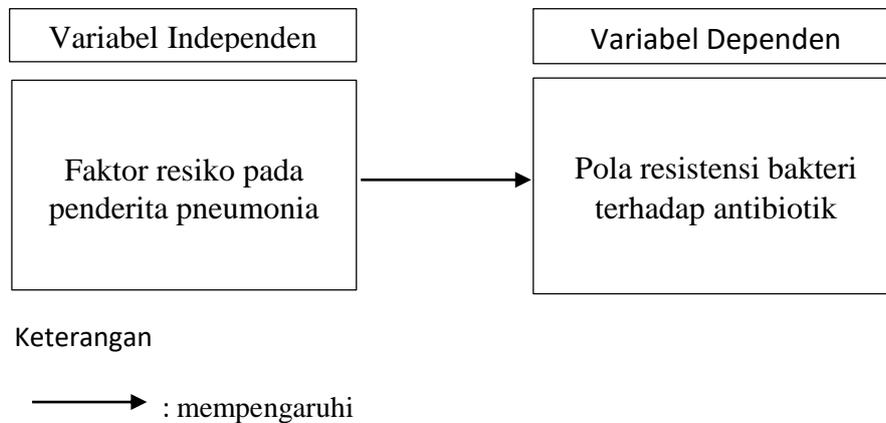
(Kementerian Kesehatan RI, 2023; Xiu *et al.*, 2016; Reviono, 2017)

Keterangan :

: Diteliti

: Tidak diteliti

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis

HO : Tidak Terdapat hubungan faktor resiko dengan pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terhadap antibiotik di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Desember 2023.

H1: Terdapat hubungan faktor resiko dengan pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terhadap antibiotik di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Desember 2023

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian pada penelitian ini adalah desain penelitian *cross sectional* untuk mengetahui pola resistensi bakteri penyebab pneumonia dan faktor yang mempengaruhi resistensi. Data bakteri dan resistensi terhadap antibiotik diambil dalam waktu yang bersamaan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober hingga November 2024 setelah memperoleh izin dari Komisi Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan melakukan pengambilan data di Instalasi Rekam Medik RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3 Populasi

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah semua pasien rawat inap yang terdiagnosis pneumonia yang terdata pada rekam medik di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari- Desember 2023.

3.4 Sampel

Sampel dari penelitian ini adalah pasien rawat inap yang terdiagnosis pneumonia yang terdata pada rekam medik di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari- Desember 2023.

1. Kriteria Inklusi

Data rekam medis pasien yang terdiagnosis pneumonia yang memuat, hasil kultur dan uji resistensi antibiotik.

2. Kriteria Eksklusi

- 1) Data rekam medis pada pasien yang mengalami penyakit komorbid seperti keganasan dan menjalani kemoterapi.
- 2) Data rekam medis pada pasien yang mengalami gangguan imun atau menjalani terapi imunosupresan.
- 3) Data rekam medis yang tidak memuat diagnosis, hasil kultur, hasil uji resistensi, dan data rekam medis yang tidak terbaca.

Minimal sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus *Slovin*. Jika besar populasi diketahui akan digunakan rumus *Slovin* dengan besar populasi yang di dapatkan 973 orang.

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

$$n = \frac{973}{1 + 973(0,1)^2}$$

$$n = \frac{973}{10,73}$$

$n = 90,68$, dibulatkan menjadi 91 orang

Keterangan:

n = Besar Sampel

N = Jumlah populasi

e = Kesalahan (absolute) yang dapat ditolerir =10%

Untuk mengantisipasi adanya sampel yang *drop out* dan menjadikan sampel cadangan maka peneliti menambahkan 10% dari jumlah sampel minimal. Sehingga, jumlah sampel minimal yang sesuai kriteria inklusi pada penelitian ini sejumlah 100 orang

Purposive Sampling menjadi teknik pengambilan sampel yang digunakan oleh peneliti dalam penelitian ini, teknik tersebut merupakan teknik pengambilan sampel sumber data dengan diberlakukan kriteria atau pertimbangan tertentu.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Pada penelitian ini variable bebas yang di gunakan adalah faktor resiko pada penderita pneumonia, yaitu:

