

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Paru-paru

##### 2.1.1 Anatomi Paru-paru

Paru-paru manusia terletak di rongga dada, bentuk paru-paru yaitu berbentuk kerucut, ujungnya berada di atas tulang rusuk pertama, dan dasarnya berada di diafragma (Goleman et al., 2019). Paru-paru bagian kanan memiliki tiga lobus yakni lobus atas, tengah, dan bawah. Paru-paru ada dua bagian yaitu paru-paru kanan (pulmo dekster) yang terdiri atas 3 lobus dan paru-paru kiri (pulmo sinister) yang terdiri atas 2 lobus. Paru-paru dibungkus oleh dua selaput yang tipis, disebut pleura. Selaput bagian dalam yang langsung menyelaputi paru-paru disebut pleura visceralis dan selaput yang menyelaputi rongga dada yang bersebelahan dengan tulang rusuk disebut pleura parietalis (Fernandez & Saturti, 2018). Paru-paru kanan dan paru-paru kiri dipisahkan oleh ruang yang disebut mediastinum (Goleman et al., 2019).

Paru-paru manusia dibungkus oleh selaput tipis yang disebut pleura. Pleura terbagi menjadi pleura viseralis dan pleura parietal. Pleura viseralis yaitu selaput tipis yang langsung membungkus paru, sedangkan pleura parietal yaitu selaput yang menempel pada rongga dada. Diantara kedua pleura terdapat rongga yang disebut cavum pleura (Goleman et al., 2019).

Sistem pernafasan manusia dapat dibagi ke dalam sistem pernafasan bagian atas dan pernafasan bagian bawah.

- a. Pernafasan bagian atas meliputi hidung, rongga hidung, sinus paranasal, dan faring.
- b. Pernafasan bagian bawah meliputi laring, trakea, bronkus, bronkiolus dan alveolus paru.

Sistem pernafasan terbagi menjadi dari dua proses, yaitu inspirasi dan ekspirasi. Inspirasi adalah pergerakan dari atmosfer ke dalam paru,

sedangkan ekspirasi adalah pergerakan dari dalam paru atmosfer. Agar proses ventilasi dapat berjalan lancar dibutuhkan fungsi yang baik pada otot pernafasan dan elastisitas jaringan paru. Otot-otot pernafasan dibagi menjadi dua yaitu :

- a. Otot inspirasi yang terdiri atas, otot interkostalis eksterna, sternokleidomastoideus, scalenus dan diafragma.
- b. Otot-otot ekspirasi adalah rektus abdominis dan interkostalis internus (Goleman et al., 2019).

### 2.1.2 Fisiologi Paru-paru

Pernapasan melalui paru-paru atau pernapasan eksterna, oksigen diambil melalui mulut dan hidung pada waktu bernapas yang oksigen masuk melalui trakea sampai ke alveoli berhubungan dengan darah dalam kapiler pulmonar. Alveoli memisahkan oksigen dari darah, oksigen menembus membran, diambil oleh sel darah merah dibawa ke jantung dan dari jantung dipompakan ke seluruh tubuh (Dylan Trotsek, 2017)

Dalam sistim pernafasan terdapat 4 fungsi utama (N. Yulia, 2020) yaitu

1. Ventilasi paru yaitu keluar masuknya udara antara atmosfer dan alveoli paru
2. Difusi O<sub>2</sub> dari udara dan CO<sub>2</sub> dari darah di alveoli
3. Transport O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> dalam darah dari cairan tubuh ke dan dari sel
4. Pengaturan ventilasi dan hal – hal lain dari pernafasan

## 2.2 Pneumonia

### 2.2.1 Definisi

Pneumonia merupakan penyakit peradangan kronis yang menimpa parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup bronkiolus respiratoris serta alveoli, dan memunculkan konsolidasi jaringan paru serta kendala pertukaran gas setempat (Hamala, 2022).

Pneumonia merupakan wujud peradangan respirasi kronis yang melanda paru- paru (alveoli), alveoli tersebut dipadati nanah serta cairan yang berdampak oksigen dalam paru- paru menurun. Gejala yang sering terlihat pada anak yang menderita pneumonia adalah demam, batuk, kesulitan bernafas, terlihat adanya retraksi interkostal, nyeri dada, penurunan bunyi nafas, pernafasan cuping hidung, sianosis, batuk kering kemudian berlanjut ke batuk produktif dengan adanya ronkhi basah, frekuensi nafas > 50 kali per menit. Pada pemeriksaan kardiovaskuler akan didapatkan gejala takikardi dan pada pemeriksaan neurologis terdapat nyeri kepala, gelisah, dan susah tidur (Pujianti & Anggraini, 2020).

Secara klinis pneumonia didefinisikan sebagai suatu peradangan paru yang disebabkan oleh mikroorganisme. Secara anatomis pneumonia dapat diklasifikasikan sebagai pneumonia segmentalis dan pneumonia lobaris yang lebih dikenal sebagai bronkopneumonia dan biasanya menginfeksi paru-paru bagian bawah (Prasetyo & Kusumaratni, 2018).

### 2.2.2 Etiologi

Etiologi dari pneumonia itu sendiri yaitu bakteri, virus dan jamur. Pada bakteri terbagi menjadi tipikal organisme dan atipikal organisme. Pada tipikal organisme sendiri juga terbagi menjadi dua yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Yang termasuk dalam bakteri gram positif yaitu *Streptococcus pneumoniae* (merupakan penyebab tersering), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*. Yang termasuk dalam bakteri gram negatif yaitu *Pseudomonas aureginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus Influenza*. Yang termasuk dalam atipikal organisme yaitu *Mycoplasma sp.*, *Chlamydia sp.*, *Legionella sp.* Penyebab pneumonia karena virus yaitu *Cytomegali virus*, *Herpes Simplex Virus*, *Varicella zoster virus*. Penyebab pneumonia karena jamur yaitu *Candida sp.*, *Aspergillus sp.*, *Cryptococcus neoformans* (Ramelina & Sari, 2022).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 70% penyakit pneumonia disebabkan oleh bakteri. Bakteri penyebab pneumonia tersering adalah *Streptococcus pneumoniae* (50%) dan *Haemophilus influenzae* (20%). Virus penyebab pneumonia sangat banyak, misalnya *rhinovirus*, *respiratory syncytial virus (RSV)*, *virus influenza* (Ramadany, 2021). Tidak hanya etiologi tersebut, ada aspek resiko orang terserang pneumonia ialah peminum alkohol, perokok, penderita diabetes melitus, penderita PPOK, serta menurunnya sistem imunitas badan (Hamala, 2022).

