

**PERBANDINGAN POLA SENSITIVITAS BAKTERI
TERHADAP AMOXICILLIN DAN PIPERACILLIN
PADA INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT
DI RSUD ABDUL MOELOEK TAHUN 2019 – 2023**

Skripsi

Oleh

**NADHIRA AZALIA
2158011009**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2026**

**PERBANDINGAN POLA SENSITIVITAS BAKTERI
TERHADAP AMOXICILLIN DAN PIPERACILLIN
PADA INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT
DI RSUD ABDUL MOELOEK TAHUN 2019 – 2023**

**Oleh
NADHIRA AZALIA**

Skripsi

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

**Pada
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: PERBANDINGAN POLA SENSITIVITAS
BAKTERI TERHADAP AMOXICILLIN DAN
PIPERACILLIN PADA INFEKSI SALURAN
PERNAFASAN AKUT DI RSUD ABDUL
MOELOEK TAHUN 2019 – 2023

Nama Mahasiswa

: *Nadhira Azalia*

No. Pokok Mahasiswa

: 2158011009

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



Pembimbing 1

Pembimbing 2

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

[Signature]
Ratri Mauluti Larasati, S.Si., M. Biomed
NIP. 199707172023212031



Dekan Fakultas Kedokteran

[Signature]
Dr. dr. Evi Kurnawati, S.Ked., M.Sc.
NIP. 19760120200312200

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji
Ketua

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



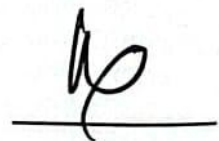
Sekretaris

: **Ratri Mauluti Larasati, S.Si., M. Biomed**



Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Winda Trijyanthi Utama, S.H, MKK**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 29 Januari 2026

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nadhira Azalia
NPM : 2158011009
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : PERBANDINGAN POLA SENSITIVITAS BAKTERI
TERHADAP AMOXICILLIN DAN PIPERACILLIN
PADA INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT DI
RSUD ABDUL MOELOEK TAHUN 2019 – 2023

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 29 Januari 2026

Mahasiswa.


Nadhira Azalia

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung, Provinsi Lampung, pada tanggal 11 Juli 2003. Penulis merupakan anak pertama dari pasangan Bapak A.Rozi dan Ibu Kurniawati, S.P, serta memiliki tiga adik laki-laki bernama A. Irfan Taufiq, A. Wildan Rozan, dan A. Rafi Arkan.

Pendidikan penulis dimulai di Taman Kanak-Kanak Tunas Mekar Indonesia, kemudian melanjutkan pendidikan dasar di Sekolah Dasar Tunas Mekar Indonesia dan lulus pada tahun 2015. Penulis bersekolah di Sekolah Menengah Pertama (SMP) Tunas Mekar Indonesia pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) Sulthon Aulia Boarding School pada tahun 2021. Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai mahasiswa angkatan 2021. Selama masa perkuliahan, penulis aktif mengikuti organisasi Lampung *University Medical Research* (LUNAR) sebagai anggota divisi *business and management*.

SANWACANA

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, atas segala rahmat, ridho, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbandingan Pola Sensitivitas Bakteri Terhadap Amoxicillin Dan Piperacillin Pada Infeksi Saluran Pernafasan Akut Di RSUD Abdul Moeloek Tahun 2019 – 2023” Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Selama proses penyusunan skripsi ini, penulis memperoleh banyak bimbingan, bantuan, masukan, kritik, saran, serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih 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 telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, arahan, kritik, saran, serta nasihat selama proses penyusunan skripsi ini.
4. Ratri Mauluti Larasati, S.Si., M. Biomed selaku Pembimbing II yang telah dengan sabar memberikan bimbingan, masukan, kritik, dan arahan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
5. dr. Winda Trijayanthi Utama, S.H, MKK selaku Pembahas yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memberikan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan skripsi ini.
6. Dr. dr. Dian Isti Angraini, MPH., Sp.KKLP., FISCH., FISCM selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan, dukungan,

serta arahan kepada penulis selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

7. Seluruh dosen pengajar, staf, serta karyawan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan dukungan dan bantuan selama proses pembelajaran maupun selama penulis menyusun skripsi.
8. Kedua orang tua tercinta, Bapak A. Rozi dan Ibu Kurniawati, S.P, yang senantiasa memberikan doa, cinta, kasih sayang, serta dukungan moral maupun spiritual dalam setiap langkah penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan menempuh pendidikan hingga tahap ini.
9. Adik-adik penulis, A. Irfan Taufiq, A. Wildan Rozan, dan A. Rafi Arkan, yang selalu memberikan doa, dukungan, serta semangat kepada penulis.
10. Sahabat “Galaksi”, Risna dan Sela, yang telah menjadi sahabat penulis sejak semester awal di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, tempat berbagi keluh kesah, serta semangat dan kerja sama selama masa studi.
11. Teman – teman terdekat, Zahra, Gadila, Cahya, Alin, Kat, Najwa, Aul, Nabila, Adel, Dita, Maha, yang telah menjadi teman berdiskusi, memberikan dukungan, serta bantuan selama ini.
12. Sahabatku semasa SMA, Ape, Azalia, Denisyia, Devi, Gladiest, Kana, Mamel, terima kasih atas doa, dukungan, serta semangat yang senantiasa diberikan kepada penulis. Serta kepada sahabatku semasa SMP, Chika, Davina, Rani, Vania, Yayah, terima kasih atas bantuan dan dukungannya selama masa perkuliahan.
13. Teman – teman CSL 7, Amel, Andika, Ara, Cahya, Diva, Fareel, H& Kat, Nabila, Nancy, Sela atas kebersamaan, bantuan, serta dukungar telah diberikan kepada penulis selama menjalani masa perkuliahan.
14. Teman-teman DPA 2 yang telah menjadi keluarga pertama bagi penulis sejak awal memasuki Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
15. Teman-teman angkatan 2021 “Pu2In”, terima kasih atas kebersamaan, bantuan, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama menjalani masa perkuliahan hingga proses penyusunan skripsi ini.

16. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan waktu, dukungan, serta kontribusi berupa ilmu, ide, dan pemikiran dalam proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat berbagai kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan masukan berupa saran dan kritik yang membangun guna penyempurnaan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 21 Januari 2026
Penulis,

Nadhira Azalia

ABSTRACT

COMPARISON OF BACTERIAL SENSITIVITY PATTERNS TO AMOXICILLIN AND PIPERACILLIN IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AT ABDUL MOLEK HOSPITAL IN 2019 – 2023

By

NADHIRA AZALIA

Background: Acute Respiratory Infections (ARI) are a common health problem and are generally treated with antibiotics when caused by bacteria. Amoxicillin is a penicillin antibiotic that is often used as first-line therapy. Piperacillin is the newest penicillin antibiotic with a broader spectrum of activity. This study aims to assess and compare the sensitivity of bacteria causing ARI to Amoxicillin and Piperacillin.

Methods: This study used an analytical observational design with a cross-sectional approach. Secondary data were obtained from the medical records of ARI patients at Abdul Moeloek General Hospital from 2019 to 2023. Bacterial culture results and antibiotic sensitivity test data were analyzed using total sampling. The Chi-Square test is used to determine the association between antibiotic type and bacterial sensitivity.

Results: A total of 348 samples were analyzed. Bacterial sensitivity to Amoxicillin was very low at 8.0%, whereas Piperacillin showed a high sensitivity rate of 73.0%. *Klebsiella Pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus influenzae*, and *Bordetella pertussis* showed high resistance to Amoxicillin but sensitivity to Piperacillin. The Chi-Square test demonstrated a statistically significant association between antibiotic type and bacterial sensitivity, with $p < 0.05$.

Conclusion: There is a significant difference in the sensitivity patterns of ARI caused by bacteria to Amoxicillin and Piperacillin. Piperacillin is more effective and demonstrates higher sensitivity, making it an appropriate therapeutic option for ARI cases at Abdul Moeloek General Hospital.

Keywords: Amoxicillin, ARI, Piperacillin

ABSTRAK

PERBANDINGAN POLA SENSITIVITAS BAKTERI TERHADAP AMOXICILLIN DAN PIPERACILLIN PADA INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT DI RSUD ABDUL MOELOEK TAHUN 2019 – 2023

Oleh

NADHIRA AZALIA

Latar Belakang: Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan masalah kesehatan yang sering terjadi dan umumnya ditangani dengan antibiotik bila disebabkan oleh bakteri. Amoxicillin merupakan antibiotik golongan penicillin yang sering digunakan sebagai terapi lini pertama. Piperacillin merupakan golongan penicillin terbaru dengan spektrum kerja yang lebih luas. Penelitian ini bertujuan untuk menilai dan membandingkan sensitivitas bakteri penyebab ISPA terhadap Amoxicillin dan Piperacillin.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Data sekunder diambil dari rekam medis pasien ISPA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2019–2023. Sampel kultur bakteri dan hasil uji sensitivitas terhadap kedua antibiotik dianalisis menggunakan teknik *total sampling*. Uji Chi-Square digunakan untuk mengetahui hubungan antara jenis antibiotik dan tingkat sensitivitas.

Hasil: Sebanyak 348 sampel dianalisis dalam penelitian ini. Hasil menunjukkan bahwa sensitivitas bakteri terhadap Amoxicillin tergolong sangat rendah, yaitu sebesar 8,0%, sedangkan Piperacillin menunjukkan tingkat sensitivitas yang tinggi sebesar 73,0%. Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Bordetella pertussis* menunjukkan resistensi tinggi terhadap Amoxicillin, namun lebih sensitif terhadap Piperacillin. Uji Chi-Square menunjukkan hubungan signifikan antara jenis antibiotik dan sensitivitas bakteri dengan nilai $p < 0,05$.

Simpulan: Terdapat perbedaan signifikan dalam pola sensitivitas bakteri penyebab ISPA terhadap Amoxicillin dan Piperacillin. Piperacillin lebih efektif dan memiliki sensitivitas yang lebih tinggi sehingga berpotensi menjadi pilihan terapi yang tepat pada kasus ISPA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Kata Kunci: Amoxicillin, ISPA, Piperacillin

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Perumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Bagi Tenaga Kesehatan	5
1.4.3 Bagi Masyarakat	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)	7
2.1.1 Definisi ISPA	7
2.1.2 Epidemiologi ISPA	8
2.1.3 Anatomi dan Fisiologi Sistem Pernapasan	8
2.1.4 Etiologi ISPA	10
2.1.5 Klasifikasi ISPA	11
2.1.6 Patogenesis ISPA	12
2.1.7 Diagnosis ISPA.....	13
2.1.8 Tatalaksana ISPA.....	14
2.2 Bakteri Infeksi Saluran Pernapasan Akut.....	15
2.2.1 <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	15
2.2.2 <i>Corynebacterium diphteriae</i>	17
2.2.3 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	19
2.2.4 <i>Haemophilus influenzae</i>	21
2.2.5 <i>Bordetella pertussis</i>	23
2.3 Antibiotika.....	26
2.3.1 Definisi.....	26
2.3.2 Mekanisme Kerja Antibiotik	26

2.3.3 Mekanisme Resistensi Antibiotik	28
2.3.4 Klasifikasi Penanganan ISPA	29
2.3.5 Antibiotik yang Digunakan pada Pasien ISPA	29
2.3.6 Golongan Penisilin.....	30
2.3.7 Antibiotik Amoxicillin.....	32
2.3.8 Antibiotik Piperacillin	33
2.3.9 Hubungan Riwayat Autoimun dan Immunodefisiensi pada Antibiotik...	34
2.4 Kerangka Teori.....	36
2.5 Kerangka Konsep	37
2.6 Hipotesis.....	37
BAB III METODE PENELITIAN	39
3.1 Desain Penelitian.....	39
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	39
3.2.1 Waktu Penelitian.....	39
3.2.2 Tempat Penelitian	40
3.3 Populasi dan Sampel	40
3.3.1 Populasi.....	40
3.3.2 Sampel	40
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	41
3.4 Kriteria Penelitian.....	41
3.4.1 Kriteria Inklusi	41
3.4.2 Kriteria Eksklusi	41
3.5 Variabel Penelitian	42
3.6 Definisi Operasional.....	42
3.7 Instrumen Penelitian.....	43
3.8 Alur Penelitian.....	43
3.9 Pengolahan dan Analisis Data	44
3.9.1 Pengolahan Data	44
3.9.2 Analisis Data.....	44
3.10 Etika Penelitian.....	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	45
4.1 Gambaran Umum Penelitian	45
4.2 Hasil Penelitian.....	46
4.2.1 Hasil Analisis Univariat.....	46
4.2.2 Hasil Analisis Bivariat	48
4.3 Pembahasan	54
4.3.1 Pembahasan Hasil Univariat.....	54
4.3.2 Pembahasan Hasil Bivariat	55
4.4 Keterbatasan Penelitian	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	64
5.1 Kesimpulan.....	64

5.2 Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1 Definisi Operasional	42
Tabel 4.1 Distribusi Jenis Bakteri Penyebab ISPA	46
Tabel 4.2 Distribusi Hasil Sensitivitas Berdasarkan Jenis Antibiotik	47
Tabel 4.3 Hubungan Antara Jenis Antibiotik Dengan Hasil Sensitivitas Bakteri <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	49
Tabel 4.4 Hubungan Antara Jenis Antibiotik Dengan Hasil Sensitivitas Bakteri <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	50
Tabel 4.5 Hubungan Antara Jenis Antibiotik Dengan Hasil Sensitivitas Bakteri <i>Streptococcus pneumoniae</i>	51
Tabel 4.6 Hubungan Antara Jenis Antibiotik Dengan Hasil Sensitivitas Bakteri <i>Haemophilus influenzae</i>	52
Tabel 4.7 Hubungan Antara Jenis Antibiotik Dengan Hasil Sensitivitas Bakteri <i>Bordetella pertussis</i>	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Anatomi Sistem Pernapasan.....	9
Gambar 2. Kerangka Teori.....	36
Gambar 3. Kerangka Konsep	37
Gambar 4. Rumus Lemeshow	40
Gambar 5. Alur Penelitian	43

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan penyakit peradangan akut pada saluran pernapasan bagian atas atau bawah yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme seperti bakteri atau virus, dengan atau tanpa melibatkan parenkim paru (Afdhal et al., 2023). Tanda dan gejala ISPA sangat beragam, termasuk demam, pusing, *malaise* (rasa lemah), *anoreksia* (kehilangan nafsu makan), muntah, fotofobia (sensitif terhadap cahaya), gelisah, batuk, keluarnya lendir, *stridor* (suara napas yang berisik), sesak napas, retraksi suprasternal (penarikan pada area dada), hipoksia (kekurangan oksigen), dan jika tidak ditangani, dapat menyebabkan henti napas serta kematian (Wahyudi dan Zaman, 2022).