1. Prosedur Invasif
2. Riwayat Merokok
3. Riwayat Konsumsi Alkohol
4. Lama Rawat Inap
5. Status Gizi
6. Penyakit Komorbid

3.5.2 Variabel Terikat

Pada penelitian ini variable terikat yang digunakan adalah Pola resistensi Bakteri terhadap antibiotik.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil	Skala
1	Hasil Kultur Bakteri	Penggandaan bakteri dengan membiarkan bakteri berkembang biak di media kultur yang telah ditentukan dibawah kendali laboratorium (Rouf, 2017). Biakan bakteri pada media agar di ambil dengan menggunakan jarum ose, kemudian di oleskan pada kaca objek dan dilanjutkan dengan prosedur pewarnaan gram, setelah itu diperiksa di mikroskop dengan menambahkan minyak imersi, kemudian identifikasi jenis bakteri (Joel K <i>et al.</i> , 2016).	melihat data rekam medis	Data rekam medis	1. Hasil kultur negatif 2. Hasil kultur positif	Nominal
2.	Tindakan Invasif	Tindakan medis yang langsung dapat mempengaruhi keutuhan jaringan bagian tubuh pasien disebut sebagai tindakan invasif, contohnya adalah pemasangan kateter, pemasangan ventilator mekanik invasif, pemasangan NGT, dan lainnya (Santoso A, 2022).	Melihat rekam medis	Data rekam medis	1. Tidak Dilakukan 2. Dilakukan	Nominal
3.	Resistensi Antibiotik	Resistensi antibiotik merupakan kemampuan mikroorganisme untuk menghambat aksi dari agen antimikroba (Putri <i>et al.</i> , 2023).	melihat data rekam medis	Data Rekam Medis	0. Tidak Diperiksa 1. Resisten 2. Sensitif dan Intermediet	Nominal
4.	Riwayat Konsumsi Alkohol	Konsumsi alkohol adalah tindakan mengonsumsi minuman beralkohol (Mergenhagen <i>et al.</i> , 2020).	melihat data rekam medis	Data Rekam Medis	1.Tidak 2. Ya	Nominal
5.	Lama Rawat	Rawat inap adalah pelayanan kesehatan yang diberikan kepada pasien yang menginap di Rumah Sakit untuk mendapatkan perawatan intensif (Hardiana <i>et al.</i> , 2021).	melihat data rekam medis	Data Rekam Medis	1. <7 hari 2.>7 hari	Ordinal

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil	Skala
6.	Penyakit Komorbid	Komorbid adalah suatu penyakit penyerta yang tidak berhubungan dengan diagnosis utama pasien atau keadaan pasien saat pertama kali datang dan memerlukan pelayanan/asuhan khusus setelahnya dan selama perawatan (Liza dan Mentari, 2021).	melihat data rekam medis	Data Rekam Medis	1. Tidak Ada 2. Ada	Nominal
7.	Riwayat Merokok	Merokok adalah suatu kegiatan menghisap gulungan tembakau yang berbalut daun nipah atau kertas yang dibakar kemudian asapnya dimasukkan ke dalam tubuh dan menghembuskannya kembali keluar (Sekeronej <i>et al.</i> , 2020).	melihat data rekam medis	Data Rekam Medis	1. Tidak 2. Ya	Nominal
8.	Status Gizi	Sebuah pengukuran untuk mengetahui kondisi tubuh seseorang yang dilihat dari asupan makanan yang dikonsumsi dan zat-zat gizi di dalam tubuh. Pada metode antropometri terdapat kategori interpretasi normal (18,5-25) kurus (<18,5) dan gemuk (>25) (Aprilia Budiman <i>et al.</i> , 2021).	melihat data rekam medis	Data Rekam Medis	1. Normal dan Gemuk 2. Kurus	Nominal