Tabel 2. 1 Agen etiologi dikelompokkan berdasarkan usia pasien (Phoenix, 2022).

Kelompok Usia	Patogen tersering
Neonatus (< 3 minggu)	<i>Group B streptococcus, Escherichia coli, other Gram-negative bacilli, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae (type b,* nontypeable)</i>
3 minggu – 3 bulan	<i>Respiratory syncytial virus, other respiratory viruses (rhinoviruses, parainfluenza viruses, influenza viruses, adenovirus), S. pneumoniae, H. influenzae (type b,* nontypeable); if patient is afebrile, consider Chlamydia trachomatis.</i>
4 bulan – 4 tahun	<i>Respiratory syncytial virus, other respiratory viruses (rhinoviruses, parainfluenza viruses, influenza viruses, adenovirus), S. pneumoniae, H. influenzae (type b,* nontypeable), Mycoplasma pneumoniae, group A streptococcus</i>
≥ 5 tahun	<i>M. pneumoniae, S. pneumoniae, Chlamydomphila pneumoniae, H. influenzae (type b,* nontypeable), influenza viruses, adenovirus, other respiratory viruses, Legionella pneumophila</i>

Tabel 2. 2 Klasifikasi pneumonia berdasarkan etiologinya (Hamala, 2022).

Grup	Penyebab	Tipe Pneumonia
Bakteri	<i>Streptokokus pneumonia</i> <i>Streptokokus piogenesis</i> <i>Stafilokokus aureus</i> <i>Klebsiela pneumonia</i> <i>Eserikia koli</i> <i>Yersinia pestis</i> <i>Legionnaires bacillus</i>	<i>Pneumoni bakterial</i>      <i>Legionnaires disease</i>
Aktinomisetes	<i>Aktinomisetes israeli</i> <i>Nokardia asteroidis</i>	<i>Aktinomisetes pulmonal</i> <i>Nokardia pulmonal</i>

Fungi	<i>Kokidioides immitis</i> <i>Histoplasma kapsulatum</i> <i>Blastomises dermatitidis</i> <i>Aspergillus</i> <i>Fikomisetes</i>	<i>Kokidioidomikosis</i> <i>Histoplasmosis</i> <i>Blastomikosis</i> <i>Aspergilosis</i> <i>Mukormikosis</i>
Riketsia	<i>Koksiela burneti</i>	<i>Q fever</i>
Klamidia	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Chlamydia pneumonia</i>
Mikoplasma	<i>Mikoplasma pneumonia</i> <i>Pneumonia mikoplasma</i>	<i>Pneumonia mikoplasma</i>
Virus	<i>Influenza virus, adeno virus</i> <i>respiratory syncytia</i>	<i>Pneumonia virus</i>
Protozoa	<i>Pneumonia karini</i>	<i>Pneumonia pneumosistis</i> ( <i>pneumonia plasma sel</i> )

Berikut tabel yang menunjukkan perbedaan penyebab pada pneumonia komunitas dan nosokomial (Hamala, 2022) :

Tabel 2. 3 Etiologi yang umum pada pneumonia komunitas dan nosokomial

Lokasi sumber	Penyebab
Komuniti	<i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Legionella pneumonia</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Influenza tipe A, B, C</i> <i>Aderovina</i>
Nosokomial	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Basil usus gram negatif (Escherichia coli)</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

### 2.2.3 Patofisiologi

Bakteri penyebab pneumonia masuk ke paru – paru melalui inhalasi, aliran darah, kolonisasi bakteri di mukosa. Diawali dari saluran pernafasan dan akhirnya masuk ke parenkim paru. Kemudian terjadi reaksi inflamasi. Pada saat terjadi reaksi inflamasi akan timbul gejala-gejala umum seperti demam dan batuk. Reaksi inflamasi menghasilkan eksudat yang mengganggu jalan napas. Hal ini menyebabkan rendahnya kadar oksigen dalam darah atau yang disebut hipoksemia dan mengakibatkan sesak napas (Vinet & Zhedanov, 2020).

#### 2.2.4 Manifestasi Klinis

Gejala khas pada pneumonia adalah demam, menggigil, berkeringat, batuk (baik produktif atau non-produktif atau menghasilkan sputum berlendir, purulent, atau bercak darah), sakit dada karena pleuritis, dan juga sesak. Gejala umum lainnya adalah penderita pneumonia lebih suka berbaring pada sisi yang sakit dengan lutut yang ditekuk karena merasakan nyeri di dada. Pada pemeriksaan fisik ditemukan retraksi atau penarikan dinding dada bagian bawah saat bernafas, takipneu, kenaikan atau penurunan taktil fremitus, ronki, suara pernafasan bronkial, pleural friction rub, perkusi redup sampai pekak menggambarkan konsolidasi atau terdapat cairan pleura (Felicia, 2020).

Pasien pneumonia memiliki manifestasi klinis sebagai berikut (Quispe, 2023) :

- a. Demam dengan takikardia atau mungkin memiliki riwayat menggigil dan/atau berkeringat.
- b. Batuk nonproduktif atau produktif dengan dahak berlendir, purulen, atau bercampur darah.
- c. Jika pleura terlibat, pasien mungkin mengalami nyeri dada pleuritik.
- d. Mual, muntah, dan/atau diare.
- e. Kelelahan, sakit kepala, mialgia, dan artralgia.
- f. Peningkatan frekuensi pernapasan dan penggunaan otot bantu pernapasan sering terjadi.
- g. Peningkatan atau penurunan fremitus taktil.
- h. Nada perkusi dapat bervariasi dari tumpul hingga datar, yang mencerminkan konsolidasi paru dan cairan pleura yang mendasarinya.
- i. Crackles, suara nafas bronkial, dan mungkin terdengar gesekan pleura.
- j. Pasien yang sakit parah mungkin mengalami syok septik dan bukti kegagalan organ.

Sedangkan berdasarkan (Crame, dkk., 2021) gejala dapat ditemukan bervariasi menurut usia :

- a. Gejala di semua kelompok umur: demam, batuk, rinore, dispnea, malaise, dan kelesuan.
- b. Gejala pada bayi: berkurangnya makan, napas mendengkur, dan apnea.
- c. Gejala pada anak yang lebih besar: sesak napas, nyeri dada pleuritik, nyeri perut, dan sakit kepala.