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), ISPA adalah salah satu penyebab utama kematian di dunia, dengan jumlah kasus mencapai 120 juta jiwa setiap tahun dan sekitar 1,4 juta orang meninggal akibat penyakit ini (Afdhal et al., 2023). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi ISPA di Indonesia adalah 9,3% dimana Indonesia mengalami penurunan dibandingkan dengan angka pada tahun 2013 yang mencapai 25,0%. Berdasarkan data pada tahun 2018, provinsi dengan prevalensi ISPA tertinggi di Indonesia meliputi Nusa Tenggara Timur (16,7%), Papua (14,0%), Aceh (12%), Nusa Tenggara Barat (11,9%), dan Jawa Timur (9,5%) (Angelina F et al., 2021).

Berdasarkan data di tahun 2018, prevalensi kejadian ISPA di Provinsi Lampung tercatat sebesar 7,38%. Tiga daerah dengan angka kejadian tertinggi adalah

Kabupaten Lampung Barat sebesar 12,67%, diikuti oleh Lampung Timur sebesar 12,02%, dan Lampung Utara sebesar 10,31% (Angelina F *et al.*, 2021). Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, prevalensi ISPA di Provinsi Lampung tercatat sebesar 7,38%. Angka kejadian ISPA tertinggi ditemukan di Kabupaten Lampung Barat sebesar 12,67%, diikuti oleh Kabupaten Lampung Timur sebesar 12,02%, dan Kabupaten Lampung Utara sebesar 10,31% (Febriani C A *et al.*, 2021).

Penyakit ISPA dapat disebabkan oleh berbagai agen, seperti bakteri, virus, dan riketsia. Infeksi Saluran Pernafasan Akut yang menyerang bagian atas umumnya disebabkan oleh virus, sedangkan ISPA pada bagian bawah dapat disebabkan oleh bakteri maupun virus (Syamsi, 2018). Bakteri yang dapat menyebabkan ISPA antara lain genus *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Hemophilus*, *Bordetella*, dan *Corinebacterium*. Sementara itu, virus yang bertanggung jawab atas ISPA antara lain *microvirus*, *adenovirus*, *coronavirus*, *picornavirus*, *mycoplasma*, *herpesvirus*, dan lain – lain (Wahyudi dan Zaman, 2022).

Bersumber dari penelitian yang dilakukan pada tahun 2020, di RSUD Sanjiwani, Denpasar, didapatkan hasil penelitian menunjukkan bakteri yang paling banyak ditemukan pada sputum penderita ISPA adalah *Klebsiella Pneumoniae* yang sensitif terhadap antibiotik amikasin dan resisten terhadap antibiotik seftriakson, siprofloksasin, ampicilin, ampicilin-sulbaktam, kotrimoksazol, dan aztreonam (Dwiyanti, 2020). Berdasarkan penelitian pada tahun 2021, hasil uji kultur dan resistensi pada periode Juli – Desember 2019 menunjukkan bahwa di ruang *Intensive Care Unit* (ICU), bakteri yang paling sering ditemukan adalah *Klebsiella Pneumoniae* (18%) (Hidayat *et al.*, 2021).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek (RSUD AM) pada tahun 2018, hasil penelitian menunjukkan bahwa pola distribusi bakteri adalah sebagai berikut: *Staphylococcus* sp (43%), *Klebsiella* sp (21%), *Proteus* sp (19%), *Pseudomonas* sp (15%), dan *Escherichia coli* (2%) (Ladyani dan Zahra, 2018).

Penisilin efektif melawan infeksi yang disebabkan oleh kokus gram positif, batang gram positif, sebagian besar bakteri anaerob, dan kokus gram negatif. Sementara itu, penisilin dari generasi selanjutnya menunjukkan efektivitas yang lebih baik terhadap batang gram negatif. Penisilin generasi kedua, seperti ampicilin dan amoksisilin, mampu menembus saluran porin bakteri. Penisilin generasi ketiga, seperti karbenisilin, juga dapat menembus saluran porin bakteri gram negatif. Penisilin generasi keempat, seperti piperasilin, tidak hanya efektif terhadap bakteri yang sama dengan generasi ketiga, tetapi juga terhadap *Klebsiella*, *enterococci*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Bacteroides fragilis* (Yip dan Gerriets, 2024).

Dari keempat golongan penisilin tersebut, penisilin generasi ketiga merupakan modifikasi semisintetik yang memiliki spektrum aktivitas lebih luas dibandingkan dengan generasi sebelumnya. Antibiotik utama pada penisilin generasi ketiga ini adalah ampicilin dan amoksisilin (Carlos *et al.*, 2023). Dalam perbandingan, penisilin generasi keempat, dengan spektrum aktivitas yang lebih luas, memperluas kemampuan terapi terhadap infeksi yang lebih kompleks, termasuk bakteri patogen yang sulit diatasi dengan generasi sebelumnya. Antibiotik dari generasi ini terdiri dari karboksipenisilin, seperti ticarcillin, carbenicillin, dan temocillin, serta ureidopenisilin, termasuk piperacillin, mezlocillin, dan azlocillin (Yip dan Gerriets, 2024).

Seiring dengan itu, penelitian yang dilakukan oleh Wulan Kartika Sari, Yustisia Dian Advistasari, dan Novi Elisa pada tahun 2024 didapatkan bahwa antibiotik yang sering diresepkan oleh dokter adalah amoxicillin (54,90%), kloramfenikol (25,63%), tiamfenikol (8,04%), siprofloksasin (10,70%), dan sefadroksil (0,74%). Amoksisilin dipilih untuk terapi ISPA karena kemampuannya bertindak sebagai bakteriostatik dan juga bakterisid dalam kondisi tertentu, dengan cara merusak dinding sel bakteri yang mengandung mucoprotein kompleks (Sari *et al.*, 2024).

Penelitian yang dilakukan pada tahun 2024 di Puskesmas Kabupaten Gorontalo, menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien ISPA meliputi amoksisilin dalam bentuk tablet sebanyak 51 kasus (17%), amoksisilin sirup 13 kasus (4,3%), amoksisilin puyer 46 kasus (15,3%), kotrimoksazol 2 kasus (0,6%), sefadroksil 2 kasus (0,6%), siprofloksasin 1 kasus (0,5%), dan sebanyak 185 kasus (61,7%) tidak diberikan antibiotik (Tuloli *et al.*, 2024).

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan masalah kesehatan global yang signifikan dan sering terjadi di berbagai kelompok usia. Infeksi ini dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme, termasuk bakteri dan virus. Salah satu tatalaksana dari ISPA adalah antibiotik, antibiotik lini pertama yang sering digunakan adalah penisilin. Penisilin memiliki berbagai generasi yang dapat melawan spektrum bakteri yang berbeda, generasi ketiga memiliki spektrum yang lebih luas dibandingkan penisilin generasi 1 dan 2 dengan antibiotik yang akan dianalisis terkait penisilin generasi ketiga adalah antibiotik amoksisilin. Penisilin generasi keempat memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas dibandingkan penisilin generasi ketiga dengan antibiotik yang akan dianalisis terkait penisilin generasi keempat adalah antibiotik piperacillin. Di RSUD AM, pemilihan antibiotik yang tepat penting untuk memastikan efektivitas pengobatan serta mencegah resistensi antibiotik pada penderita. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin pada pasien ISPA di RSUD AM selama periode tahun 2019 – 2023.

Urgensi meneliti pola sensitivitas bakteri penting karena berkaitan langsung dengan upaya pengendalian resistensi antibiotik. Ketika pola sensitivitas tidak diketahui atau diabaikan, penggunaan antibiotik bisa menjadi tidak tepat sasaran dan menimbulkan strain bakteri yang resisten, sehingga pengobatan menjadi lebih sulit dan berisiko menyebabkan komplikasi. Dengan mengetahui pola sensitivitas bakteri di suatu wilayah atau fasilitas kesehatan, tenaga medis dapat menentukan pilihan antibiotik yang paling efektif.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan pada uraian latar belakang di atas, didapatkan rumusan masalah yaitu bagaimana perbandingan dalam pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin pada pasien ISPA di RSUD AM?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui bagaimana perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin pada pasien ISPA di RSUD AM.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah

1. Mengetahui sensitivitas bakteri ISPA terhadap antibiotik amoxicillin pada pasien di RSUD AM Periode Tahun 2019 – 2023.
2. Mengetahui sensitivitas bakteri ISPA terhadap antibiotik piperacillin pada pasien di RSUD AM Periode Tahun 2019 – 2023.
3. Mengidentifikasi perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin pada pasien ISPA di RSUD AM Periode Tahun 2019 – 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Meningkatkan pengetahuan serta wawasan peneliti terkait perkembangan ilmu kedokteran khususnya bidang pengobatan antibiotik yang terkait perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin pada pasien ISPA.

1.4.2 Bagi Tenaga Kesehatan

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi tenaga kesehatan sebagai referensi dalam perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin pada pasien ISPA.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi masyarakat di dalam menyediakan informasi mengenai perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin pada pasien ISPA.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)

2.1.1 Definisi ISPA

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) adalah infeksi akut yang mempengaruhi saluran pernapasan bagian atas serta bawah. Penyebab infeksi ini bisa berupa virus, jamur, dan bakteri. ISPA cenderung menyerang individu ketika imunologi tubuh melemah (Ramadhanti, 2021). ISPA adalah infeksi akut yang menyerang satu atau lebih bagian dari saluran pernapasan, mulai dari hidung (saluran atas) hingga alveoli (saluran bawah), termasuk jaringan tambahan seperti sinus, rongga telinga tengah, dan pleura (Haryani dan Misniarti, 2021).

ISPA dibagi menjadi dua kategori: infeksi saluran pernapasan atas dan infeksi saluran pernapasan bawah. Infeksi saluran pernapasan atas dapat menimbulkan berbagai gejala, seperti pilek, hidung tersumbat, gatal pada mata dan hidung, mata merah, sakit telinga, penurunan atau gangguan pendengaran, pusing, sakit tenggorokan, kesulitan menelan, sinusitis, sakit gigi, batuk, produksi dahak yang berlebihan, demam, kelelahan, sesak napas, suara serak, mialgia, dan malaise (Fred N dan Judy, 2021).

Saluran pernapasan bagian bawah mencakup jalur pernapasan yang meliputi trakea, bronkus, bronkiolus, hingga alveolus. Infeksi pada area ini dapat menyebabkan kondisi seperti pneumonia, bronkitis, dan infeksi saluran pernapasan bawah lainnya (Fadila dan Siyam, 2022).

ISPA adalah salah satu dari 10 penyakit yang paling sering terjadi di Indonesia. Penurunan kualitas udara akibat polusi dinyatakan sebagai faktor risiko kematian kelima tertinggi, setelah hipertensi, kadar gula darah tinggi, merokok, dan obesitas (Sari, Advitasari dan Elisa, 2024). Beberapa faktor yang berkaitan dengan kejadian ISPA antara lain faktor sosio-demografis, lingkungan dan kondisi perumahan, serta status gizi dan imunisasi anak (Hassen *et al.*, 2020).

2.1.2 Epidemiologi ISPA

World Health Organization (WHO) pada tahun 2015 menyatakan bahwa ISPA merupakan penyakit menular yang menjadi penyebab utama kematian pada anak-anak di bawah usia 5 tahun secara global, dengan hampir 7 juta anak meninggal setiap tahunnya. Negara dengan kasus terbanyak termasuk Bahamas (33%), Romania (27%), Timor Leste (21%), Afghanistan (20%), Laos (19%), Madagaskar (18%), Indonesia (16%), dan India (13%) (Aisyah *et al.*, 2021). Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, kejadian ISPA pada tahun 2017 sebanyak 447.431 kasus, sedangkan pada tahun 2018 sebanyak 478.078 kasus, dan pada tahun tahun 2019 sebanyak 885.551 kasus (Olang *et al.*, 2024).

Data dari Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung menunjukkan bahwa terdapat peningkatan signifikan pada kejadian ISPA dalam dua tahun terakhir. Pada tahun 2016, tercatat 52.731 kasus ISPA, sementara pada tahun 2017 jumlahnya meningkat menjadi 58.232 kasus (Amalia *et al.*, 2021).

2.1.3 Anatomi dan Fisiologi Sistem Pernapasan

Menurut (Aisyah, 2021), sistem pernapasan dibagi menjadi :

1. Hidung

Hidung (*nasal*) berperan sebagai organ pernapasan dan indra penciuman. Alasnya terletak pada *prosesus palatinus osis*

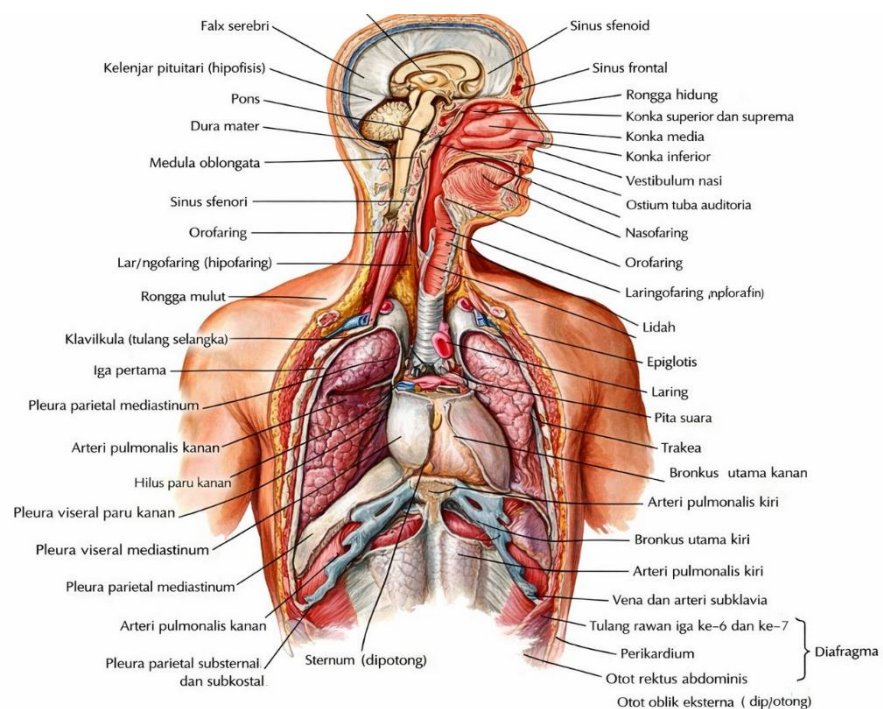
maksilaris dan *pars horizontal osis palatum* dan memiliki bentuk menyerupai piramida atau kerucut.