3.7 Instrumen dan Alur Penelitian

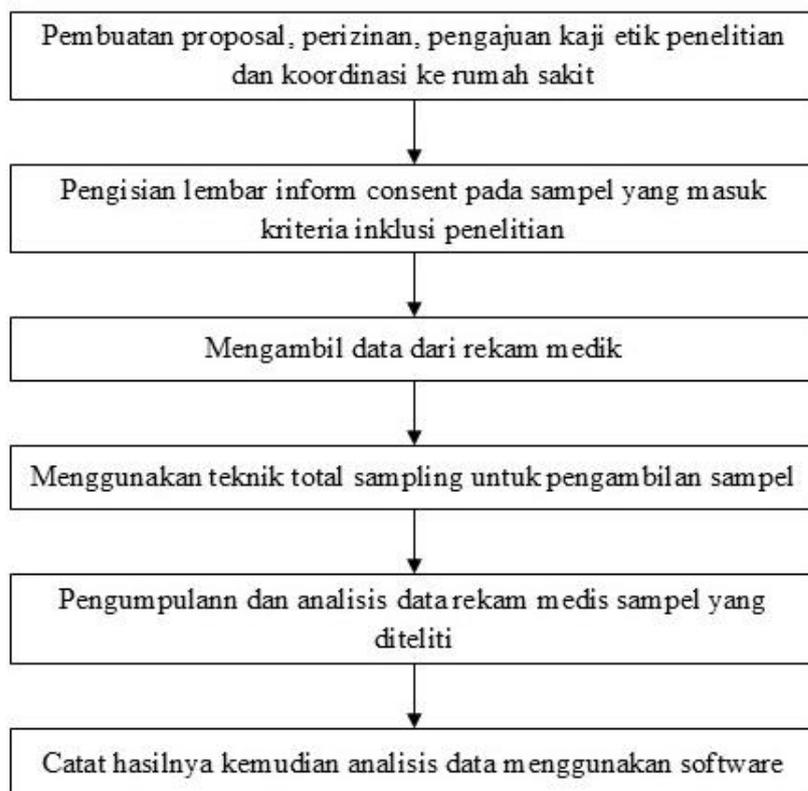
3.7.1 Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut

- 1) Alat Tulis
- 2) Formulir Pengisian Data
- 3) Rekam medik pasien hasil pemeriksaan dokter

3.7.2 Alur Penelitian

Pada penelitian ini peneliti meminta surat izin etika penelitian kepada Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebelum memulai melakukan pengambilan data. Kemudian, peneliti membuat surat pengantar dari Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung untuk tembusan ke RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Peneliti menghubungi staff direktur dan tim pendidikan dan pelatihan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek untuk meminta izin penelitian di bagian rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Setelah tim pendidikan dan pelatihan membuat persetujuan, surat pengantar diserahkan ke intalasi rekam medis sebagai syarat peneliti untuk mengambil data sekunder yang dibutuhkan untuk penelitian.



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.8 Analisis Data

3.8.1 Analisis Data Kuantitatif

3.8.1.1 Analisis Univariat

Analisis yang dilakukan dengan menganalisis setiap variabel penelitian disebut sebagai analisis univariat. Metode statistik deskriptif merupakan metode yang digunakan untuk menggambarkan parameter dari masing-masing variabel. Beberapa peneliti juga menggunakan uji statistik 1 sampel/kelompok untuk menentukan normalitas data (*p-value*), estimasi parameter/interval, homogenitas, dan sebagainya (Sarwono dan Handayani, 2021). Analisis ini dilakukan dengan dua cara:

1) Distribusi Frekuensi

Data yang telah tersusun didalam sebuah tabel yang telah dikelompokkan menurut kelas atau kategori tertentu.

2) Ukuran Konsentrasi (Tendensi Sentral)

Ukuran yang berfungsi untuk melihat besaran data serta kecenderungan terkonsentrasi dari suatu nilai.

3.8.1.2 Analisis Bivariat

Analisis ini umumnya dipakai guna melihat hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas serta terikat di penelitian ini berjenis kategorik sehingga uji statistik yang dapat digunakan adalah uji *Chi-Square* dengan alternatif uji *Exact Fisher* apabila syarat dari uji *Chi-Square* tidak terpenuhi (Dahlan, 2014).