### 2.2.5 Klasifikasi Pneumonia

Klasifikasi berdasarkan klinis dan epidemiologi (Hamala, 2022) :

1. Pneumonia Komunitas (PK) merupakan pneumonia infeksius pada seseorang yang tidak menjalani rawat inap di rumah sakit. Pneumonia ini sering ditemui pada H. Influenza pada pasien perokok, pathogen atipikal pada lansia, gram negatif pada pasien dari rumah jompo, dengan adanya PPOK, penyakit kardiopulmonal/jamak, atau pasca terapi antibiotika spectrum luas.
2. Pneumonia Nosokomial (PN) adalah pneumonia yang diperoleh selama perawatan di rumah sakit atau sesudahnya karena penyakit lain atau prosedur. Pneumonia nosokomial ini tergantung pada 3 faktor, yaitu: tingkat berat sakit, masa menjelang timbul onset pneumonia dan adanya resiko untuk jenis patogen tertentu.
3. Pneumonia Aspirasi merupakan pneumonia yang disebabkan aspirasi oral atau bahan dari lambung, baik ketika makan atau setelah muntah. Hasil inflamasi pada paru bukan merupakan infeksi tetapi dapat menjadi infeksi karena bahan teraspirasi mungkin mengandung bakteri aerobik atau penyebab lain dari pneumonia.
4. Pneumonia pada penderita gangguan imun (immunocompromised) adalah pneumonia yang terjadi pada penderita yang mempunyai daya tahan tubuh lemah dan merupakan akibat dari proses penyakit dan akibat terapi. Penyebab infeksi dapat dikarekan oleh kuman pathogen atau mikroorganisme yang biasanya nonvirulen, berupa bakteri, parasit, virus, protozoa, cacing, dan jamur.

Klasifikasi berdasarkan letak anatomi (Hamala, 2022) :

1. Pneumonia lobaris yaitu melibatkan seluruh atau satu bagian besar dari satu atau lebih lobus paru. Apabila kedua paru terkena, maka dikenal dengan pneumonia bilateral atau ganda.
2. Pneumonia lobularis atau disebut juga bronkopneumonia yaitu pneumonia yang terjadi pada ujung akhir brokiolus yang tersumbat oleh eksudat mukopurulen untuk membentuk bercak konsolidasi dalam lobus yang berada di dekatnya.
3. Pneumonia interstisial atau disebut juga bronkiolitis yaitu proses inflamasi yang terjadi di dalam dinding alveolus dan jaringan peribronkial serta interlobular.

Klasifikasi berdasarkan ciri radiologis dan gejala klinis (Hamala, 2022)

:

1. Pneumonia tipikal, memiliki ciri-ciri adanya tanda pneumonia lobaris dengan opasitas lobus atau lobularis.
2. Pneumonia atipikal, ditandai dengan adanya gangguan respirasi yang meningkat secara lambat dengan gambaran infiltrat paru bilateral yang difus.
3. Pneumonia aspirasi, dimana angka kejadian sering terjadi pada bayi dan anak.

Klasifikasi pneumonia berdasarkan kuman penyebab adalah sebagai berikut (Hamala, 2022) :

1. Pneumonia bacterial/tipikal adalah pneumonia yang dapat terjadi pada semua usia. Bakteri yang biasanya menyerang pada balita dan anak-anak yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis* dan *Pneumococcus*
2. Pneumonia atipikal adalah pneumonia yang disebabkan oleh Mycoplasma. Organisme atipikal yang biasanya menyerang pada balita dan anak-anak yaitu *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *C. pneumoniae* dan *Pneumocytis*.

3. Pneumonia virus. Virus yang biasanya menyerang pada balita dan anak-anak yaitu *Virus parainfluenza*, *Virus influenza*, *Adenovirus*, *Respiratory Syncytial Virus (RSV)* dan *Cytomegalovirus*.
4. Pneumonia karena jamur, sering disertai infeksi sekunder terutama pada orang dengan daya tahan lemah dan pengobatannya lebih sulit.

### 2.2.6 Diagnosis

#### a) Anamnesis

Pada anamnesis dapat ditemukan keluhan yang dialami penderita, meliputi: demam, batuk, gelisah, rewel dan sesak nafas. Pada bayi, gejala tidak khas, seringkali tanpa gejala demam dan batuk. Anak besar, kadang mengeluh nyeri kepala, nyeri abdomen, muntah. Manifestasi klinis yang terjadi akan berbeda-beda, tergantung pada beratnya penyakit dan usia penderita. Pada bayi jarang ditemukan grunting. Gejala yang sering terlihat pada bayi adalah: batuk, panas, iritabel. Pada anak balita, dapat ditemukan batuk produktif/non produktif dan dispnea. Sebaliknya, pada anak sekolah dan remaja: gejala lain yang sering dijumpai adalah: nyeri kepala, nyeri dada, dan letargi (Quispe, 2023).

- #### b) Pemeriksaan Fisik
- Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan sejumlah tanda fisik patologis, terutama adanya nafas cepat (takipnea) dan kesulitan bernafas (dispnea). Pengukuran frekuensi napas dilakukan dalam satu menit ketika anak sadar dan tidak sedang menangis. Demam dapat mencapai suhu 38,5°C sampai menggigil. Gejala paru muncul beberapa hari setelah proses infeksi tidak terkompensasi dengan baik. Tanda-tanda konsolidasi paru (perkusi paru yang pekak, ronki nyaring, suara pernapasan bronkial) (Quispe, 2023)

Gejala distress pernapasan seperti takipnea, dispnea, adanya retraksi (suprasternal, interkosta, subkosta), grunting, napas cuping hidung, apnea dan saturasi oksigen <90% dapat ditemukan pada pasien jika oksigenasi paru sudah berkurang. Takipnea menunjukkan beratnya

penyakit pada pasien dengan kategori usia ditunjukkan pada table 2.4.

Apabila terjadi peningkatan laju pernapasan menjadi  $\geq 28$ x/menit pada orang dewasa, maka menjadi sebuah indikasi pneumonia berat dan menjadi tanda bahaya akan risiko terjadinya kegagalan pernapasan.