2. Faring

Sebuah saluran otot selaput yang posisinya tegak lurus antara *basis kranii* dan *vertebra servikalis VI*.

3. Laring

Laring adalah bagian saluran pernapasan setelah faring yang terdiri dari tulang rawan yang dihubungkan oleh ligamen dan membran, terdiri dari dua lamina yang bersatu di garis tengah.



Gambar 1.1 Anatomi Sistem Pernapasan

(Frank H. Netter, 2012)

Di dalam (Afrina, 2023), sistem pernapasan dibagi menjadi sistem pernapasan bagian atas, sistem pernapasan bagian bawah, dan paru-paru. Dengan saluran pernapasan bagian bawah diantaranya :

1. Sistem pernapasan bagian bawah

a) Trakea

Trakea adalah tabung berbentuk pipa menyerupai huruf O, yang terbentuk dari tulang rawan dan dilengkapi dengan selaput.

Trakea terletak di antara *vertebra servikalis* VI hingga ke tepi bawah *kartilago krikoida vertebra torakalis* V. Panjang *trakea* sekitar 13 cm dan diameternya 2,5 cm, dilapisi oleh otot polos, dengan dinding *fibroelastis* yang diperkuat oleh balok-balok *hialin* yang menjaga *trakea* tetap terbuka.

b) Bronkus

Bronkus adalah lanjutan dari *trakea* yang terbagi menjadi dua cabang, kanan dan kiri. Bronkus kanan lebih pendek dan lebih lebar dibandingkan dengan bronkus kiri, yang terdiri dari tiga lobus: atas, tengah, dan bawah. Bronkus kiri lebih panjang dan terbagi menjadi lobus atas dan bawah.

c) Bronkiolus

Bronkiolus merupakan percabangan lebih lanjut dari bronkus.

2. Paru – paru

Paru-paru merupakan organ utama dalam sistem pernapasan yang berfungsi sebagai tempat pertukaran gas antara oksigen dan karbon dioksida. Organ ini dilapisi oleh dua lapisan pleura, yaitu pleura parietalis dan pleura viseralis, yang dipisahkan oleh cairan pleura untuk mengurangi gesekan selama proses pernapasan (Guyton dan Hall, 2021). Jaringan paru-paru bersifat elastis dan berpori, dengan unit fungsional berupa alveolus sebagai tempat terjadinya pertukaran gas melalui membran alveolo-kapiler. Paru-paru terletak di dalam rongga toraks, membentang dari tulang selangka hingga diafragma, serta berada di antara dinding dada dan mediastinum yang berisi jantung dan pembuluh darah besar (Drake et al., 2020).

2.1.4 Etiologi ISPA

Patogen yang paling umum menyebabkan ISPA adalah virus, bakteri, dan jamur. Patogen yang menyebabkan ISPA dapat dibagi menjadi tiga kelompok utama. Kelompok bakteri meliputi *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Pneumococcus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Diplococcus*

pneumoniae. Kelompok virus mencakup virus *parainfluenza*, virus *influenza*, *rhinovirus*, dan *adenovirus*. Sedangkan kelompok jamur terdiri dari *Histoplasmosis*, *Coccidioidomycosis*, *Candidiasis*, *Aspergillosis*, dan *Pneumocystis carinii* (Viona, 2023).

Bakteri penyebab ISPA termasuk dalam genus *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Haemophilus*, *Bordetella*, dan *Corynebacterium*. Bakteri ini dapat menyebabkan sekitar 15% gejala faringitis dengan onset mendadak, di mana jenis yang paling umum adalah *Streptococcus pyogenes* dan *Streptococcus Grup A*. Bakteri yang paling sering menyebabkan ISPA pada saluran pernapasan bagian bawah adalah *Streptococcus pneumoniae* (Nugraha, 2022).

Selain bakteri dan virus, ISPA juga dipengaruhi oleh berbagai faktor lainnya. Faktor-faktor ini meliputi kondisi lingkungan, seperti polusi udara dari asap rokok dan bahan bakar, kepadatan anggota keluarga, ventilasi rumah, kelembaban, kebersihan, musim, dan suhu. Selain itu, ketersediaan serta efektivitas pelayanan kesehatan, termasuk langkah-langkah pencegahan infeksi seperti vaksinasi, akses ke fasilitas kesehatan, dan kapasitas ruang isolasi, juga berperan penting. Faktor penjamu seperti usia, kebiasaan merokok, kemampuan menularkan infeksi, status gizi, infeksi sebelumnya atau infeksi serentak dengan patogen lain, serta kondisi kesehatan umum juga berkontribusi. Terakhir, karakteristik patogen, termasuk cara penularan, daya tular, dan faktor virulensi seperti gen dan dosis mikroba, juga mempengaruhi kejadian ISPA (Ramadhanti, 2021).

2.1.5 Klasifikasi ISPA

Infeksi Saluran Pernafasan Akut dapat diklasifikasikan menjadi (Baskara, 2019):

1. Ringan (bukan pneumonia)

Dapat ditandai dengan pernapasan cepat kurang dari 40 kali per menit, hidung dan telinga tersumbat atau mengeluarkan cairan, serta adanya radang pada tenggorokan.

2. Sedang (pneumonia sedang)

Ditandai dengan batuk dan pernapasan cepat tanpa adanya *stridor*, *membran timpani* yang meradang atau kemerahan, keluarnya cairan dari telinga yang berlangsung kurang dari dua minggu, *faringitis purulen*, dan pembesaran kelenjar limfa leher yang disertai nyeri saat ditekan.

3. Berat (pneumonia berat)

Ditandai dengan batuk yang disertai pernapasan cepat dan berat, adanya *stridor*, kejang, episode *apnea*, dehidrasi berat, sianosis, dan tarikan dinding dada bagian bawah yang kuat ke dalam.

2.1.6 Patogenesis ISPA

Proses terjadinya ISPA dimulai ketika bakteri dari genus *streptococcus*, *staphylococcus*, *pneumococcus*, *hemophilus*, *bordetella*, dan *corynebacterium*, serta virus dari kelompok *mikrovirus* (termasuk virus *parainfluenza* dan virus campak), *adenovirus*, *koronavirus*, *pikornavirus*, dan *herpesvirus*, masuk ke dalam tubuh manusia melalui partikel udara (*droplet*). Kuman-kuman ini kemudian menempel pada sel epitel hidung dan, melalui proses pernapasan, dapat mencapai *bronkus* dan saluran pernapasan, yang menyebabkan gejala seperti demam, batuk, pilek, sakit kepala, dan lain-lain (Ramadhanti, 2021).

Infeksi Saluran Pernafasan Akut biasanya melibatkan invasi langsung pada mukosa saluran napas bagian atas oleh patogen. Patogen ini didapat melalui inhalasi *droplet* yang terinfeksi. Hambatan yang mencegah patogen tersebut menempel pada mukosa termasuk lapisan rambut yang memerangkap patogen, lendir yang juga memerangkap patogen, sudut antara faring dan hidung yang mencegah partikel jatuh ke dalam saluran napas, dan sel *bersilia* di saluran napas bagian bawah yang mengangkut

patogen kembali ke faring. Selain itu, *tonsil* dan *adenoid* mengandung sel-sel imun yang melawan benda asing dan patogen yang masuk (Thomas dan Bomar, 2023).

Beberapa mekanisme yang dilakukan oleh patogen memungkinkan mereka untuk melewati sistem pertahanan dan menginvasi sel-sel saluran napas, serta menyebabkan reaksi inflamasi. Mekanisme ini termasuk produksi *toksin*, *protease*, pembentukan kapsul yang mencegah *fagositosis*, dan faktor penempelan yang kuat pada bakteri. Setelah patogen berhasil masuk, mereka akan memicu reaksi inflamasi. Reaksi inflamasi ini dapat menyebabkan berbagai gejala umum pada infeksi saluran pernapasan akut, seperti eritema, pembengkakan lokal, edema, sekresi mukosa berlebih, dan demam (Nugraha, 2022).

2.1.7 Diagnosis ISPA

Penyakit ISPA dimulai dengan demam disertai dengan satu atau lebih gejala, yaitu sakit tenggorokan atau nyeri saat menelan, pilek, batuk kering, ataupun batuk berdahak (Olang et al., 2024). ISPA pada umumnya merupakan infeksi bakteri yang memengaruhi berbagai bagian saluran pernapasan, termasuk hidung, telinga tengah, faring, laring, trakea, bronkus, dan paru-paru. Gejala yang muncul dapat beragam, seperti batuk, sesak napas, tenggorokan kering, dan hidung tersumbat (Hafsari, 2016).

Pemeriksaan penunjang pada penyakit ISPA meliputi (Calderaro *et al.*, 2022):

1. Pemeriksaan mikroskopis

Karena spesimen pernapasan bagian bawah cenderung terkontaminasi selama pengumpulan, mikroskop merupakan alat yang berguna untuk menilai kualitas sampel sebelum dikultur, untuk mengatasi potensi salah tafsir hasil. Selain itu, mikroskop memberikan informasi awal dan ringkas tentang infeksi, seperti

adanya sejumlah besar sel *polimorfonuklear* (PMN) sebagai penanda respons inflamasi, atau adanya bakteri dengan morfologi yang khas.

2. Kultur

Kultur bakteri saat ini masih menjadi *gold standard* untuk isolasi dan deteksi patogen pernapasan pada saluran pernapasan bagian atas dan bawah.

3. Tes deteksi antigen

Rapid diagnostic test (RDT) cepat relatif murah, mudah dilakukan, dan dapat memberikan hasil tes dalam waktu kurang dari 30 menit. Meskipun beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa RDT menunjukkan sensitivitas yang buruk, RDT memiliki spesifisitas rata-rata yang lebih tinggi (90 hingga 95%) dibandingkan dengan kultur sel.

4. Serologi

Hasil tes serologis yang paling dapat diandalkan dari infeksi yang sedang berlangsung didasarkan pada peningkatan empat kali lipat dalam titer antibodi *Immunoglobulin-G* (IgG) selama evolusi episode penyakit berdasarkan dua sampel serum yang dikumpulkan dengan selang waktu 7 hingga 10 hari atau lebih, dan / atau munculnya antibodi *Immunoglobulin-M* (IgM) selama evolusi penyakit.

2.1.8 Tatalaksana ISPA

Infeksi Saluran Pernafasan Akut yang disebabkan oleh virus, penggunaan antibiotik tidak diperlukan karena dapat menyebabkan resistensi. Terapi untuk ISPA lebih berfokus pada penanganan gejala, seperti istirahat total yang membantu pemulihan dan mengurangi penyebaran virus. Mengonsumsi banyak cairan dapat mencegah dehidrasi pada demam ringan. Dekongestan seperti *pseudoefedrin* digunakan untuk mengurangi produksi lendir dan peradangan pada sinus, namun penggunaannya sebaiknya tidak lebih dari 3 – 4 hari untuk menghindari gejala *rebound*. Obat seperti dextromethorphan, kodein, atau terpin hydrate dapat meredakan batuk, sementara aspirin,

acetaminophen, atau anti-inflamasi seperti ibuprofen efektif untuk meredakan nyeri (Hafsari, 2016).

2.2 Bakteri Infeksi Saluran Pernapasan Akut

2.2.1 *Klebsiella Pneumoniae*

Klebsiella Pneumoniae merupakan bakteri gram negatif yang dikenal sebagai patogen oportunistik dan mampu menyebabkan berbagai macam infeksi pada manusia. *Klebsiella Pneumoniae* adalah penyebab utama pneumonia nosokomial dan salah satu dari beberapa batang gram negatif yang dapat menyebabkan pneumonia primer (Abbas *et al.*, 2024).

A. Morfologi dan Karakteristik

Klebsiella Pneumoniae adalah bakteri gram negatif berbentuk batang dengan ukuran $0,3 - 1,5 \mu\text{m} \times 0,6 - 6,0 \mu\text{m}$. Bakteri ini bersifat non-motil, artinya tidak memiliki kemampuan bergerak. Dari segi kebutuhan oksigen, *Klebsiella Pneumoniae* termasuk bakteri fakultatif anaerob. Bakteri ini mampu memfermentasikan laktosa dan memberikan hasil negatif pada uji indol. Selain itu, *Klebsiella Pneumoniae* dapat mereduksi nitrat dan biasa ditemukan di mulut, kulit, dan saluran usus, meskipun habitat aslinya adalah di tanah (Arham *et al.*, 2018).

Klebsiella Pneumoniae memiliki morfologi yang khas, terutama ketika tumbuh secara *in vitro*, meskipun morfologinya bisa sangat bervariasi dalam sampel klinis. Bakteri ini umumnya memiliki kapsul besar dan teratur. Koloninya juga biasanya besar, berwarna merah jambu, sangat mukoid, dan cenderung bergabung saat diinkubasi. *Klebsiella Pneumoniae* merupakan anggota famili Enterobacteriaceae yang dikenal sebagai penyebab pneumonia (Azura, 2022).

B. Klasifikasi

Berikut adalah klasifikasi dari bakteri *Klebsiella Pneumoniae* (Schoch *et al.*, 2020):

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Pseudomonadota
Kelas	: Gammaproteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Klebsiella</i>
Spesies	: <i>Klebsiella Pneumoniae</i>

C. Struktur Antigen

Antigen pada bakteri *Klebsiella Pneumoniae* berperan dalam meningkatkan patogenisitasnya. Antigen pertama adalah antigen somatik (antigen O), yang merupakan lipopolisakarida berulang yang tahan terhadap panas dan alkohol. Antigen kedua adalah antigen kapsul (antigen K), yang merupakan kapsul polisakarida yang melapisi antigen O dan berhubungan dengan virulensi bakteri (Adhetia, 2020). Selain itu, *Klebsiella Pneumoniae* dapat menghasilkan enzim ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*) yang mampu menonaktifkan berbagai jenis antibiotik. Akibatnya, bakteri ini menjadi kebal dan sulit untuk dilumpuhkan (Arham et al., 2018).