3.8.2 Pengolahan Data

Data yang diperoleh dalam bentuk tabel akan diolah menggunakan software komputer. Proses pengolahan data sebagai berikut :

- a. *Editing*, meninjau data pada formulir data yang telah terisi
- b. *Koding*, mengelompokkan data yang sudah terkumpul di proses penelitian ke dalam kode yang sesuai untuk keperluan analisis
- c. *Entri data*, memindahkan data ke dalam software uji statistik
- d. *Verifikasi*, memeriksa secara visual data yang telah dipindahkan ke dalam komputer
- e. *Output*, hasil dari analisis oleh komputer kemudian dicetak

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah dikaji dan disetujui oleh Tim Komisi Etik RSUD Dr. H. Abdul Moelok Provinsi Lampung dengan surat keterangan setuju kaji etik nomor 375/KEPK-RSUDAM/X/2024

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung mengenai hubungan faktor resiko dengan pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terhadap antibiotik dapat disimpulkan :

1. Pada 109 sampel penelitian ditemukan 15 jenis bakteri pada pasien pneumonia. Pola mikroorganisme penyebab pneumonia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari-Desember 2023 di dominasi oleh *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 28 sampel (25,7%), *Enterobacter sp.* Sebanyak 18 sampel (16,5%), dan *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 19 sampel (17,4%).
2. Pada RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari-Desember 2023, didapatkan pneumonia lebih banyak terjadi pada pasien dengan riwayat merokok, penyakit komorbid, lama rawat inap >7. Pasien dengan pneumonia juga banyak didapat oleh pasien yang memiliki riwayat prosedur invasif serta pasien dengan status gizi kurus..
3. Terdapat hubungan antara faktor resiko prosedur invasif, riwayat merokok, riwayat alkohol, lama rawat, penyakit komorbid, dan status gizi terhadap kejadian resistensi pada beberapa antibiotik.

5.2 Saran

1. Diperlukan penelitian selanjutnya terkait faktor risiko infeksi pneumonia dan pola resistensi bakteri agar mampu menambah pengetahuan dibidang infeksi dan resistensi antibiotik.

2. Dapat dilakukan penelitian bagi peneliti selanjutnya mengenai hubungan resistensi antibiotik dengan berfokus pada golongan antibiotik dan faktor resiko untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Disarankan juga untuk menambah jumlah sampel dan mempeluas rentang periode penelitian agar mendapatkan sampel yang lebih besar untuk mendapatkan hasil yang maksimal.
3. Pada Pihak Rumah sakit diharapkan dapat memberikan pilihan terapi empiris yang sensitif dan sesuai dengan pola sensitifitas antibiotik di fasilitas kesehatan masing-masing dan selalu memperhatikan higienisitas, sanitasi, lingkungan yang bersih pada ruang rawat inap maupun ICU agar dapat terhindar dari infeksi nosokomial.
4. Pada penderita pneumonia diharapkan menjaga pola makan teratur, mengurangi konsumsi alkohol dan rokok, serta memperhatikan kualitas dan kuantitas penggunaan antibiotik untuk terhindar dari resiko resistensi antibiotik yang dapat berdampak pada perburukan penyakit dan memperpanjang masa rawat dan berisiko mengalami infeksi nosokomial.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrina R, Shifa NA. 2022. Aplikasi Teknik Imajinasi Terbimbing terhadap Masalah Keperawatan Ansietas pada Klien dengan Pneumonia di Ruang X Tahun 2022. *Journal Of Management Nursing*. 2(1): 184–190.
- Ais M. 2020. Hubungan Status Gizi Rendah Dengan Kejadian Pneumonia Pada Usia Dewasa [disertasi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Almirall J, Serra-Prat M, Bolibar I, Balasso V. 2017. Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies. *Respiration*. 94(3): 299–311.
- Anguelov A, Giraud K, Akpabie A, Chatap G, Vincent JP. 2020. Facteurs prédictifs d'acquisition du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline dans un service de soins de suite et de réadaptation. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 40(12): 677–682.
- Anita D, Kardi. 2021. Faktor Yang Berkontribusi Pada Kejadian Pneumonia Nosokomial. *University Research Colloquium*. 13(12): 864–871.
- Aprilia BL, Sekar SA, Jesinata SS, Dwi PR, Alya R, Sri N, *et al.* 2021. Nutrition Status Analysis Using BMI and Workload Measurement with 10 Pulse Method in Health Workers. *Nutrition Research and Development Journal*. 1(1): 6–15.
- Arny, Linda AP, Abadi E. 2020. Hubungan Status Gizi dan Paparan Asap Rokok dengan Kejadian Pneumonia pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Tinanggea. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 10(1): 73–77.
- Brooks FG, Carrol CK, Butel SJ, Morse AS, Mietzner AT. 2014. *Mikrobiologi Kedokteran* (edisi 25). Jakarta: EGC.
- Chen Q, Li D, Beiersmann C, Neuhann F, Moazen B, Lu G, Müller O. 2021. Risk factors for antibiotic resistance development in healthcare settings in China: a systematic review. *Epidemiology and Infection*. 149(141): 1-10
- Chen S, Lai W, Song X, Lu J, Liang J, Ouyang H, *et al.* 2024. The distribution and antibiotic-resistant characteristics and risk factors of pathogens associated with clinical biliary tract infection in humans. *Frontiers in Microbiology*. 15(2): 1–15.