Tabel 2. 4 Frekuensi Pernapasan Anak Berdasarkan Kelompok Usia

Usia	Frekuensi
0-2 bulan	>60x/menit
2-12 bulan	>50x/menit
1-5 tahun	>40x/menit
>5 tahun	>20x/menit

Tabel 2. 5 Frekuensi Pernapasan Dewasa Berdasarkan Usia

Usia	Frekuensi
18-40 tahun	>12-20x/menit
41-64 tahun	>12-20x/menit
> 65 tahun	>12-24x/menit

c) Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Laboratorium Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada anak dengan pneumonia meliputi pemeriksaan darah rutin, Analisa Gas Darah (AGD), C-Reaktif Protein (CRP), PCT, uji serologis, dan pemeriksaan mikrobiologi

i. Darah Rutin

Pada pemeriksaan darah rutin, dapat dijumpai leukositosis, umumnya berkisar 15.000–30.000/mm<sup>3</sup> dengan predominan polimorfonuklear (PMN). Jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit dapat membantu menentukan pilihan pemberian antibiotik (Suci, 2020). Pada pneumonia yang disebabkan virus atau Mycoplasma terdapat kadar leukosit normal atau sedikit

meningkat. Pada infeksi Chlamydia kadang ditemukan eosinofia (Tanto, dkk., 2016). Pada penelitian oleh (Feinstein, dkk., 2020) ditemukan jumlah rerata absolute neutrophil count (ANC) sebesar  $8,3 \times 10^3 /\text{mm}^3$  pada pasien pneumonia yang dirawat di PICU. Neutrofil berperan penting sebagai sel efektor dalam tingkat keparahan pneumonia dan ditemukan terjadi deficit neutrofil pada kasus pneumonia yang berat.

- ii. Analisa gas darah (AGD) adalah alat diagnostik yang umum digunakan untuk menilai tekanan parsial gas dalam darah dan kandungan asam-basa. Pemahaman dan penggunaan analisis gas darah memungkinkan untuk dapat menginterpretasi adanya gangguan pernapasan, peredaran darah, dan metabolisme. Pada pasien pneumonia terjadi keadaan distress pernapasan, kadar PaO<sub>2</sub> akan menurun disertai dengan PaCO<sub>2</sub> meningkat (hiperkapnia) akibat hiperventilasi. Kondisi ini mengakibatkan hipoksemia yang ditandai dengan asidosis respiratorik (pH <7,35) (Julianti et al., 2023). Analisa Gas Darah Nilai gas darah arteri secara khas menunjukkan hipoksemia (PaO<sub>2</sub> <80 mmHg) (Weinberger, dkk., 2019). Juga didapatkan nilai pH yang rendah dan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> yang rendah (<200 mmHg) pada pasien yang kritis (Spasovska, dkk., 2021)
- iii. C-Reactive Protein (CRP) adalah suatu protein yang dihasilkan oleh hati, terutama saat terjadi infeksi atau inflamasi di dalam tubuh. Namun berhubung protein ini tidak bersifat spesifik, maka lokasi atau letak organ yang mengalami infeksi atau inflamasi tidak dapat diketahui (Resqiana, 2018). Protein reaktan fase akut ini meningkat dengan adanya respon inflamasi, terutama terhadap bakteri patogen. CRP mungkin berguna dalam

mengidentifikasi penyakit yang memburuk atau kegagalan pengobatan (Kasper, dkk., 2015). Kadar CRP yang meningkat berhubungan dengan pneumonia bakteri terkonfirmasi terutama *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*, dan berhubungan negatif dengan pneumonia RSV (Marangu dan Zar, 2019). Kadar CRP  $\geq 40$  mg/L merupakan tanda infeksi pneumonia.

iv. Procalcitonin (PCT) Procalcitonin (PCT) merupakan prohormon dari hormon kalsitonin aktif berupa peptide yang terdiri atas 116 asam amino yang disintesis dan disekresikan oleh sel C tiroid (Pujiwati, 2017). PCT dilepaskan sebagai bagian dari respon system imun bawaan sebagai prekursor kalsitonin yang dapat meningkatkan pada infeksi bakteri dan keadaan inflamasi (Dean dan Florin, 2018).

v. Pemeriksaan Darah Rutin

Parameter pemeriksaan darah rutin yang digunakan sebagai indikator inflamasi dan infeksi sistemik pada pneumonia antara lain nilai leukosit, neutrofil, platelet, limfosit, monosit, rasio platelet limfosit (RPL), rasio neutrofil limfosit (RNL), dan rasio monosit limfosit (RML). Pemeriksaan ini cenderung lebih sering digunakan karena tersedia, termasuk dalam pemeriksaan rutin dengan prosedur sederhana sehingga mudah dilakukan, serta memiliki biaya yang lebih murah dibandingkan dengan pemeriksaan penunjang lainnya (Julianti et al., 2023).

b. Pemeriksaan Radiologis Tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin pada anak dengan infeksi saluran pernapasan bawah akut ringan. Pemeriksaan dilakukan pada penderita pneumonia yang dirawat inap atau bila tanda klinis

yang membingungkan. Foto toraks ulang hanya dilakukan bila didapatkan atelektasis, kecurigaan terjadi komplikasi pneumonia berat, gejala yang menetap atau memburuk, atau tidak respon terhadap antibiotik.

Secara umum, gambaran foto toraks pada pneumonia dapat berupa :

- i. Infiltrat interstisial: peningkatan corakan bronkovaskular, hiperaerasi.
- ii. Infiltrat alveolar: konsolidasi paru dengan air bronchogram, disebut sebagai pneumonia lobaris bila mengenai 1 lobus paru.
- iii. Bronkopneumonia: bercak-bercak infiltrat difus merata pada kedua paru (dapat meluas hingga daerah perifer paru) disertai dengan peningkatan corakan peribronkial.
- iv. Penebalan peribronkial, infiltrate interstisial merata, dan hiperinflasi cenderung terlihat pada pneumonia virus.
- v. Gambaran paru yang berkabut (ground-glass consolidation) serta transient pseudoconsolidation yang disebabkan oleh infiltrat interstisial yang konfluens.

### 2.2.7 Faktor Risiko

Meskipun terdapat berbagai mekanisme pertahanan dalam saluran pernapasan, selalu terdapat faktor risiko. Hal ini menyebabkan individu rentan terhadap infeksi (Hamala, 2022).

#### 1. *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP)

Pasien *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) memiliki dua faktor risiko yaitu faktor yang dapat diubah dan faktor yang tidak dapat diubah. Seperti halnya co-morbiditas yang serius, malnutrisi, penurunan kesadaran, berlama lama tinggal di rumah sakit, dan penyakit obstruksi paru yang khronis (Efrida, 2022)

#### 2. *Community Acquired Pneumonia* (CAP)

Faktor risiko pneumonia *Community Acquired Pneumonia* (CAP) yaitu merokok, konsumsi alkohol, penyakit asma, immunosupresi,

usia >70, *Chronic Obstruktif Pulmonary Disease* (COPD), dan diabetes melitus. Pasien diabetes melitus meningkat risikonya terkena *Community Acquired Pneumonia* (CAP) karena beberapa alasan yaitu meningkatnya kemungkinan terjadinya aspirasi, hiperglikemia, menurunnya imunitas, dan gangguan fungsi paru. Pasien *Community Acquired Pneumonia* (CAP) disertai gagal ginjal kronis akan memiliki risiko kematian 14 sampai 16 kali lebih tinggi dari pada pasien *Community Acquired Pneumonia* (CAP) pada umumnya (Hamala, 2022).