D. Patogenitas

Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* adalah mikroorganisme yang mampu hidup di berbagai tempat. Bakteri ini merupakan flora transien yang ditemukan di saluran pernapasan atas dan kulit. *Klebsiella Pneumoniae* juga sering diisolasi dari lingkungan, termasuk air permukaan, tanah, dan peralatan medis. Bakteri ini dikenal sebagai penyebab pneumonia, infeksi saluran kemih, *sepsis*, *meningitis*, serta abses hati (Azura, 2022).

Klebsiella Pneumoniae, sebagai agen infeksi, dapat menyebabkan infeksi lokal maupun sistemik. Bakteri ini dapat ditularkan melalui

kateter, instrumen bedah, makanan, dan susu. Selain itu, *Klebsiella Pneumoniae* memiliki kemampuan untuk berpindah atau bertranslokasi, sehingga dapat masuk ke dalam peredaran darah (Adhetia, 2020).

2.2.2 *Corynebacterium diphtheriae*

Corynebacterium diphtheriae yang juga dikenal sebagai basil *Klebs-Loeffler*, adalah bakteri berbentuk batang yang termasuk dalam kategori gram-positif (basil *aerob*). Bakteri ini tidak memiliki kemampuan untuk bergerak, bersifat *pleomorfik*, tidak membentuk kapsul, dan tidak menghasilkan spora. Bakteri ini dapat mati pada suhu pemanasan 60°C, namun dapat bertahan dalam kondisi dingin dan lembab (Sampealang et al., 2021).

A. Morfologi dan Karakteristik

Corynebacterium diphtheriae adalah bakteri gram positif yang tidak dapat bergerak, tidak berkapsul, dan tidak membentuk spora. Bakteri ini berdiameter 0,5-1 µm. Pada *medium blood* agar, koloninya berukuran kecil, granular, berwarna abu-abu, dan memiliki tepi yang tidak beraturan. *Corynebacterium diphtheriae* memiliki empat biotipe, yaitu *gravis*, *mitis*, *intermedius*, dan *belfanti*, yang dibedakan berdasarkan morfologi koloni, reaksi biokimia, dan tingkat keparahan penyakit yang dihasilkan. Sel-sel tunggalnya sering berkelompok dan membentuk pola seperti huruf V, Y, atau tersusun dalam bentuk palisade (Annizar, 2018).

Corynebacterium diphtheriae berukuran sekitar 0,5-1 mikrometer dan memiliki bentuk club-shaped. Ketika diwarnai menggunakan metode Gram, bakteri ini menunjukkan pola distribusi yang tidak teratur, sering kali membentuk penampakan seperti huruf Cina. Bakteri ini juga memiliki granula atau butiran di ujungnya, yang tampak lebih gelap saat diwarnai dengan pewarnaan *Neisser*, sehingga memberikan tampilan seperti manik-manik pada bentuk basilnya (Adriati, 2018).

B. Klasifikasi

Berikut adalah klasifikasi dari bakteri *Corynebacterium diphtheriae* (Schoch *et al.*, 2020):

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Actinomycetota
Kelas	: Actinomycetes
Ordo	: Mycobacteriales
Famili	: Corynebacteriaceae
Genus	: <i>Corynebacterium</i>
Spesies	: <i>Corynebacterium diphtheriae</i>

C. Struktur Antigen

Corynebacterium diphtheriae memiliki faktor virulensi yang memungkinkannya menginvasi sel epitel di saluran pernapasan atas dan menghasilkan eksotoksin. Kemampuan bakteri untuk menginvasi dan virulensinya ditentukan oleh antigen K dan glikolipid. Antigen K, yang merupakan protein termolabil di permukaan dinding sel, berperan penting dalam imunitas antibakteri dan reaksi hipersensitivitas, meskipun tidak terkait dengan imunitas terhadap toksin. Selain antigen K, bakteri difteri juga memiliki *cord factor* berupa glikolipid yang mengandung asam mikolat. Pada tikus, *cord factor* ini terbukti menyebabkan kerusakan mitokondria, mengurangi respirasi, menghambat fosforilasi, dan menyebabkan kematian sel (Rusmana *et al.*, 2018).

D. Patogenitas

Corynebacterium diphtheriae memiliki fenomena toxigenesis yaitu toksin yang dihasilkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* adalah polipeptida yang tidak tahan panas, sehingga ketika ikatan disulfidanya terlepas, toksin ini terbagi menjadi dua fragmen dengan fungsi berbeda, yaitu fragmen A dan fragmen B. Fragmen B berperan dalam berikatan dengan reseptor pada sel target, sementara fragmen

A secara ireversibel menghambat translasi sel dengan menginaktivasi faktor EF-2. Fragmen A menginaktivasi EF-2 dengan mengkatalisis reaksi yang menghasilkan nikotinamida bebas serta kompleks adenosin difosfat-ribosa-EF-2. EF-2 adalah faktor penting bagi ribosom dalam sel target karena bertanggung jawab mentransfer kode triplet dari mRNA menjadi asam amino melalui tRNA. Ketika EF-2 dinonaktifkan, pembentukan rantai polipeptida dalam sel terhenti, mengakibatkan sel tidak dapat mensintesis protein dan akhirnya mati (Annizar, 2018).

2.2.3 *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae, dikenal juga sebagai pneumokokus merupakan bakteri gram – positif, ekstraseluler, dan oportunistik yang mengkolonisasi permukaan mukosa pada saluran pernapasan bagian atas manusia. *Streptococcus pneumoniae* merupakan penyebab utama dari berbagai infeksi, seperti otitis media, pneumonia yang didapat dari komunitas, sepsis, dan meningitis (Weiser et al., 2018).

A. Morfologi dan Karakteristik

Streptococcus adalah bakteri berbentuk bulat (*coccus*) yang tumbuh berpasangan atau berderet menyerupai rantai. Bakteri ini termasuk dalam kelompok gram positif, tidak memiliki kemampuan untuk bergerak (non-motil), dan tidak membentuk spora. Diameter *Streptococcus* berkisar antara 0,5 hingga 2 μm (Umarudin *et al.*, 2023).

Streptococcus pneumoniae adalah bakteri dari famili *Streptococcaceae* yang memiliki ciri khas sebagai bakteri gram positif. Bakteri ini berbentuk *diplococcus* lancet dan berbentuk *coccus* dalam rantai, serta bersifat enkapsulasi. *Streptococcus pneumoniae* adalah bakteri anaerob fakultatif yang dapat menunjukkan sifat alfa-hemolitik dalam kondisi aerob dan beta-hemolitik dalam kondisi anaerob. Bakteri ini memiliki fenotipe mukoid pada media agar

karena kapsul polisakarida yang melekat pada permukaan luar membrannya, yang berfungsi sebagai faktor virulensi. Identifikasi bakteri ini dapat dilakukan melalui empat karakteristik fenotipiknya: morfologi koloni pada *blood agar plate* (BAP), kelarutan empedu (lisis oleh empedu melalui uji kelarutan empedu), sensitivitas terhadap *optochin*, dan keberadaan kapsul polisakarida (Salsabila, 2019).

B. Klasifikasi

Berikut adalah klasifikasi dari bakteri *Streptococcus pneumoniae* (Schoch *et al.*, 2020):

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Bacillota
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Lactobacillales
Famili	: Streptococcaceae
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Spesies	: <i>Streptococcus pneumoniae</i>

C. Struktur Antigen

Beberapa strain *Streptococcus pneumoniae* memiliki struktur mirip rambut atau pili yang merupakan ekstensi dari permukaan bakteri, berkontribusi pada kolonisasi pneumokokus di saluran napas atas dan meningkatkan produksi *tumor necrosis factor* (TNF) oleh sistem imun selama infeksi. *Streptococcus pneumoniae* diperkirakan memiliki sekitar 500 protein permukaan, yang terdiri dari lipoprotein yang berasosiasi dengan membran dan protein lainnya yang terkait dengan dinding sel. Protein permukaan yang khas pada *Streptococcus pneumoniae* adalah kelompok *choline-binding proteins* (CBPs), yang mencakup faktor virulensi penting seperti *Pneumococcal surface protein A* (PspA), *Autolysin* (lytA), *Autolysin* (lytB), *Autolysin* (lytC) serta *Choline binding protein A* (adhesin) (Maulidyna *et al.*, 2018).

Kolonisasi *Streptococcus pneumoniae* pada saluran pernapasan merupakan langkah krusial dalam proses infeksi. Nasofaring, yang memiliki epitel kolumnar sederhana dengan silia, merupakan lokasi ideal untuk kolonisasi. Setelah teraspirasi, *Streptococcus pneumoniae* melekat pada jaringan dengan bantuan *adhesin phosphorylcholine*, yang menempel pada faktor pengaktif *platelete* (rPAF). Selain itu, adhesin lain seperti *choline-binding proteins A* (CbpA), *pneumococcal adhesion dan virulence A* (PavA), dan *enolase* (Eno) berfungsi menempel pada reseptor imunoglobulin, fibronektin, dan plasminogen secara berurutan. Proses kolonisasi juga melibatkan pemecahan penghalang mukosa oleh komponen *neuramidase* (NanA), yang menguraikan asam sialat, serta *hyaluronate lyase* (Hyl), yang memecah matriks *hyaluronan* pada mukosa nasofaring (Siany et al., 2016).

D. Patogenitas

Untuk mencapai paru-paru, *Streptococcus pneumoniae* menginvasi sitokin paru dan sel endotelial dengan berikatan dengan faktor pengaktif *platelete* (rPAF). Setelah berikatan dengan rPAF, bakteri ini diinternalisasi dan berpindah menuju vakuola. *Streptococcus pneumoniae* mengalami variasi fase spontan yang ditandai dengan perubahan morfologi koloni dari opak menjadi transparan. Bentuk awal, yang diadaptasi dari nasofaring, memiliki kapsul yang sedikit dan lebih banyak adhesin, sementara bentuk yang berubah memiliki kapsul lebih banyak, sehingga lebih tahan terhadap fagositosis dan lebih sesuai untuk memasuki peredaran darah. Invasi dan kerusakan jaringan inang disebabkan oleh berbagai toksin, termasuk pneumolysin, hidrogen peroksida, hyaluronidase, neuraminidase, dan lainnya (Siany et al., 2016).

2.2.4 Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae adalah bakteri kecil, nonmotil, tidak berspora, dan patogen pada manusia yang ditemukan terutama di saluran

pernapasan bagian atas. Dalam tampilan mikroskopis, bakteri ini merupakan bakteri gram negatif yang berukuran kecil ($1 \times 0,3 \mu$) (Murphy, 2015).

A. Morfologi dan Karakteristik

Haemophilus influenzae adalah bakteri berbentuk kokobasil gram negatif, berukuran kecil (1–2 mm), dan bersifat pleomorfik. Bakteri ini termasuk dalam famili *Pasteurellaceae*, bersifat non-motil, dan umumnya tumbuh dalam kondisi aerobik atau di bawah tekanan CO₂ sebesar 5%. (Sulistyaningsih et al., 2018). *Haemophilus influenzae* adalah bakteri gram negatif yang berbentuk kokus kecil (0,3 hingga 1 mikrometer), fakultatif anaerob, pleomorfik, dan kapnofilik, serta termasuk dalam famili *Pasteurellaceae*. Beberapa strain *Haemophilus influenzae* memiliki kapsul polisakarida, yang mengklasifikasikan mereka ke dalam enam serotipe berbeda: a, b, c, d, e, dan f. Serotipe-serotipe ini diidentifikasi melalui reaksi aglutinasi dengan serum yang spesifik untuk masing-masing serotipe (Khattak dan Anjum, 2023).

B. Klasifikasi

Berikut adalah klasifikasi dari bakteri *Haemophilus influenzae* (Schoch et al., 2020):

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Pseudomonadota
Kelas	: Gammaproteobacteria
Ordo	: Pasteurellales
Famili	: Pasteurellaceae
Genus	: <i>Haemophilus</i>
Spesies	: <i>Haemophilus influenzae</i>

C. Struktur Antigen

Haemophilus influenzae memiliki komponen antigen yang berperan dalam virulensi dan berinteraksi dengan sistem kekebalan tubuh. Beberapa strain *Haemophilus influenzae* memiliki kapsul polisakarida

yang mengklasifikasikan mereka ke dalam enam serotipe berbeda, yaitu a, b, c, d, e, dan f, dengan jenis kapsul lainnya menjadi penyebab infeksi yang kurang umum. Sebagian besar isolat *H. influenzae* tidak dapat diklasifikasikan karena mereka tidak memiliki kapsul polisakarida, sehingga tidak menunjukkan reaksi aglutinasi dengan antiserum. Untuk identifikasi yang lebih pasti, tes seperti *polymerase chain reaction (PCR)* dan *matrix-associated laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)* digunakan untuk menentukan jenis kapsul (Khattak dan Anjum, 2023).

D. Patogenitas

Haemophilus influenzae tidak memproduksi eksotoksin, namun kapsul polisakarida tipe B-nya, yang mengandung *polyribitol ribose phosphate (PRP)*, merupakan faktor virulensi utama. Pili dan adhesin pada bakteri ini membantu dalam melekatkan diri pada sel epitel nasofaring. Dinding sel bakteri memproduksi endotoksin yang bersifat toksik bagi silia epitel, memungkinkan bakteri menembus barier mukosa. Kapsul polisakarida tersebut juga melindungi bakteri dari fagositosis oleh sistem kekebalan tubuh, memungkinkan *Haemophilus influenzae* memasuki peredaran darah dan menyebar ke seluruh tubuh (Sulistyaningsih et al., 2018).

2.2.5 Bordetella pertussis

Bordetella adalah kokus Gram negatif, pleomorfik, dan aerobik. Infeksi gejala *Bordetella pertussis* terlihat pada anak-anak yang tidak diimunisasi (lebih jarang terjadi pada remaja dan orang dewasa). Durasi penyakit biasanya 6 hingga 12 minggu tetapi terkadang lebih lama. Gejala – gejala muncul setelah masa inkubasi rata-rata 7 hingga 10 hari. Gejala yang dapat terjadi adalah hidung tersumbat, *rhinorrhea*, lakrimasi dengan injeksi konjungtiva, malaise, sakit tenggorokan ringan, dan batuk ringan yang mirip dengan flu biasa (Nieves dan Heininger, 2016).