- Chu VT, Tsitsiklis A, Mick E, Ambroggio L, Kalantar KL, Glascock A, *et al.* 2024. The antibiotic resistance reservoir of the lung microbiome expands with age in a population of critically ill patients. *Nature Communications*, 15(1): 1–10.
- Cillóniz C, Cardozo C, García-Vidal C. 2018. Epidemiology, pathophysiology, and microbiology of community-acquired pneumonia. *Annals of Research Hospitals*. 2(2): 1–11.
- Dahlan S. 2014. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS (edisi 6)*. Surakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Okfina R, Aphridasari J. 2018. Tingkat Resistensi terhadap Antibiotik dan Durasi Rawat Inap pada Pasien dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronik Eksaserbasi Akut di Rumah Sakit Dr. Moewardi. *J Respir Indo*. 34(4): 174–179.
- Dyahariesti N, Laeli FS, Dyah KE. 2019. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product. 2(1): 25–31.
- Fadrian. 2023. *Antibiotik, Infeksi Dan Resistensi (edisi 1)*. Padang : Andalas University Press.
- Farras AF, Suryadinata H, Wahyudi K. 2020. Pola Bakteri Pasien Rawat Inap Pneumonia Komunitas Dewasa RS Hasan Sadikin Bandung Tahun 2018. *Indonesia Journal Chest*. 7(2): 11-23.
- Fauzi B. 2022. *Pengaruh Paparan Logam Berat Kadmium Terhadap Sensitivitas Antibiotik Pada Bakteri Staphylococcus Aureus [disertasi]*. Malang: Universitas Islam Malang.
- Gupta NM, Deshpande A, Rothberg MB. 2020. Pneumonia and alcohol use disorder: Implications for treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 87(8): 493–500.
- Hadi PD, Hasan BA, Mony A. 2023. The Risk Factors Of Acute Respiratory Infection. *Jurnal Osadhawedyah*. 1(2): 57–62.
- Hardiana I, Laksmiawati DR, Ramadaniati HU, Sutarno. 2021. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Pneumonia Komunitas Di Instalasi Rawat Inap Rspad Gatot Subroto. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*. 25(1): 1–6.
- Henig O, Kaye KS. 2017. Bacterial Pneumonia in Older Adults. In *Infectious Disease Clinics of North America*. 31(4): 689-713.
- Hidayat, Pratama A. 2023. Community-Acquired Pneumonia (CAP) : Pola Kuman Penyebab Dan Kepekaannya Terhadap Antibiotika Di Rsud Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*. 10(1): 2549–4864.