3. *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) Faktor risiko *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) meningkat ketika pasien menggunakan alat-alat invasive seperti ventilasi mekanik dan intubasi. Peningkatan risiko sebanyak 6 sampai 21 kali lipat. Risiko paling besar terjadinya *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) yaitu saat 5 hari pertama penggunaan intubasi atau ventilasi mekanik pada tubuh (Hamala, 2022).

#### **2.2.8 Tanda dan Gejala Klinis**

Pneumonia memiliki tanda dan gejala umum sebagai berikut (Hamala, 2022):

1. Sebelum mengidap pneumonia, seseorang akan menderita infeksi saluran nafas atas terlebih dahulu selama 1 minggu
2. Suhu tubuh mencapai 40 derajat celsius, kedinginan hingga menggigil, dan muntah.
3. Batuk dengan lendir yang berwarna hijau atau merah.
4. Kesulitan dalam bernafas yang menimbulkan nafas cepat disertai sakit di bagian dada.
5. Berkeringat secara terus-menerus
6. Membirunya kuku dan bibir.
7. Menurunnya kesadaran.

#### **2.2.9 Penatalaksanaan Pneumonia**

Dalam mengobati pasien pneumonia sesuai dengan ATS/IDSA 2019 perlu diperhatikan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2022):

- a. Apakah pasien dirawat jalan atau rawat inap
- b. Apakah derajat pneumonia berat atau tidak berat
- c. Apakah pasien memiliki komorbiditas atau tidak
- d. Apakah pasien memiliki Riwayat infeksi pathogen multiresisten (MRSA atau *P. aeruginosa*)
- e. Apakah pasien memiliki riwayat rawat inap dan menerima antibiotik parenteral dalam 90 hari terakhir

Penatalaksanaan pneumonia komunitas dibagi menjadi :

- a. Pasien rawat inap di ruang rawat biasa :
  - Pengobatan suportif/simptomatik
    - Terapi oksigen
    - Pemasangan infus untuk rehidrasi dan koreksi kalori dan elektrolit
    - Pemberian obat simptomatik antara lain antipiretik dan mukolitik
  - Pengobatan antibiotik
- b. Pasien rawat inap di ruang rawat intensif
  - Pengobatan suportif/simptomatik
    - Terapi oksigen
    - Pemasangan infus untuk rehidrasi dan koreksi kalori dan elektrolit
    - Pemberian obat simptomatik antara lain antipiretik dan mukolitik
  - Pengobatan antibiotik
  - Bila ada indikasi pasien dipasang ventilasi mekanis

Sedangkan penatalaksanaan pneumonia nosokomial dibagi menjadi (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021) :

- Tanpa risiko tinggi mortalitas dan tidak memiliki faktor risiko MRSA
- Salah satu di bawah ini:

- Sefepim 2g IV per 8 jam
- Levofloksasin 750mg IV oper 24 jam
- Imipenem 1g IV per 6 jam
- Meropenem 1g IV per 8 jam
- Piperasilin-tazobaktam 4.5g IV per 6 jam
- Tanpa risiko tinggi tetapi memiliki faktor risiko MRSA
  - Sefepim 2g IV per 8 jam
  - Levofloksasin 750mg IV oper 24 jam
  - Siprofloksasin 400mg IV per 8 jam
  - Imipenem 1g IV per 6 jam
  - Meropenem 1g IV per 8 jam
  - Aztreonam 2g IV per 8 jam
  - Piperasilin-tazobaktam 4.5g IV per 6 jam
- Ditambah
  - Vankomisin 15mg/kg IV per 8-12 jam dengan target 15-20mg/ml dengan kadar loading dose 25-30mg/kg x 1 untuk penyakit berat
- ATAU
  - Linezolid 600mg IV per 12 jam
- Risiko mortalitas atau Riwayat penggunaan antibiotik IV dalam 90 hari terakhir
  - ★ Pilih 2 dari di bawah ini (hindari  $\beta$ -laktam)
    - Piperasilin – tazobaktam 4.5g IV per 6 jam
- ATAU
  - Sefepim 2g IV per 8 jam
- ATAU
  - Levofloksasin 750mg IV oper 24 jam
  - Siprofloksasin 400mg IV per 8 jam
- ATAU
  - Amikasin 15-20mg/kg IV per 24 jam
  - Gentamisin 5-7mg/kg IV per 24 jam
  - Tobramisin 5-7mg

ATAU

- Imipenem 1g IV per 6 jam
- Meropenem 1g IV per 8 jam

ATAU

- Aztreonam

DITAMBAH

- Vankomisin 15mg/kg IV per 8-12 jam dengan target 15-20 mg/ml dengan loading dose 25-30 mg/kg x 1 untuk penyakit berat

ATAU

- Linezolid 600 mg IV per 12 jam

Bila tidak menggunakan antibiotik dengan cakupan MRSA maka gunakan antibiotik yang mencakup MSSA, pilihannya: Piperasilin – tazobaktam, sefepime, levofloksasin, imipenem, meropenem. Oxasilin, nafsilin, dan sefazolin digunakan bila terbukti MSSA tetapi umumnya tidak digunakan sebagai regimen empiris HAP.

a. Terapi Antibiotik

Antibiotika merupakan terapi utama untuk penyakit pneumonia. Pemberian antibiotika diharapkan mampu membunuh bakteri pathogen dan mencapai jaringan tempat bakteri pathogen tumbuh. Sesuai dengan pedoman yang ada, terapi antibiotika direkomendasikan untuk pneyakit pneumonia baik pneumonia komunitas (CAP) maupun pneumonia nosocomial (HAP) (Aldehita, 2022).

Tabel 2.6 Pedoman terapi antibiotik empiris untuk penderita pneumonia  
(Permenkes RI, 2021)

No.	Diagnosis Klinis	Bakteri Penyebab Tersering	Antibiotik	Perhatian/Keterangan
1.	<b>Community-acquired pneumonia (CAP)</b>  <b>Pneumonia komunitas (rawat inap non ICU)</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i>	<b>Pilihan 1</b> Levofloksasin i.v. 750 mg setiap 24 jam  <b>Pilihan 2</b> Sefotaksim i.v. 1 gram setiap 8 jam Kombinasi dengan Klaritromisin oral 250 mg setiap 12 jam  <b>Pilihan 3</b> Ampisilin sulbaktam i.v. 1.5 gram setiap 6 jam Kombinasi dengan Azitromisin i.v. 500 mg setiap 24 jam  <b>Pada anak :</b> Ampisilin i.v. 50 mg/kgBB setiap 6 jam Kombinasi dengan Gentamisin i.v. 6-8 mg/kgBB atau i.m. setiap 24 jam	Lama pemberian: Pilihan 1 : 3-5 hari  Lama pemberian: Pilihan 2: 5-7 hari  *Loading dose Gentamisin 8 mg/kgBB dilanjutkan dengan 6 mg/kgBB Dosis maksimum 500 mg

Lanjutan Tabel Halaman 24...