A. Morfologi dan Karakteristik

Bordetella pertussis adalah bakteri kokus yang sangat kecil, bersifat sangat aerobik, gram negatif, dan tidak bergerak (berbentuk batang pendek). Berbeda dengan spesies *Bordetella* lainnya, *Bordetella pertussis* sulit tumbuh pada media laboratorium yang umum. *Bordetella pertussis* dapat dibedakan dari *Bordetella parapertussis* melalui uji enzim, *Bordetella pertussis* bersifat oksidase positif tetapi urease negatif, sementara *Bordetella parapertussis* bersifat oksidase negatif dan urease positif (Ghaffar, 2016).

Karena morfologi spesies *Bordetella* sangat berbeda dari spesies patogen lainnya, mereka lebih mudah dibedakan berdasarkan ciri-ciri morfologinya. *Bordetella pertussis* seringkali terlihat dalam bentuk filamen yang dapat mencapai panjang beberapa milimeter. Karena *Bordetella pertussis* tidak memiliki flagela, ia dapat dibedakan dari bakteri lain. *Fimbriae Bordetella pertussis* memiliki panjang antara 110-250 nm dan lebar 3-5 nm. Membran luar bakteri ini terdiri dari lipopolisakarida yang disatukan oleh unit lipid dan dihubungkan dengan fosfat yang bervariasi (Adiyaksa dan Tjampakasari, 2024).

B. Klasifikasi

Berikut adalah klasifikasi dari bakteri *Bordetella pertussis* (Schoch *et al.*, 2020):

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Pseudomonadota
Kelas	: Betaproteobacteria
Ordo	: Burkholderiales
Famili	: Alcaligenaceae
Genus	: <i>Bordetella</i>
Spesies	: <i>Bordetella pertussis</i>

C. Struktur Antigen

Bordetella pertussis memproduksi *filamentous haemagglutinin* (FHA), yang awalnya diproduksi sebagai preprotein FHAB dan kemudian diubah menjadi molekul FHA yang matang. FHA memiliki efek anti-inflamasi yang dapat mengurangi peradangan saluran napas, namun fungsi imunomodulatornya juga dapat menurunkan efektivitas vaksinasi pertusis aseluler karena FHA merupakan salah satu komponennya. Sebaliknya, segmen N-terminal 80 kDa dari FHA dapat merangsang sekresi berbagai sitokin, namun tidak interleukin (IL)-10 pada monosit manusia yang diisolasi dari sel dendritik yang terpapar FHA secara utuh. FHA merangsang respons imun melalui *Toll-like receptor* (TLR) 2, tetapi tidak melalui TLR4 atau TLR5. Wilayah stimulasi TLR2 pada FHA terdapat di fragmen terminal C pusat dari domain yang dikenal. Karena domain ini tidak ada pada fragmen terminal-N 80 kDa dari FHA, aktivitas stimulasi TLR2 ini mungkin bertanggung jawab atas kemampuan FHA untuk memproduksi IL-10 dalam bentuk penuh (Adiyaksa dan Tjampakasari, 2024).

D. Patogenitas

Bordetella pertussis menghasilkan beberapa komponen aktif yang berperan dalam imunitas dan kemampuan patogen untuk menyebabkan penyakit. Komponen – komponen ini termasuk toksin pertusis, hemagglutinin berserabut, pertaktin, dan aglutinogen, yang membantu bakteri menempel pada epitel bersilia di saluran pernapasan. Toksin pertusis juga berperan dalam sitotoksitas sel, menghambat respons neutrofil dan monosit, serta menunda induksi respons imun spesifik. Toksin ini diduga bertanggung jawab atas manifestasi sistemik seperti leukositosis dan limfositosis pada bayi, serta bisa menyebabkan hiperinsulinisme yang jarang terlihat sebagai hipoglikemia pada bayi muda. Selain itu, *Bordetella pertussis* juga menghasilkan *adenilat siklase* dan *sitotoksin trakea*, yang menyebabkan kerusakan pada epitel pernapasan dan memungkinkan

bakteri menghindari sistem kekebalan tubuh dengan mengubah fungsi leukosit (Daniels dan Sabella, 2018).

2.3 Antibiotika

2.3.1 Definisi

Antibiotik adalah salah satu obat yang paling sering digunakan untuk mengobati infeksi saluran pernapasan, terutama yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik pada kasus ISPA di puskesmas mencapai 52,4% (Mambo et al., 2023). Pilihan untuk mengatasi masalah ISPA adalah Antibiotik. Antibiotik digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri sehingga penggunaannya harus tepat dan rasional (Tuloli *et al.*, 2024).

Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai adalah penyebab utama peningkatan resistensi antibiotik. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa resistensi antibiotik telah mencapai tingkat yang sangat tinggi di seluruh dunia. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai sering terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Akibatnya, penyakit infeksi seperti pneumonia dan tuberkulosis semakin sulit diobati karena antibiotik menjadi kurang efektif. Resistensi antibiotik berkembang menjadi ancaman kesehatan global pada abad ke-21 (Mambo et al., 2023).

2.3.2 Mekanisme Kerja Antibiotik

Antibiotik memiliki beberapa mekanisme kerja, diantaranya adalah (Muntasir *et al.*, 2021):

A. Antibiotik yang Menghambat Sintesis Dinding Sel Bakteri

Antibiotik bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri atau mengaktifkan enzim yang dapat merusak dinding sel tersebut. Dinding sel bakteri terdiri dari polipeptidoglikan, yaitu polimer kompleks mukopeptida (glikopeptida). Karena tekanan osmotik di dalam sel bakteri lebih tinggi dibandingkan dengan di luar, kerusakan

dinding sel dapat menyebabkan lisis sel bakteri, yang merupakan prinsip dari efek bakterisidal pada bakteri yang rentan.

B. Antibiotik yang Menghambat Metabolisme Sel Mikroba

Antibiotik ini juga dapat menghambat tahap metabolisme spesifik mikroba, menghasilkan efek bakteriostatik. Mikroba membutuhkan asam folat untuk bertahan hidup dan harus mensintesisnya sendiri dari asam *para-aminobenzoat* (PABA). Ketika sulfonamid atau sulfon bersaing dengan PABA dalam proses pembentukan asam folat, akan terbentuk analog asam folat yang tidak berfungsi, yang pada akhirnya mengganggu kehidupan mikroba.

C. Antibiotik yang Mengganggu Keutuhan Fungsi Membran Sel Mikroba

Antibiotik bekerja langsung pada membran sel, mempengaruhi permeabilitasnya dan menyebabkan keluarnya senyawa-senyawa intraseluler dari mikroba.

D. Antibiotik yang Menghambat Sintesis Protein Sel Mikroba

Antibiotik dapat berikatan dengan ribosom 30S, mengakibatkan kesalahan pembacaan kode genetik pada mRNA oleh tRNA selama proses sintesis protein, sehingga terbentuk protein yang tidak normal dan tidak berfungsi bagi sel mikroba.

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya. Beberapa antibiotik bertindak sebagai penghambat sintesis dinding sel bakteri, seperti golongan beta-laktam (penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam) dan antibiotik lainnya seperti vancomycin, basitrasin, fosfomisin, serta daptomisin. Antibiotik lain berfungsi sebagai penghambat sintesis protein bakteri, seperti aminoglikosida, makrolida, dan tetrasiklin. Ada juga antibiotik yang menghambat sintesis folat, seperti sulfonamida dan trimethoprim. Beberapa antibiotik mempengaruhi permeabilitas membran sel, termasuk polimiksin, amfoterisin B, gramisidin, nystatin, dan kolistin. Selain itu, ada antibiotik yang mengganggu sintesis DNA, seperti metronidazol, kinolon, dan novobiosin, serta yang mengganggu sintesis RNA, seperti rifampisin (Sari et al., 2024).

2.3.3 Mekanisme Resistensi Antibiotik

Mekanisme resistensi antibiotik umumnya dikategorikan ke dalam empat kategori berikut (Habboush dan Guzman, 2023):

A. Resistensi Intrinsik

Bakteri memiliki kemampuan untuk bertahan terhadap antibiotik secara alami melalui perubahan struktur atau komponennya selama evolusi. Sebagai contoh, antibiotik yang memengaruhi mekanisme pembentukan dinding bakteri, seperti penisilin, tidak dapat memengaruhi bakteri yang tidak memiliki dinding sel.

B. Resistensi yang Diperoleh

Bakteri dapat memperoleh kemampuan untuk melawan aktivitas agen antimikroba tertentu yang sebelumnya rentan. Hal ini bisa terjadi melalui mutasi genetik yang baru muncul atau melalui akuisisi DNA dari bakteri lain yang sudah resisten.

C. Perubahan Genetik

Perubahan pada DNA bakteri dapat mempengaruhi produksi protein sehingga menyebabkan perubahan komponen dan reseptor pada bakteri sehingga membuatnya sulit dikenali oleh antibiotik.

D. Transfer DNA

Bakteri dapat menukar materi genetik dengan bakteri lain melalui transfer gen horizontal. Proses ini biasanya melibatkan tiga tahap utama: transformasi (penggabungan DNA bebas), transduksi (melalui bantuan bakteriofag), dan konjugasi (melalui kontak langsung antar bakteri).

Menurut WHO, resistensi antimikroba akan terjadi ketika mikroorganisme tidak lagi merespons antibiotik yang sebelumnya rentan. Akibat resistensi obat, infeksi menjadi lebih sulit atau tidak mungkin diobati, sehingga meningkatkan risiko penyebaran penyakit menular yang serius dan kematian (Mancuso *et al.*, 2021).

2.3.4 Klasifikasi Penanganan ISPA

Pdantuan terapi ISPA dibagi menjadi beberapa kategori berdasarkan klasifikasi penyakitnya. Untuk penanganan ISPA berat, pasien dirawat di rumah sakit dan diberikan antibiotik parenteral, oksigen, serta perawatan lainnya. Pada ISPA sedang, pasien diberi antibiotik Cotrimoxazole secara oral. Jika Cotrimoxazole tidak memungkinkan atau kondisi pasien tidak membaik dengan penggunaan Cotrimoxazole, maka dapat diganti dengan antibiotik lain seperti Ampicillin, Amoxicillin, atau penicillin prokain. Sementara itu, penanganan ISPA ringan dilakukan tanpa pemberian antibiotik (Tuloli *et al.*, 2024).

2.3.5 Antibiotik yang Digunakan pada Pasien ISPA

Penggunaan antibiotik yang sesuai untuk pengobatan ISPA dapat mengurangi gejala dan mengobati penyakit tersebut. Antibiotik adalah obat yang sering digunakan untuk menangani infeksi yang disebabkan oleh berbagai jenis bakteri dan virus. Antibiotik dapat memiliki sifat bakterisida, yaitu membunuh bakteri, atau bakteriosatik, yaitu menghambat pertumbuhan bakteri (Sari *et al.*, 2024).

Di dalam (Syadilarama, 2021), antibiotik dapat diklasifikasikan menjadi beberapa macam berdasarkan dari mekanisme kerjanya, yaitu:

1. Merusak dinding sel bakteri atau menghambat sintesisnya
Contohnya adalah vankomisin, basitrasin, dan antibiotik beta-laktam (inhibitor beta-laktamase, karbapenem, monobaktam, sefalosporin, dan penisilin).
2. Menghambat atau memodifikasi sintesis protein
Contohnya adalah spektinomisin, mupirosin, klindamisin, makrolida (klaritromisin, azitromisin, eritromisin), tetrasiklin, kloramfenikol, dan aminoglikosid.
3. Menghambat berbagai enzim esensial dalam metabolisme folat
Contohnya adalah sulfonamid dan trimetoprim.
4. Memengaruhi metabolisme atau sintesis asam nukleat
Contohnya adalah nitrofurantoin dan kuinolon.

2.3.6 Golongan Penisilin

Golongan antibiotik yang sering digunakan sebagai lini pertama dalam terapi adalah penisilin. Hal ini dikarenakan penisilin merupakan salah satu antibiotik spektrum luas yang paling umum digunakan di seluruh dunia dan memiliki banyak indikasi klinis. Sebagian besar bakteri memiliki dinding sel peptidoglikan yang melindungi membran plasma dan mencegah lisis osmotik, serta memberikan kekuatan struktural. Selama replikasi dan pertumbuhan, dinding peptidoglikan ini terus mengalami perombakan. Penisilin bekerja dengan menghambat proses ikatan silang peptidoglikan dalam dinding sel tersebut (Yip dan Gerriets, 2024).

Penisilin dapat diklasifikasikan dalam beberapa generasi berdasarkan spektrum aktivitas dan ketahanannya terhadap resistensi bakteri (Carlos *et al.*, 2023). Terdapat empat jenis penisilin: penisilin alami atau penisilin generasi pertama yang berdasarkan struktur penisilin G dan efektif melawan bakteri gram positif seperti *Streptococcus*, penisilin generasi kedua (penisilinase-resisten) atau penisilin antistafilokokus yang tetap aktif meskipun ada enzim bakteri yang menginaktivasi sebagian besar penisilin alami, penisilin generasi ketiga atau aminopenisilin yang memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas dibandingkan penisilin alami sehingga efektif terhadap berbagai jenis bakteri, dan penisilin antipseudomonas atau penisilin spektrum luas, yang efektif melawan bakteri gram negatif (Haryanto, 2015).

Penisilin generasi pertama atau penisilin alami seperti penisilin G dan penisilin V, dihasilkan melalui proses fermentasi *Penicillium Chrysogenum* dan efektif melawan bakteri *Streptococcus*, *Gonococcus*, serta *Staphylococcus* (Apriliana, 2015). Golongan penisilin generasi pertama efektif melawan organisme gram positif, kokus gram negatif, dan bakteri anaerob yang tidak menghasilkan beta laktamase. Namun, penisilin generasi pertama kurang efektif terhadap batang gram negatif (Krisdianto dan Walid, 2023).

Penisilin generasi kedua, yang juga dikenal sebagai penisilinase resisten, merupakan modifikasi semisintetik dari penisilin alami dan dirancang untuk tahan terhadap penisilinase bakteri, enzim yang biasanya merusak penisilin alami. Kelompok ini termasuk oksasilin, dikloksasilin, nafasilin, metisilin, kloksasilin, dan flukoksasilin. Meskipun kurang aktif dibandingkan penisilin alami, penisilin generasi kedua efektif melawan *staphylococcus* dan bakteri lain yang resisten terhadap penisilin alami (Carlos *et al.*, 2023).