- Insan HN, Darmawan E, Akrom A. 2023. Evaluasi Terapi Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Anak Rawat Inap Di Rumah Sakit. *Jurnal Education And Development*. 11(1): 523–527.
- Irawan R, Reviono, Harsini. 2019. Korelasi Kadar Copeptin dan Skor PSI dengan Waktu Terapi Sulih Antibiotik Intravena ke Oral dan Lama Rawat Pneumonia Komunitas. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 39(1): 44–53.
- Kementerian Kesehatan Indonesia. 2023. Survei Kesehatan Indonesia (SKI). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2023. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Pneumonia Pada Dewasa. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Ketut HI, Tahulending A, Tumbol M. 2018. Karakteristik Resistensi *Klebsiella pneumoniae* Yang Resisten Karbapenam Pada Beberapa Rumah Sakit Di Indonesia Dan Pemeriksaan Laboratorium. *Prosiding Seminar Nasional*. 1(3): 636–650.
- Kresnawati V, Herawati F, Crisdiono H, Yulia R. 2021. Analisis Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Komunitas di RSUD Kabupaten Kediri. In *Media Pharmaceutica Indonesiana*. 3(4): 245-252
- Kumar V, Abbas A, Aster J. 2013. Buku Ajar Patologi Robbins (edisi 9). Jakarta: Elsevier Saunders.
- Kuncoro A, Berlin HR, Kuncoro S. 2024. Pengantar Multivariate Analisis (edisi 1). Purbalingga: Eureka Media Aksara.
- Kurniawati A, Satyabakti P, Arbianti N. 2015. Perbedaan Risiko Multidrug Resistance Organisms (MDROS) Menurut Faktor Resiko Dan Kepatuhan Hand Hygiene. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 3(3): 277–289.
- Labib M. 2022. Faktor Resiko Dominan Terhadap Kejadian Neuropati Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Di Kecamatan Metro Utara Provinsi Lampung [disertasi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Lacoma A, Edwards A M, Young BC, Domínguez J, Prat C, Laabei M. 2019. Cigarette smoke exposure redirects *Staphylococcus aureus* to a virulence profile associated with persistent infection. *Scientific Reports*. 9(1): 1–15.
- Lim WS. 2021. Pneumonia Overview. Dalam: *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. Edisi 2. Belanda : Elsevier. Hlm: 187-197
- Liza Y, Mentari L. 2021. Komplikasi Dan Komorbid Pada Pasien Diabetik Ketoasidosis (Complications And Comorbidity In Ketoacidosis Diabetic Patients). *OSF*. 3(1): 1–6.
- Longmore M, Wilkinson I, Davidson E, Foulkes A, Mafi A. 2014. Buku Saku Oxford Kedokteran Klinis (Edisi 8). Jakarta: EGC.

- Margareta EA. 2020. Pola Karakteristik Pasien Pneumonia Berdasarkan Usia Di Ruang Rawat Intensif RSUD Dr. Moewardi Surakarta [disertasi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Maruyamam T, Fujisawa T, Ishida T, Ito A, Oyamada Y, Fujimoto K, *et al.* 2019. A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients: A 3-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 68(7): 1080–1088.
- Mergenhagen KA, Wattengel BA, Skelly MK, Clark CM, Russo TA. 2020. Fact versus Fiction: a Review of the Evidence behind Alcohol and Antibiotic Interactions. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 64(3): 16-25.
- Meriyani H, Sanjaya D, Juanita R, Siada N. 2023. Kajian Literatur: Study Design Dalam Farmakoepidemiologi Untuk Mengetahui Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik. *Journal Of Pharmaceutical Science And Clinical Research*. 1(1): 13-31.
- Muliyati R, Nirwana AP. 2023. Uji Sensitivitas Klebsiella pneumonia Terhadap Antibiotik Amikacin dan Meropenem Pada Sputum Penderita ISPA Di Rumah Sakit Umum Islam Klaten. *Anakes : Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*. 9(2): 178–187.
- Oliver A, Xue Z, Villanueva YT, Durbin-Johnson B, Alkan Z, Taft DH, *et al.* 2022. Association of Diet and Antimicrobial Resistance in Healthy U.S. Adults. *MBio*. 13(3): 14-24.
- Prina E, Ranzani OT, Torres A. 2015. Community-acquired pneumonia. *The Lancet*. 386(9998): 1097–1108.
- Putri CI, Wardhana MF, Andrifianie F, Iqbal M. 2023. Literature Review: Kejadian Resistensi Pada Penggunaan Antibiotik. *Medula*. 13(3): 219–225.
- Rahman IW, Arfani N, Rafika, Tadoda JV. 2023. Deteksi Bakteri MRSA Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus pada Sampel Darah Pasien Rawat Inap. *Jurnal Ilmu Alam Dan Lingkungan*. 14(1): 48–54.
- Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA. 2017. Adults Hospitalized with Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clinical Infectious Diseases*. 65(11): 1806–1812.
- Regunath H, Oba Y. 2024. Community-Acquired Pneumonia. *Treasure Island: StatPearls*.
- Reviono. 2017. Pneumonia: Adakah Tempat Untuk Pemberian Antiinflamasi (Edisi 1). Surakarta: UNS Press.