No.	Diagnosis Klinis	Bakteri Penyebab Tersering	Antibiotik	Perhatian/Keterangan
	<b>Pneumonia komunitas (rawat inap ICU)</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Legionella spp</i> , Basil gram 25sehata, <i>Haemophilus influenza</i>	<p><b>Pilihan 1</b> Seftazidim i.v. 1 gram setiap 8 jam</p> <p>Kombinasi dengan Levofloksasin i.v. 750 mg setiap 24 jam</p> <p><b>Pilihan 2</b> Seftazidim i.v. 1 gram setiap 8 jam</p> <p>Kombinasi dengan Gentamisin i.v. 240 mg setiap 24 jam dan Klaritromisin oral 500 mg setiap 12 jam</p>	<p>Lama pemberian: 7-10 hari</p> <p>*Faktor risiko <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Pola bakteri local menunjukkan penyebab tersering <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Bronkiektasis: Pengobatan kortikosteroid &gt; 10 mg/hari Pengobatan antibiotic spektrum luas &gt; 7 hari dalam 30 hari terakhir</p>

Lanjutan tabel halaman 25...

No.	Diagnosis Klinis	Bakteri Penyebab Tersering	Antibiotik	Perhatian/Keterangan
		<p><i>Streptococcus pneumoniae</i>,  <i>Klebsiella pneumoniae</i>,  <i>Staphylococcus aureus</i>,  <i>Legionella spp</i>,            Basil Gram 26esehata,  <i>Haemophilus influenzae</i></p>	<p><b><u>Pilihan 1</u></b>            (kombinasi)            Sefotaksim i.v.            1 gram setiap 8 jam  <b>Atau</b>            Seftriakson i.v.            1 gram setiap 12 jam  <b>Atau</b>            Ampisilin sulbaktam i.v.            1.5 gram setiap 6 jam</p> <p>Kombinasi dengan Klaritromisin oral 250 mg setiap 12 jam  <b>Atau</b>            Azitromisin oral 500 mg setiap 24 jam</p> <p><b><u>Pilihan 2</u></b>            (kombinasi)            Sefotaksim i.v.            1 gram setiap 8 jam  <b>Atau</b>            Seftriakson i.v.            1 gram setiap 12 jam  <b>Atau</b>            Ampisilin sulbaktam i.v.            1.5 gram setiap 6 jam</p> <p>Kombinasi dengan Levofloksasin i.v. 750 mg setiap 24 jam  <b>Atau</b></p>	<p>*<i>Loading dose</i>            Gentamisin 8 mg/kgBB dilanjutkan dengan 6 mg/kgBB            Dosis maksimum 500 mg</p>

Lanjutan tabel halaman 26...

No.	Diagnosis Klinis	Bakteri Penyebab Tersering	Antibiotik	Perhatian/Keterangan
			<p>Moksifloksasin i.v. 400 mg setiap 24 jam</p> <p><b>Pada anak:</b> Ampisilin sulbaktam i.v. 50 mg/kgBB setiap 6 jam (dosis Ampisilin) <b>Atau</b> Seftriakson i.v. 50 mg/kgBB setiap 12 jam</p> <p>Kombinasi dengan Gentamisin i.v. 6-8 mg/kgBB atau i.m. setiap 24 jam</p>	

Lanjutan Tabel Halaman 27...

No.	Diagnosis Klinis	Bakteri Penyebab Tersering	Antibiotik	Perhatian/Keterangan
2.	<b>Hospital-acquired pneumonia (HAP)</b>			
	<b>Hospital-acquired pneumonia (HAP) tanpa risiko mortalitas tinggi</b>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Eschericia coli</i> , <i>Acinetobacter spp</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Levofloksasin i.v. 750 mg setiap 24 jam	Tanpa risiko mortalitas tinggi  Lama pemberian: 7-10 hari
	<b>Hospital-acquired pneumonia (HAP) dengan risiko mortalitas tinggi</b>		Levofloksasin i.v. 750 mg setiap 24 jam <b>Atau</b> Amikasin i.v. 750-1000 mg setiap 24 jam  <b>Pada anak:</b> Ampisilin sulbaktam i.v. 50 mg/kgBB setiap 6 jam (dosis ampicilin) <b>Atau</b> Seftriakson i.v. 50 mg/kgBB tiap 12 jam  Kombinasi dengan Gentamisin i.v. 6-8 mg/kgBB atau i.m. setiap 24 jam	Risiko mortalitas atau riwayat penggunaan antibiotik (i.v.) dalam 90 hari terakhir  Lama pemberian: 7-14 hari  <i>*Loading dose</i> Gentamisin 8 mg/kgBB dilanjutkan dengan dosis 6 mg/kgBB

Lanjutan Tabel Halaman 28...

No.	Diagnosis Klinis	Bakteri Penyebab Tersering	Antibiotik	Perhatian/Keterangan
3.	<b>Ventilator-associated pneumonia (VAP)</b>	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Sefoperazon sulbaktam i.v. 1 gram setiap 12 jam <b>Atau</b> Levofloksasin i.v. 750 mg setiap 12 jam <b>Atau</b> Amikasin i.v. 750-1000 mg setiap 24 jam  <b>Pada anak:</b> Seftazidim i.v. 25-50 mg/kgBB setiap 8 jam Atau Sefoperazon sulbaktam i.v. 20 mg/kgBB setiap 8 jam  Kombinasi dengan Gentamisin i.v. 6-8 mg/kgBB atau i.m. setiap 24 jam	Bakteri Gram negatif dengan risiko antipseudomonas  Lama pemberian: 7-14 hari  <i>*Loading dose</i> Gentamisin 8 mg dilanjutkan dengan dosis 6 mg

b. Terapi suportif

- a. Terapi oksigen (O<sub>2</sub>) merupakan suatu intervensi medis berupa upaya pengobatan dengan pemberian oksigen (O<sub>2</sub>) untuk mencegah atau memperbaiki hipoksia jaringan dan mempertahankan oksigenasi jaringan agar tetap adekuat dengan cara meningkatkan masukan oksigen (O<sub>2</sub>) ke dalam sistem respirasi, meningkatkan daya angkut oksigen (O<sub>2</sub>) ke dalam sirkulasi dan meningkatkan pelepasan atau ekstraksi oksigen (O<sub>2</sub>) ke jaringan (Bhattacharya & Bhattacharya, 2019).