Penisilin generasi ketiga atau aminopenisilin adalah jenis penisilin semisintetik dengan spektrum luas yang tidak tahan terhadap enzim betalaktamase, sehingga sering digunakan bersama dengan penghambat betalaktamase. Kelompok aminopenisilin meliputi ampisilin dan *Amoksisilin*. Ampisilin dapat diberikan secara parenteral atau oral, tetapi penyerapannya dapat terhambat oleh makanan. *Amoksisilin*, yang memiliki bioavailabilitas tertinggi sekitar 80%, dapat diserap dengan baik tanpa dipengaruhi oleh makanan atau kondisi asam. Aminopenisilin digunakan untuk mengobati infeksi pada telinga, hidung, tenggorokan, saluran pernapasan bawah, mencegah endokarditis (profilaksis pada pasien dengan risiko tinggi yang menjalani prosedur gigi), infeksi bakteri Gram positif, dan beberapa infeksi bakteri Gram negatif, seperti *Haemophilus influenzae* (Soesanto, 2024).

Penisilin generasi keempat mencakup penisilin semisintetik dengan spektrum aktivitas yang diperluas, efektif melawan bakteri gram negatif termasuk patogen dari genus *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter*, dan *Klebsiella*. Generasi ini terdiri dari karboksipenisilin, seperti ticarcillin, carbenicillin, dan temocillin, serta ureidopenisilin, termasuk piperacillin, mezlocillin, dan azlocillin (Carlos *et al.*, 2023). Penisilin antipseudomonas, juga dikenal sebagai penisilin dengan spektrum diperluas, mampu menembus membran luar bakteri Gram negatif, seperti *Pseudomonas* dan *Enterobacter*. Obat ini sering digunakan sebagai

pilihan terakhir untuk mengatasi infeksi bakteri Gram negatif pada saluran pernapasan, jaringan lunak, tulang, sendi, dan saluran kemih. Jenis – jenis penisilin generasi ini meliputi karbenisilin, tikarsilin, mezlosilin, azlosilin, dan piperasilin (Soesanto, 2024).

2.3.7 Antibiotik Amoxicillin

Amoksisilin diserap dengan baik dari saluran gastrointestinal, baik dengan maupun tanpa makanan, berbeda dengan penisilin lainnya yang sebaiknya dikonsumsi setidaknya 1-2 jam sebelum atau setelah makan. *Amoksisilin* sering digunakan karena memiliki spektrum antibakteri yang luas dan bioavailabilitas oral yang tinggi, dengan mencapai konsentrasi puncak dalam plasma dalam waktu 1-2 jam (Kudsi, 2016).

Dosis *Amoksisilin* untuk orang dewasa berkisar antara 750 hingga 1750 mg per hari, yang harus diberikan dalam beberapa kali pemberian dengan interval 8 hingga 12 jam. Untuk anak-anak berusia 3 bulan ke atas, dosis yang direkomendasikan adalah 20 hingga 45 mg per kilogram berat badan per hari, yang juga dibagi menjadi beberapa kali pemberian dalam rentang waktu 8 hingga 12 jam (Akhavan et al., 2023).

Mekanisme kerja amoksisilin adalah dengan menghambat proses ikatan silang peptidoglikan pada tahap akhir sintesis dinding sel bakteri. Amoksisilin menghambat protein pengikat penisilin (penicillin-binding proteins/PBPs), yang merupakan enzim dalam membran sel bakteri. Enzim ini bertanggung jawab untuk menambahkan asam amino yang membentuk ikatan silang dengan peptidoglikan pada dinding sel. Dengan terblokirnya aktivitas transpeptidase ini, dinding sel bakteri menjadi lemah dan mudah mengalami lisis (Nuswantoro, 2021).

Resistensi bakteri terhadap amoksisilin terutama disebabkan oleh produksi enzim *beta-laktamase*, yang merusak cincin beta-laktam pada amoksisilin sehingga antibiotik menjadi tidak efektif. Selain itu, perubahan pada protein pengikat penisilin (penicillin-binding proteins/PBPs) dapat mengurangi afinitas amoksisilin terhadap bakteri.

Mekanisme lain termasuk pengurangan permeabilitas membran sel bakteri terhadap antibiotik dan peningkatan aktivitas pompa efluks yang membuang antibiotik dari dalam sel bakteri sebelum mencapai targetnya (Bush dan Bradford, 2016).

2.3.8 Antibiotik Piperacillin

Piperasilin merupakan turunan semisintetik dari ampicilin yang memiliki aktivitas lebih kuat terhadap bakteri gram negatif yang resisten. Kombinasi piperasilin/tazobaktam menggabungkan antibiotik β -laktam dengan penghambat β -laktamase, dan terutama diekskresikan melalui ginjal (Pineda dan Watt, 2015). Piperasilin, seperti semua antibiotik β -laktam, bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri melalui ikatan dengan protein pengikat penisilin, yang mengganggu pembentukan peptidoglikan di dinding sel bakteri dan akhirnya menyebabkan kematian sel. Piperasilin sering dikombinasikan dengan tazobaktam, suatu penghambat β -laktamase, untuk memperluas spektrum aktivitas antimikrobanya (Shigle dan Hdany, 2024).

Piperacillin sering digunakan dalam kombinasi dengan tazobactam, inhibitor beta-laktamase, untuk memperluas spektrum aktivitasnya terhadap bakteri yang memproduksi enzim beta-laktamase. Beta-laktamase adalah enzim yang dapat merusak cincin beta-laktam pada antibiotik, sehingga membuat bakteri resisten terhadap obat tersebut. Kombinasi piperacillin-tazobactam efektif melawan berbagai bakteri gram-positif, gram-negatif, serta beberapa anaerob yang biasanya resisten terhadap beta-laktam (Livermore *et al.*, 2017).

Piperacillin adalah obat parenteral, baik intramuskular maupun intravena, dan dipasarkan dengan nama dagang Pipracil. Obat ini sering dikombinasikan dengan tazobactam, inhibitor beta-laktamase, untuk mencegah resistensi bakteri. Dosis rekomendasi berkisar antara 2 sampai 4 gram per hari, dibagi setiap 4-6 jam selama 5-7 hari. Efek samping umum termasuk sakit kepala, pusing, mual, diare, dan ruam kulit,

sementara efek samping yang lebih jarang tapi serius meliputi anafilaksis, sindrom Stevens-Johnson, dan nekrolisis epidermal toksik (Bethesda, 2020).

Resistensi terhadap piperacillin dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, yang paling umum adalah produksi *beta-laktamase* oleh bakteri. Enzim ini memecah cincin beta-laktam piperacillin, sehingga menghentikan aktivitas antibakteri. Selain itu, resistensi juga dapat timbul karena modifikasi protein pengikat penisilin (penicillin-binding proteins/PBPs), yang mengurangi afinitas antibiotik terhadap targetnya. Mekanisme lainnya termasuk pengurangan permeabilitas membran bakteri dan peningkatan aktivitas pompa efluks, yang mengeluarkan antibiotik dari dalam sel sebelum bekerja (Bush dan Bradford, 2016).

2.3.9 Hubungan Riwayat Autoimun dan Imunodefisiensi pada Antibiotik

Penyakit autoimun merupakan kondisi di mana sistem imun menyerang jaringan tubuh sendiri, dan umumnya membutuhkan terapi jangka panjang menggunakan agen immunosupresif seperti kortikosteroid, azathioprine, atau terapi biologis. Obat-obatan ini secara sistemik menurunkan aktivitas sistem imun, sehingga pasien lebih rentan terhadap infeksi bakteri, termasuk infeksi oleh kuman patogen yang sebelumnya tidak virulen (Feldman dan Anderson, 2018)

Sering kali, pemberian antibiotik pada pasien autoimun dilakukan tanpa konfirmasi mikrobiologis, akibat tingginya risiko infeksi berat dan cepatnya perburukan klinis. Hal ini meningkatkan risiko penggunaan antibiotik spektrum luas yang tidak rasional dan mempercepat seleksi kuman resisten (Feldman dan Anderson, 2018)

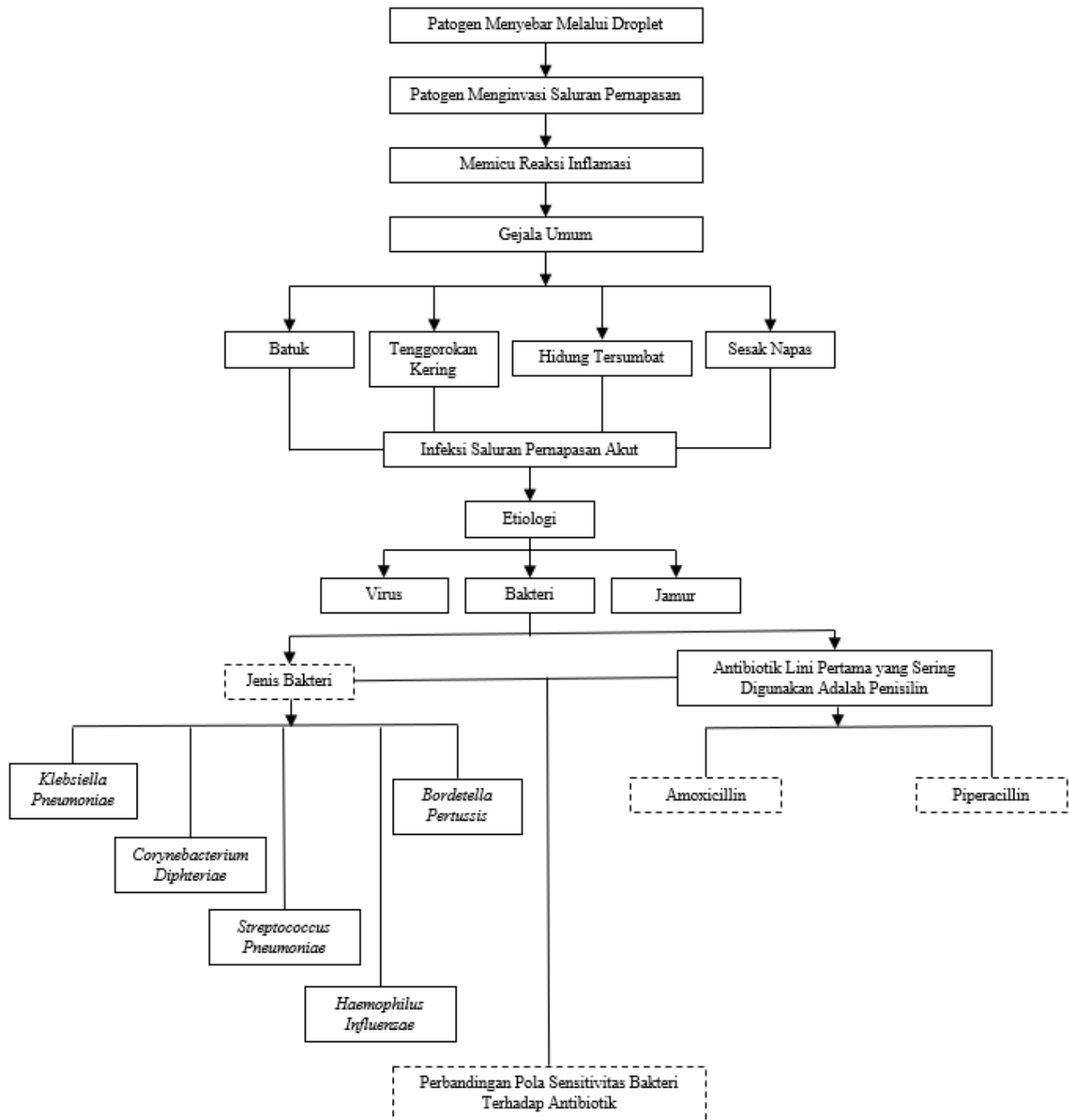
Dengan demikian, pasien dengan riwayat autoimun berisiko lebih tinggi mengalami infeksi oleh bakteri yang resisten terhadap antibiotik lini pertama seperti amoksisilin (Keller dan Ghosh, 2020). Imunodefisiensi dapat terjadi secara primer maupun sekunder karena kondisi seperti penggunaan immunosupresan jangka panjang (misalnya kortikosteroid,

azathioprine, atau terapi biologis), yang menyebabkan berkurangnya kemampuan tubuh dalam melawan infeksi bakteri (Crook *et al.*, 2023). Kondisi ini menyebabkan pasien cenderung mengalami infeksi yang lebih berat, lebih sering, dan sulit diobati, serta sering membutuhkan terapi antibiotik spektrum luas (Ryu *et al.*, 2021).

Pasien dengan gangguan imun memiliki risiko lebih tinggi mengalami infeksi yang tidak merespons terapi antibiotik lini pertama, dan membutuhkan kombinasi antibiotik spektrum luas sejak awal. Hal ini mengindikasikan bahwa efektivitas antibiotik sangat dipengaruhi oleh status imun host, dan bukan hanya oleh karakteristik bakteri (Ryu *et al.*, 2021).

Selain itu, kolonisasi mikrobiota pada pasien imunodefisiensi juga cenderung berbeda. Flora normal tergantikan oleh bakteri patogen nosokomial seperti *Pseudomonas aeruginosa* atau *Klebsiella Pneumoniae*, yang umumnya memiliki tingkat resistensi tinggi terhadap berbagai kelas antibiotik, termasuk aminopenisilin (Keller dan Ghosh, 2020).

2.4 Kerangka Teori



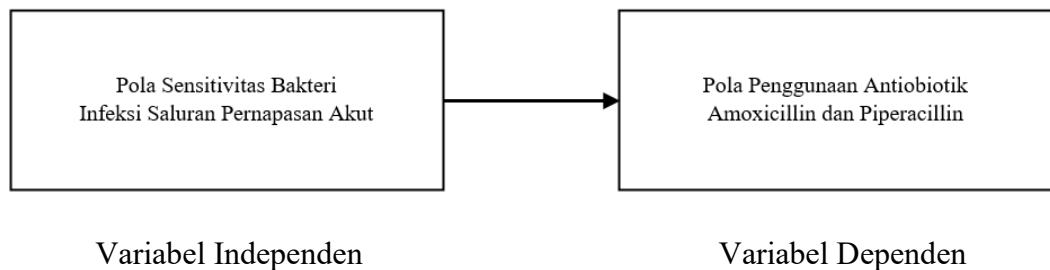
Gambar 2. Kerangka Teori

Keterangan :

 : Variabel yang diteliti

 : Variabel yang tidak diteliti

2.5 Kerangka Konsep



Keterangan :

————→ = Perbandingan

Gambar 3. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

H01: Tidak terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Klebsiella Pneumoniae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin.

H11: Terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Klebsiella Pneumoniae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin.

H02: Tidak terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Corynebacterium diptheriae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin.