- Roslina A, Triana N. 2023. Karakteristik Bakteri Penyebab Dan Uji Sensitivitas Antibiotik Pada Pneumonia Nosokomial Di Rsup Haji Adam Malik Medan. *Anatomica Medical Journal*. 6(2): 1-12.
- Rubio-Perez I, Martin-Perez E, Domingo-García D, Garcia-Olmo D. 2017. Specific Clinical Profile and Risk Factors for Mortality in General Surgery Patients with Infections by Multi-Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Surgical Infections*. 18(5): 625–633.
- Sari M. 2015. Uji Bakteriologis Dan Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri Escherichia Coli Dan Shigella sp Pada Makanan Gado-Gado Di Kantin UIN Syarif Hidayatullah Jakarta [disertasi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Sarwono A, Handayani A. 2021. Metode Kuantitatif (Edisi 1). Surakarta: Unisri Press.
- Sekeronej D, Saija A, Kailola N. 2020. Tingkat Pengetahuan Dan Sikap Tentang Perilaku Merokok Pada Remaja Di Smk Negeri 3 Ambon Tahun 2019. *Pattimura Medical Review*. 2(1): 59–77.
- Selvany, Kusumajaya H, Ardiansyah. 2024. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Pneumonia. *Jurnal Keperawatan Holistik*. 1(1), 46–56.
- Shohwahtul I. 2020. Pola Kuman dan Pola Resistensi Antibiotik pada Pasien Usia Lanjut yang Mengalami Infeksi di Ruang Rawat Inap Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2018 [disertasi]. Padang: Universitas Andalas.
- Sijabat RS, Arbaningsih SR. 2021. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Pneumonia Komuniti Di RSUD Dr Pirngadi Kota Medan Tahun 2020. *Jurnal Ilmiah Simantek*. 5(2): 112–118.
- Steinberg MB, Akincigil A, Kim EJ, Shallis R, Delnevo CD. 2016. Tobacco Smoking as a Risk Factor for Increased Antibiotic Prescription. *American Journal of Preventive Medicine*: 50(6): 692–698.
- Tandela T, Yuni Prasetya D, Nawangsasi T. 2022. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Kediri. *Java Health Journal*. 9(3): 1-12
- Taslim E, Maskoen, TT. 2016. Pola Kuman Terbanyak Sebagai Agen Penyebab Infeksi di Intensive Care Unit pada Beberapa Rumah Sakit di Indonesia. *Anesthesia & Critical Care*. 34(1): 33–39.
- Wahida I, Arwi K, Norcahyanti I, Rachmawati E, Dewi I, Aryani D, Machlaurin A. 2024. Determinan Pola Resistensi Pasien Multi-Drug Resistant Tuberculosis (MDRTB): Studi Multi-Center di Jember, Indonesia. *Indonesia Journal Of Pharmaceutical Education*. 4(1): 56–67.

- Warlem N, Abdullah D, Morawati S, Yasa YF, Tri YJ, Yudistira R. 2024. Profil Pneumonia Pada Pasien Rawat Inap Paru Rsup M. Djamil. *Nusantara Hasana Journal*. 3(11): 14–22.
- Wulan DR, Kusumajaya H, Meilando R. 2024. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Ventilator Associated Pneumonia (VAP) Pada Pasien Kritis. *Jurnal Keperawatan Holistik*. 1(1): 10–21.
- Xiu P, Lucas S, Horton-Szar D. 2016. *Crash Course Pathology* (edisi 4). Toronto Elsevier.
- Xu M, Zhang H, Yu N, Dong Y, Wang W, Chen Y, *et al.* 2020. Cigarette smoke extract induces the *Pseudomonas aeruginosa* nfxC drug-resistant phenotype. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 26(12): 1278–1282.