H12: Terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Corynebacterium diptheriae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin.

H03: Tidak terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Streptococcus pneumoniae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin.

H13: Terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Streptococcus pneumoniae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin

H04: Tidak terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Haemophilus influenzae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin.

H14: Terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Haemophilus influenzae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin

H05: Tidak terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Bordetella pertussis* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin

H15: Terdapat perbedaan signifikan pada pola sensitivitas bakteri *Bordetella pertussis* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Desain *cross sectional* merupakan desain penelitian yang meneliti kejadian pada satu titik waktu, dimana variable bebas (pola sensitivitas bakteri infeksi saluran pernapasan akut) dan variable terikat (pola penggunaan antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin) diteliti pada saat yang bersamaan. Untuk membuktikan hasil dari hipotesis, penelitian ini dilakukan di RSUD AM pada bulan Oktober – November 2024 untuk menganalisis perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin pada pasien ISPA di RSUD AM selama periode tahun 2019 – 2023. Peneliti menggunakan data sekunder yang diambil melalui hasil rekam medik pasien yang terdiagnosa mengalami infeksi saluran pernapasan akut. Data penelitian yang diambil kemudian diolah menggunakan analisis univariat untuk menjabarkan tabel distribusi frekuensi subjek penelitian yang kemudian dilanjutkan dengan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara variable dependen dan variable independent menggunakan uji *chi – square*.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober – November 2024 setelah mendapatkan izin penelitian dari Komisi Etik dan RSUD AM.

3.2.2 Tempat Penelitian

Pengambilan data dalam penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD AM.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah pasien penderita ISPA di RSUD AM pada bulan Januari tahun 2019 – bulan Desember tahun 2023.

3.3.2 Sampel

Teknik pengambilan sampel yang dipilih adalah total sampling dimana seluruh pasien yang terdiagnosis ISPA di RSUD AM pada bulan Januari tahun 2019 – bulan Desember tahun 2023 yang terpilih sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi akan dimasukkan sebagai sampel penelitian. Minimal sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus *Lemeshow*, yaitu:

$$n = \frac{z^2 \cdot P \cdot (1-P)}{d^2}$$

Gambar 4. Rumus Lemeshow

Keterangan gambar:

n = Jumlah sampel

z = Skor z pada kepercayaan 95% = 1,96

p = Maksimal estimasi (0,5)

d = Tingkat kesalahan (10%)

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5 (1 - 0,5)}{0,1^2}$$

$$n = \frac{3,8416 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{0,1^2}$$

$$n = \frac{0,9604}{0,1^2}$$

$$n = 96.04 = \text{dibulatkan menjadi } 97$$

Berdasarkan penghitungan di atas maka didapatkan besar sampel minimum sampel dalam penelitian ini adalah 97 rekam medis penderita infeksi saluran pernapasan akut. Peneliti menambahkan sampel sebesar 10% dari total sampel yang dihitung untuk mencegah *drop out*. Jumlah sampel ditambah 10% dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{n}{1 - f}$$

$$n = \frac{97}{1 - 0,10}$$

$$n = 107$$

Keterangan:

n = besar sampel yang dihitung

f = perkiraan proporsi *drop out*

Hasil yang diperoleh dari rumus mendapatkan jumlah sampel sebanyak 107 sampel.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah total sampling dimana seluruh pasien yang terdiagnosis ISPA di RSUD AM pada bulan Januari tahun 2019 – bulan Desember tahun 2023 yang terpilih sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Rekam medis ISPA di RSUD AM pada bulan Januari tahun 2019 – bulan Desember tahun 2023.
2. Rekam medis ISPA yang menerima antibiotik ISPA lini pertama di RSUD AM pada bulan Januari tahun 2019 – bulan Desember tahun 2023.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Rekam medis ISPA yang tidak memiliki hasil kultur bakteri.

2. Rekam medis ISPA yang tidak terdapat perubahan gejala.
3. Rekam medis ISPA yang memiliki riwayat autoimun dan imunodefisiensi.

3.5 Variabel Penelitian

Pada penelitian ini terdapat beberapa variabel diantaranya yaitu :

1. Variabel independent

Variabel independent atau variabel bebas pada penelitian ini adalah pola sensitivitas bakteri infeksi saluran pernapasan akut.

2. Variable dependen

Variable dependen atau variable terikat pada penelitian ini adalah pola penggunaan antibiotik amoxicillin dan antibiotik piperacillin.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

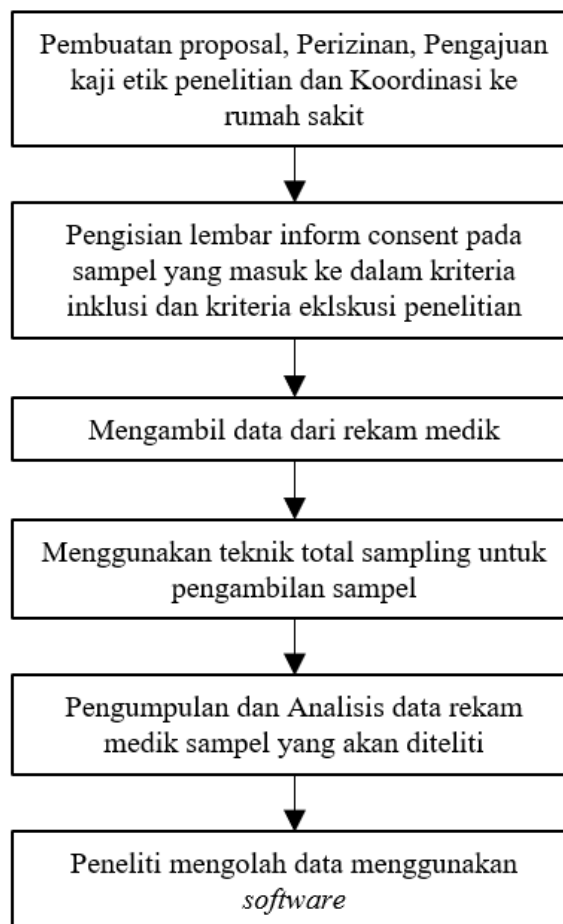
Variable	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Jenis Bakteri Penyebab ISPA	Bakteri yang diidentifikasi sebagai penyebab ISPA berdasarkan hasil kultur bakteri	Observasi data sekunder	Rekam medik	Persentase bakteri dari 1. <i>Klebsiella Pneumoniae</i> 2. <i>Corynebacterium diphtheriae</i> 3. <i>Streptococcus pneumoniae</i> 4. <i>Haemophilus influenzae</i> 5. <i>Bordetella pertussis</i>	Nominal
Pola Sensitivitas Bakteri Penyebab ISPA Terhadap Antibiotik	Bakteri yang teridentifikasi menjadi penyebab ISPA dan jenis antibiotik yang digunakan	Observasi data sekunder	Rekam medik	Sensitif = 1 Resisten = 2	Nominal
Pola Penggunaan Antibiotik Amoxicillin dan Antibiotik Piperacillin	Jenis antibiotik yang digunakan pada pasien	Observasi data sekunder	Rekam medik	Antibiotik Amoxicillin Antibiotik Piperacillin	Nominal

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien yang terdiagnosis mengalami infeksi saluran pernapasan akut.

3.8 Alur Penelitian

Sebelum melakukan penelitian, peneliti membuat surat izin etika penelitian kepada Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Setelah itu, peneliti meminta surat pengantar dari Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung menuju ke RSUD AM untuk meminta izin penelitian di bagian rekam medis RSUD AM. Setelah tim diklat menyetujui, surat pengantar diberikan ke bagian rekam medis untuk dapat mengambil data sekunder yang diperlukan oleh penelitian.



Gambar 5. Alur Penelitian

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

3.9.1 Pengolahan Data

Data yang didapatkan dalam bentuk tabel diolah menggunakan software computer. Proses pengolahan data sebagai berikut:

1. *Editing* dilakukan untuk pengecekan data pada formular pengisian data.
2. Koding dilakukan untuk menerjemahkan data yang terkumpul selama penelitian ke dalam kode yang sesuai untuk keperluan analisis.
3. Entri data dilakukan untuk memasukkan data ke dalam *software*.
4. Verifikasi data dilakukan untuk pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan ke dalam computer.
5. *Output* merupakan hasil yang telah dianalisis oleh komputer yang kemudian dicetak

3.9.2 Analisis Data

Data yang disajikan merupakan analisis univariat dan bivariat yang mendeskripsikan karakteristik masing – masing variabel yang diteliti dan dianalisis menggunakan distribusi frekuensi untuk mengetahui gambaran terhadap variable yang diteliti.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik RSUD DR. H. Abdul Moeloek berdasarkan surat Keputusan Etik dengan nomor surat 373/KEPK-RSUDAM/X/2024. Penelitian ini juga telah mendapatkan perizinan untuk pengambilan data penelitian berupa rekam medik di instalasi rekam medik RSUD DR. H. Abdul Moeloek yang tertulis dalam surat izin penelitian dengan nomor surat 000.9.2/1933C/VII.01/X/2024.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Sensitivitas bakteri penyebab ISPA terhadap antibiotik Amoxicillin pada pasien di RSUD AM periode tahun 2019–2023 tergolong rendah, dengan sebagian besar isolat bakteri menunjukkan tingkat resistensi yang tinggi, sehingga Amoxicillin dinilai kurang efektif sebagai terapi empiris pada kasus ISPA.
2. Sensitivitas bakteri penyebab ISPA terhadap antibiotik Piperacillin pada pasien di RSUD AM periode tahun 2019–2023 tergolong tinggi, menunjukkan bahwa Piperacillin lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab ISPA dibandingkan Amoxicillin.
3. Perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik Amoxicillin dan Piperacillin menunjukkan bahwa Piperacillin secara signifikan lebih efektif daripada Amoxicillin, sehingga dinilai lebih efektif digunakan sebagai terapi pada pasien ISPA.

5.2 Saran

1. Bagi RSUD DR. H. Abdul Moeloek, diharapkan dapat meningkatkan kelengkapan data rekam medis, termasuk identitas pasien, hasil pemeriksaan, serta data klinis pendukung lainnya.
2. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk memperluas cakupan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar serta periode waktu yang lebih panjang.
3. Bagi peneliti selanjutnya, dapat mempertimbangkan untuk menganalisis lebih banyak jenis antibiotik lain yang umum digunakan dalam tata laksana ISPA.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas R, Chakkour M, Dine H Z E, Obaseki E F, Obeid S T, Jezzini A, G., *et al.* 2024. General Overview of *Klebsiella Pneumoniae*: Epidemiology dan the Role of Siderophores in Its Pathogenicity.
- Adhetia, R. 2020. Gambaran Angka Lempeng Total (ALT) pada Bakteri *Klebsiella Pneumonia* ATCC 33495 Sebelum dan Sesudah Diliofilisasi dan Disimpan 30 Hari pada Suhu 4°C.
- Adiyaksa, J. dan Tjampakasari, C.R. 2024. Detection Of *Bordetella pertussis* the Cause of Whooping Cough : A Narrative Review. 16(1), pp.
- Adriati, W.E. 2018. Selektivitas Medium Agar Darah Dengan Suplementasi Fosfomisin pada Identifikasi *Corynebacterium diphtheriae* Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus sanguinis* [thesis]. Malang : Universitas Brawijaya.
- Afdhal, F., Fauziah, N.A. dan Sagita, V. 2023. Hubungan Status Gizi dan Faktor Lingkungan terhadap Kejadian (ISPA) pada Balita.
- Afrina, R. 2023 Analisis Asuhan Keperawatan Melalui Intervensi Pemberian Terapi Teknik Pernafasan Pursed Lip Breathing Terhadap Status Oksigenasi pada Anak Dengan Diagnosa Medis Asma Bronkhial di RSUD Pasar Rebo [thesis]. Jakarta : Universitas Nasional.
- Aisyah, M.N. 2021. Asuhan Keperawatan pada Klien Anak dengan Bronkopneumonia di RSUD dr. Kanudjoso Djatiwibowo Balikpapan Tahun 2021.

- Aisyah, N., Mutthalib, N.U. dan Amelia, A.R. 2021. Studi epidemiologi dengan pendekatan analisis spasial terhadap kejadian ISPA pada anak balita. *Window of Public Health Journal*, 2(2), pp. 223–231.
- Akhavan, B.J., Khanna, N.R. dan Bijhani, P. 2023. Amoksisilin.
- Amalia, I., Dina Dwi Nuryani dan Nurul Aryastuti. 2021. Analisis Faktor Intrinsik Risiko Kejadian ISPA pada Balitadi Wilayah Kerja Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung Tahun 2019. *Indonesian Journal Of Health dan Medical*, 1(3), pp. 365–385
- Andayani, N., 2020. Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Pernapasan Akut di Rumah Sakit Rujukan. *Jurnal Mikrobiologi Klinik Indonesia*, 12(2), pp. 45–52.
- Angelina F C, Aumeya D, Puji H T, dan Risma A C. 2021. Edukasi Kesehatan : ISPA Masyarakat Desa Rangai Tritunggal Wilayah Kerja Puskesmas Katibung. Bandar Lampung: Universitas Malahayati.
- Annizar, N. 2018. Efek Antimikroba Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibisc Sabdariffa L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Corynebacteriu Diphtheriae* Dan *Corynebacterium Striatum* Secara In Vitro [thesis]. Malang : Universitas Brawijaya.
- Apriliana, V. 2015. Produksi Penisilin Oleh *Penicillium Chrysogenum* Dengan Penambahan Fenilalanin.
- Arham, C., Dewi, S.S. dan Wardoyo, F.A. 2018. Waktu Paparan Gas Ozon Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*.
- Azura, V.S. 2022. Uji Viabilitas dan Pengamatan Morfologi Liofilisat Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* yang Disimpan Selama Dua Bulan Pada Suhu 20°C.
- Baskara, K.W. 2019. Identifikasi Tingkat Pengetahuan dan Sikap Ibu Tentang Pencegahan dan Perawatan ISPA pada Balita di Puskesmas Keamatan Torjun Sampang [thesis]. Surabaya : Universitas Muhammadiyah Surabaya.

- Bernard, K. A., Pacheco, A. L., Burdz, T., et al. (2021). Antimicrobial resistance profiles and treatment considerations for *Corynebacterium diphtheriae*. *Journal of Medical Microbiology*.
- Calderaro A, Buttrini M, Farina B, Montecchini S, Conto FD, dan Chezzi C. 2022. Respiratory Tract Infections dan Laboratory Diagnostic Methods: A Review with A Focus on Syndromic Panel-Based Assays.
- Carlos B, Martínez-Cámara S, García-Estrada C, Torre M D L, dan Barredo J L. 2023. Beta-Lactam Antibiotics in A.K. Dhara, A.K. Nayak, dan D.Chattopadhyay (eds) Antibiotics - Therapeutic Spectrum dan Limitations, pp. 89–122
- Crook, P., Bacila, I., Hardy, C., Pluthero, F., Randhawa, N., Schmedding-Kloster, E. dan Ström, B.L., 2023. The impact of immunosuppressive therapy on secondary infections in hospitalised patients: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*
- Daniels, H.L. dan Sabella, C. 2018. *Bordetella pertussis* (Pertussis), *Pediatrics in Review*, 39(5), pp. 247–257.
- Drake, R. L., Vogl, W., & Mitchell, A. W. M. (2020). *Gray's Anatomy for Students* (4th ed.). Elsevier.
- Dwiyanti, N.K.A. 2020. Pola Bakteri dan Sensitivitasnya Terhadap Antibiotik pada Sputum Penderita ISPA di RSUD Sanjiwani, 3(1), p. 641
- Fadila, F.N. dan Siyam, N. 2022. Faktor Risiko Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) pada Anak Balita, *HIGEIA (Journal of Public Health Research dan Development)*, 6(4), pp. 320–331.
- Frank H. Netter. 2012. The Netter Collection of Medical Illustrations—Volume 2. 2nd edn, *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2nd edn. Philadelphia: Elsevier.
- Febriani C A, Aumeya D, Puji T, dan Risma C. 2021. Edukasi Kesehatan : Infeksi Saluran Pernapasan Akut (Isipa) Pada Masyarakat Desa Rangai

Tritunggal Wilayah Kerja Puskesmas Katibung. Lampung : Universitas Malahayati

Feldman, C. dan Anderson, R. 2018. The role of the immune system and immunosuppression in bacterial infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4)

Fred N, P. dan Judy, T. 2021. A Symptom-Directed Paradigm for the Evaluation dan Management of Upper Respiratory Tract Infections, *Medical Clinics of North America*, 105(1), pp. 199–212.

Ghaffar, A. 2016. *Bordetella, Haemophilus, dan Legionella*.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Philadelphia: Elsevier.

Habboush, Y. dan Guzman, N. 2023. Antibiotic Resistance.

Hafsari, D. 2016. Analisis Faktor - Faktor Resiko Infeksi Saluran Pernapasan Akut pada Pekerja Lapangan PT. Bukit Asam (PERSERO) TBK Unit Pelabuhan Tarahan Lampung [thesis]. Lampung : Universitas Lampung.

Haryani, S. dan Misniarti, M. 2021. Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Di Provinsi Bengkulu, *Quality : Jurnal Kesehatan*, 15(2), pp. 95–104.

Haryanto A, Priambodo A, dan Lestari E S. 2015. Kuantitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Ortopedi RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Hassen S, Getachew M, Eneyew B, Keleb A, Ademas A, Berihun G, *et al.* 2020. Determinants of acute respiratory infection (ARI) among under-five children in rural areas of Legambo District, South Wollo Zone, Ethiopia: A matched case–control study', *International Journal of Infectious Diseases*, 96, pp. 688–695.

- Hennart, M., Panunzi, L. G., Rodrigues, C., et al. 2020. Population genomics and antimicrobial resistance of *Corynebacterium diphtheriae*. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(12), 1643–1650.
- Hidayati, T., Mahendradhata, Y. & Wibowo, T., 2020. Tingkat Resistensi Antibiotik pada Kasus Infeksi Saluran Pernapasan Akut di Pelayanan Kesehatan Primer. *Jurnal Kedokteran Respirasi*, 8(1), pp. 12–20.
- Hidayat H, Izzuddin A, Santibudi S, dan Novpriani S. 2021. Perbandingan Pola Sensitivitas Bakteri Terhadap Antibiotik di Ruang ICU dan Ruang Rawat Inap Non ICU di Rumah Sakit Umum Daerah Dr, H, Abdul Moeloek Bandar Lampung, *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 8(1), pp. 56–66.
- Hossain, A., Rahman, M., dan Islam, T. 2021. Effectiveness of piperacillin-based therapy against resistant *Streptococcus pneumoniae*. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 1–9.
- Kang, C. I., Chung, D. R., Ko, K. S., Peck, K. R., dan Song, J. H. 2021. Risk factors and treatment outcomes of infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*.
- Keller, M. & Ghosh, S., 2020. Antibiotic overuse in immunocompromised patients and the risk of antimicrobial resistance. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 26(6), pp.563–570.
- Khasanah, I. 2021. Pengaruh Sanitasi Fisik Rumah Terhadap Kejadian ISPA pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Gabus 2 [thesis]. Semarang : Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
- Khattak, Z.E. dan Anjum, F. 2023. *Haemophilus influenzae* Infection.
- Kim, L., McGee, L., Tomczyk, S., & Beall, B. (2022). Biological basis of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Microbiology Spectrum*, 10(1), e01234-21.

- Krisdianto, N. dan Walid, M. 2023. Gambaran tingkat pengetahuan obat antibiotik secara rasional pasien di apotek kimia farma pemalang.
- Kudsi, A.F. 2016. Perbandingan Efek Pemberian Dosis Maksimum Amoksisilin Generik Berlogo dan Amoksisilin Generik Bermerek Terhadap Kadar Glutation Ginjal Rattus Norvegicus Galur Sprague Dawley [thesis]. Lampung : Universitas Lampung.
- Ladyani, F. dan Zahra, M. 2018. Analisis pola kuman dan pola resistensi pada hasil pemeriksaan kultur resistensi di laboratorium patologi klinik rumah sakit DR.H.Abdoel Moeloek provinsi Lampung periode januari-juli 2016 Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan, 5(2), pp. 77–88.
- Lee, P. P., Tan, Y. J., dan Lim, K. T. (2022). Antibiotic susceptibility patterns of clinically significant *Corynebacterium* species. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 1–9.
- Lewis, J. S., Jorgensen, J. H., dan Miller, J. M. (2020). Antimicrobial susceptibility patterns of *Corynebacterium* species. *Journal of Clinical Microbiology*.
- Mambo, C.D., Masengi, A.S.R. dan Thomas, D.A. 2023. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik untuk Pengobatan Infeksi Saluran Pernapasan Akut pada Anak, Medical Scope Journal, 6(1), pp. 72–79.
- Mancuso G, Midiri A, Gerace E, dan Biondo C. 2021. Bacterial antibiotic resistance: the most critical pathogens, *Pathogens*, 10(10), pp. 1–14.
- Maulidyna Afina, Hadi, P. dan Farida, H. 2018. Perbandingan Pertumbuhan *Streptococcus pneumoniae* Pada Media Agar Darah Domba Menggunakan Trypticase Soy Agar Dengan Columbia Agar, Jurnal Kedokteran Diponegoro, 7(2), pp. 1222–1235.
- Mooi, F. R., Van Der Maas, N. A. T., & De Melker, H. E. (2021). Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(2).

- Muntasir M, Abdulkadir W S, Harun A I, Tenda P E, Makkasau, Mulyadi, *et al.* 2021. Antibiotik dan Resistensi Antibiotik.
- Murphy, T.F. 2015. *Haemophilus* Species, Including *H. influenzae* dan *H. ducreyi* (Chancroid), in J.E. Bennett, R. Dolin, dan M.J. Blaser (eds) Mdanell, Douglas, dan Bennett's Principles dan Practice of Infectious Diseases. 8th edn.
- Navon-Venezia, S., Kondratyeva, K., dan Carattoli, A. 2020. *Klebsiella pneumoniae*: A major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 44(3), 252–275.
- Nieves, D.J. dan Heininger, U. 2016. *Bordetella pertussis*, in Microbiology Spectrum. 4th edn.
- Nugraha, S.A. 2022. Hubungan Antara Penyakit Diare, Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) dan Hepatitis dengan Status Gizi Menurut BB/U pada Balita Usia 0-59 Bulan di Indonesia (Analisis Data Riskesdas 2018)', p. 53.
- Nurlaila, S., Parmin, P. & Wicaksana, A., 2022. Hubungan Penggunaan Antibiotik dengan Keberhasilan Terapi pada Pasien Infeksi Saluran Pernapasan. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*, 11(3), pp. 215–224.
- Olang, E.S.K.D., Adu, A.A. dan Purnawan, S. 2024. Risk Factors for The Incidence of Acute Respiratory Infection (ARI) in Toddlers in The Working Area of Tarus Primary Health Center, Kupang District', *Journal of Public Health for Tropical dan Coastal Region*, 7(1), pp. 62–70.
- Paczosa, M. K., & Meccas, J. (2020). *Klebsiella pneumoniae*: Going on the offense with a strong defense. *Microbiology and Molecular Biology*.
- Pineda, L.C. dan Watt, K.M. 2015. New Antibiotic Dosing in Infants.
- Putri, A.E. & Ardiansyah, R., 2021. Efektivitas Piperacillin terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Pernapasan. *Jurnal Biomedik dan Farmasi*, 9(2), pp. 134–142.

- Riskesdas. 2019. Riskesdas 2018 Provinsi Lampung, Laporan Provinsi Lampung.
- Rusmana, D., Tyasrini, E. dan Limmargo, I. 2018. Mekanisme Toksigenitas Molekuler dan Potensi Medik Toksin Difteri, *Jkm*, 5(2), pp. 48–58.
- Ryu, J.H., Kim, H.A., Lee, Y.S., Park, S.Y. & Kim, S.Y., 2021. Antibiotic treatment outcomes in immunocompromised patients with bacterial infections. *Infection & Chemotherapy*, 53(4), pp.678–689.
- Salsabila, Y.A. 2019. Peran Protein Pili 11 kDa Bakteri *Streptococcus pneumoniae* sebagai Protein Adhesin, Repository UNEJ.
- Sampealang, M.P., Anggara, A. dan Faris, A. 2021. Difteri pada Anak.
- Sari, W.K., Advitasari, Y.D. dan Elisa, N. 2024. Pola Peresepan Antibiotic Untuk Pengobatan Infeksi Saluran Pernafasan Atas (ISPA) di Klinik X Kota Semarang, *Cendekia Journal of Pharmacy*, 8(1), pp. 17–27.
- Schoch C L, Ciufo S, Domrachev M, Hotton C L, Kannan S, Khovanskaya R., *et al.* 2020. NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools.
- Setiawan, H., 2019. Mekanisme Resistensi Bakteri Gram Negatif terhadap Antibiotik Beta-Laktam. *Jurnal Mikrobiologi Medik*, 5(1), pp. 27–35.
- Shigle, T.L. dan Hdany, V.W. 2024. Pharmacology of Drugs Used in Hematopoietic Cell Transplant dan Chimeric Antigen Receptor Therapies.
- Siany, A.V.S., Farida, H. dan Pratiwi, R. 2016. Faktor Risiko Kolonisasi *Streptococcus pneumoniae* pada Nasofadring Balita dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut ISPA. 5(4), pp. 422–429.
- Slovin, M.J. 1960. Sampling. New York.
- Soesanto, S. 2024. Antibiotik Penghambat Sintesis Dinding Sel Mikroba [thesis]. Jakarta: Universitas Trissakti.

- Suharto, R., Nugroho, W. & Sari, D., 2019. Efektivitas Piperacillin pada Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif Penghasil Beta-Laktamase. *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 7(3), pp. 188–196.
- Sulistyaningsih, T., Hapsari, R. dan Farida, H. 2018. Perbandingan Pertumbuhan *Haemophilus influenzae* Pada Agar Coklat Berbasis Blood Agar, Tryptic Soy Agar Dan Columbia Agar, *Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal)*, 7(2), pp. 1622–1634.
- Syadilarama, A. 2021. Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien ISPA Dewasa Bagian Atas di Klinik Hasanudin Pangkalan Bun Kalimantan Tengah Periode Januari - Juni 2021.
- Syamsi, N. 2018. Hubungan Tingkat Pendidikan Dan Pengetahuan Ibu Balita Tentang Dengan Kejadian Ispa Pada Balita Diwilayah Kerja Puskesmas Bontosikuyu Kabupaten Kepulauan Selayar, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sani Husada*, 6(1), pp. 49–57.
- Tamma, P. D., Aitken, S. L., Bonomo, R. A., et al. (2021). Treatment of antimicrobial-resistant Gram-positive infections. *Clinical Infectious Diseases*.
- Thomas, M. dan Bomar, P.A. 2023. Upper Respiratory Tract Infection.
- Tristram, S., Jacobs, M. R., & Appelbaum, P. C. (2020). Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. *Clinical Microbiology Review*.
- Torres, A., Cillóniz, C., Niederman, M. S., et al. (2021). Pneumococcal resistance and its impact on clinical outcomes. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(5), 673–681.
- Tuloli, T.S. et al. 2024. Profil Penggunaan Obat Antibiotik pada Penderita Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di Puskesmas Kabupaten Gorontalo, *Journal Syifa Sciences dan Clinical Research*, 6(1), pp. 9–19.
- Umarudin et al. 2023. Bakteriologi 2. Jambi: Media Sains Indonesia.

- Van Eldere, J., Slack, M. P. E., Ladhani, S., & Cripps, A. W. (2021). Non-typeable *Haemophilus influenzae*, an under-recognised pathogen. *The Lancet Infectious Diseases*.
- Viona, R.H. 2023. Hubungan Antara Tingkat Absensi Anak Sekolah Akibat Sakit Batuk Pilek Panas Dengan Ventilasi Udara Kelas 1-4 di MI Miftahul Ulum [thesis]. Surabaya : Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
- Wahyudi, A. dan Zaman, C. 2022. Analisis Kejadian ISPA pada Anak Dalam Lingkungan Keluarga Perokok di Wilayah Kerja UPTD Puskesmas X Kota Palembang, *Indonesian Journal of Health dan Medical*, 2(3), pp. 475–482.
- Weiser, J.N., Ferreira, D.M. dan Paton, J.C. 2018. *Streptococcus pneumoniae*: Transmission, Colonization dan Invasion, in, pp. 355–367.
- Widodo, A., Prasetyo, W. & Lestari, F., 2021. Distribusi Bakteri Penyebab ISPA pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Rujukan. *Jurnal Penyakit Tropis*, 9(4), pp. 210–218.
- Yip, D.W. dan Gerriets, V. 2024. Penicillin.