Contohnya : nasal kanul, simple mask, NRM, RM, NIV, ETT dan ventilasi mekanik.

- b. Pemberian cairan intravena dan koreksi gangguan elektrolit pada dehidrasi
- c. Pemberian antipiretik adalah obat yang digunakan untuk mengurangi atau meredakan demam. Antipiretik bekerja dengan cara mengembalikan fungsi thermostat ke posisi normal di hipotalamus, mekanismenya yaitu pelepasan panas dengan meningkatnya aliran darah ke perifer yang disertai oleh keluarnya keringat. Selain itu, antipiretik dapat memicu pembentukan prostaglandin dengan mengikat enzim sikooksigenase, sehingga kadar prostaglandin menurun di daerah thermostat yang selanjutnya menyebabkan turunnya suhu tubuh. Obat antipiretik yang banyak digunakan adalah parasetamol dan ibuprofen, dikarenakan kedua obat ini dinilai memiliki keamanan yang cukup baik untuk anak maupun dewasa (Fatan et al., 2023).
- d. Terapi Antiinflamasi

Antiinflamasi merupakan salah satu terapi non-antibiotik yang sering diberikan pada pasien pasien pneumonia. Steroid adalah zat anti inflamasi yang menekan ekspresi sitokin proinflamasi dan berpotensi untuk mencegah respon inflamasi. Regimen steroid yang digunakan sebagai terapi tambahan antara lain prednison, budesonid, methylprednisolon, dan deksamethason (Anandita et al., 2020)

## **2.3 Antibiotik**

### **2.3.1 Definisi**

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Antibiotik bisa bersifat bakterisid (membunuh bakteri) atau bakteriostatik (menghambat berkembang biaknya bakteri) (Gurning, 2018). Antibiotik dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerja, struktur kimia, dan spektrum aktivitas antibakterinya. Spektrum

antibiotik dibedakan atas aktivitas terhadap bakteri Gram-positif, Gram-negatif, aerob, dan anaerob. Antibiotik disebut berspektrum luas bila aktivitasnya mencakup dua kelompok bakteri atau lebih (Permenkes RI, 2021).

Penggunaan antibiotik yang tepat dan bijak akan mengurangi tingkat resistensi. Pemahaman masyarakat yang menerima obat antibiotik sangat penting untuk keberhasilan terapi dan menghindari kejadian resistensi (R. Yulia et al., 2020). Resistensi mikroba terhadap antibiotik telah menjadi masalah Kesehatan global, dengan berbagai dampak merugikan yang dapat menurunkan mutu pelayanan Kesehatan (Permenkes RI, 2021).

Penelitian AMRIN menghasilkan rekomendasi berupa metode yang telah divalidasi (*validated method*) untuk mengendalikan resistensi antibiotic secara efisien. Data survei nasional resistensi antibiotic Kementerian Kesehatan tahun 2016, menunjukkan prevalensi *multidrug resistant organisms* (MDRO) dengan indikator bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL (*extended-spectrum beta-lactamase*) berkisar antara 50-82%. Hal ini menunjukkan makin meningkatnya kejadian bakteri multiresisten yang harus segera dikendalikan dengan menerapkan penggunaan antibiotik secara bijak dan pencegahan pengendalian infeksi secara optimal (Permenkes RI, 2021).

### 2.3.2 Mekanisme Kerja Antibiotik

Mekanisme kerja dari antibiotik dapat dikelompokkan sebagai berikut (Hidayah Rahmadina, 2022) :

#### 1. Menghambat sintesis dinding sel bakteri

Memiliki efek sebagai bakterisidal yaitu dengan menghambat enzim dalam sintesis dinding sel. Contohnya yaitu  $\beta$ -laktam seperti penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobactam, dan inhibitor

sintesis dinding sel seperti vankomisin, bacitracin, fosfomisin dan daptomisin.

## 2. Menghambat sintesis protein bakteri

Memiliki efek bakterisidal atau bakteriostatik dengan mengganggu sintesis protein tanpa mengubah sel normal dan dengan menghambat semua langkah sintesis protein. Obat dengan aktivitas untuk menghambat sintesis protein bakteri termasuk aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin, streptogaminins, klindamisin, dan kloramfenikol.

## 3. Menghambat sintesis folat

Asam folat adalah vitamin namun pada manusia tidak dapat melakukan sintesis asam folat. Bakteri harus membunuh asam folat dari asam para amino benzoat dan glutamate karena bakteri tidak dapat mengabsorpsi asam folat. Mekanisme kerja ini dapat terjadi pada obat seperti triemetoprin dan sulfonamida.

## 4. Mengubah permeabilitas membran sel

Memiliki efek bakteriostatik sehingga sel menjadi lisis karena mekanismenya yaitu dengan menghilangkan permeabilitas membrane yang disebabkan karena hilangnya substansi seluler. Obat-obatan yang menunjukkan aktivitas ini termasuk polimiksin, amphotericin B, gramicidin, nistatin, dan colistin.

## 5. Mengganggu sintesis DNA

Dengan menghambat asam deoksiribonukleat (DNA) gyrase sehingga terjadi penghambatan pada sintesis DNA. Contoh obat yang mengganggu sintesis DNA yaitu kuinolon, metronidazole dan novobiocin.

### 2.3.3 Golongan Antibiotik

- a) Penggolongan antibiotik berdasarkan aktivitasnya, dikelompokkan menjadi 2 :

1. Antibiotik spektrum luas (*broad spectrum*)

Antibiotik golongan spektrum luas sering kali digunakan untuk mengobati

penyakit infeksi yang menyerang belum diidentifikasi dengan pembiakan dan sensitifitas. Contoh : tetrasiklin dan sefalosporin yang efektif terhadap organisme Gram positif maupun gram negatif (Ansori, 2015).

2. Antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*)

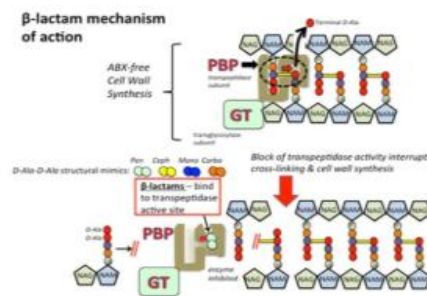
Antibiotik spectrum sempit bekerja terhadap beberapa jenis bakteri saja. Contohnya: penisilin hanya bekerja terhadap bakteri gram positif dan gentamisin hanya bekerja terhadap bakteri gram negative (Masripah & Rosmiati, 2021)

- b) Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja

1. Menghambat sintesis dinding sel mikroba

1. Beta-laktam

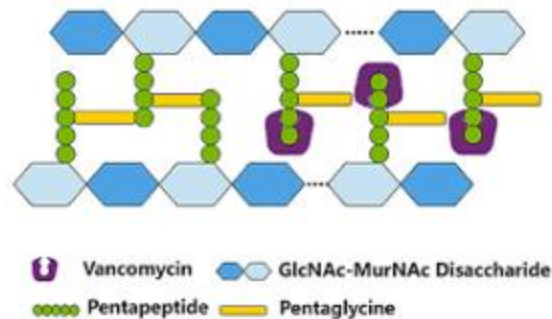
Antibiotik  $\beta$ -laktam dapat dipandang sebagai inhibitor PBP yang biasanya merakit lapisan peptidoglikan yang mengelilingi sebagian besar bakteri. Telah dihipotesiskan bahwa cincin  $\beta$ -laktam meniru bagian D-alanil-D-alanin dari rantai samping peptida yang biasanya diikat oleh PBP, menyebabkan PBP dengan demikian berinteraksi dengan cincin  $\beta$ -laktam sehingga tidak terjadi sintesis peptidoglikan baru. Gangguan lapisan peptidoglikan menyebabkan lisis bakteri (Anggita et al., 2022).



Gambar 2.1 Mekanisme kerja beta-laktam (Anggita et al., 2022)

## 2. Glikopeptida

Mereka mengikat bagian D-alanyl-D-alanine dari rantai samping peptida dari subunit peptidoglikan prekursor. Karena sebagian besar molekul glikopeptida besar, pengikatan ini mencegah subunit diakses oleh PBP yang biasanya akan memasukkan mereka ke dalam polimer peptidoglikan yang tumbuh. Antibiotik golongan Glikopeptida yaitu vankomisin dan telkoplanin (Zaini Miftach, 2018).



Gambar 2.2 Mekanisme kerja glikopeptida (Anggita et al., 2022)

## 2. Menghambat sintesis protein

### 1. Aminoglikosida

Aminoglikosida merupakan salah satu jenis antibiotik tertua yang digunakan untuk menangani berbagai infeksi serius yang diakibatkan oleh bakteri gram negatif dan beberapa bakteri jenis gram-positif. Aminoglikosida adalah antibakteri yang bersifat bakterisidal. Beberapa contoh obat-obatan yang masuk ke dalam golongan aminoglikosida

antara lain streptomisin, neomisin, kanamisin, amikasin, gentamisin, tobramisin, sisomisin, dan netilmisin (Purnasari et al., 2018).

## 2. Makrolida

Makrolida adalah antibiotik yang efektif terhadap bakteri gram positif kecuali MRSA, bakteri gram negatif, bakteri atipikal seperti mikoplasma, klamidia termasuk *Chlamydia trachomatis*, legionela, listeria, dan beberapa mikobakterium (Gurning, 2018)

## 3. Tetrasiklin

Golongan Tetrasiklin bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri, yang sangat penting untuk pertumbuhan dan reproduksi bakteri. Mekanisme kerja tersebut memungkinkan antibiotik golongan tetrasiklin untuk efektif melawan berbagai jenis bakteri, termasuk bakteri Gram positif dan Gram negatif (Susi Susilawati et al., 2023).

## 3. Antibiotik yang menargetkan DNA atau replikasi DNA

### 1. Sulfonamida

Antibiotik golongan ini digunakan untuk mengobati sejumlah infeksi. Indikasi untuk pengobatan oral dari sulfonamide dan senyawa kombinasinya, adalah untuk infeksi saluran kemih, infeksi mata, radang usus, malaria topika, radang otak, dan infeksi lain. Sulfonamida memiliki kerja bakteriostatik yang luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Mekanisme kerjanya yaitu pencegahan sintesis dihidro folat dalam bakteri dengan cara antagonis saingan dengan PABA (Para-aminobenzoic acid). Efek samping dari sulfonamida ini adalah kerusakan parah pada sel darah, reaksi alergi seperti urtikaria, fotosensitasi, dan bahaya kristaluria di dalam tubuli ginjal pada sulfa yang sukar larut dalam air seni asam. (Anggita et al., 2022).

### 2. Quinolon

Kuinolone adalah antibiotik sintetik yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri, seperti infeksi saluran kemih, infeksi kulit, infeksi mata, infeksi telinga, sinusitis, bronkitis, pneumonia, radang panggul, hingga infeksi menular seksual seperti gonore. Kuinolone bekerja dengan cara menghambat enzim topoisomerase II, yaitu enzim yang diperlukan oleh bakteri untuk memperbanyak diri (Sulistiyani, 2020)

c) Penggolongan antibiotik berdasarkan struktur kimianya (Dr. Vladimir, 2019) :

1. Golongan Aminoglikosida, antara lain amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, tobramisin.
2. Golongan Beta-Laktam, antara lain golongan karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem), golongan sefalosporin generasi pertama (sefalekssin, sefazolin), generasi kedua (cefaclor, cefmetazole), generasi ketiga (cefixime, ceftriaxone, cefotaxime) generasi keempat (cefepime), golongan monobactam (aztreonam), dan golongan penisilin (ampicilin, amoksisilin).
3. Golongan Glikopeptida, antara lain vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.
4. Golongan Poliketida, antara lain golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (doksisisiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin).
5. Golongan Polimiksin, antara lain polimiksin dan kolistin.
6. Golongan Kinolon (fluorokinolon), antara lain asam nalidixat, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin, dan trovafloksasin.
7. Golongan Streptogramin, antara lain pristinamycin, virginiamycin, mikamycin, dan kinupristin-dalfopristin.
8. Golongan Oksazolidinon, antara lain linezolid.

9. Golongan Sulfonamida, antara lain kotrimoksazol dan trimethoprim.
10. Antibiotik lain yang penting, seperti kloramfenikol, klindamisin dan asam fusidat.

#### 2.3.4 Resistensi Antibiotik

Resistensi terjadi dapat disebabkan oleh dua faktor yaitu resistensi alami dan resistensi dapatan. Beberapa faktor yang dapat menimbulkan masalah dari resistensi bakteri terhadap antibiotik yaitu mudahnya masyarakat mendapatkan antibiotik, kurangnya pengawasan pemerintah terhadap masyarakat tentang, penggunaan antibiotik yang tidak rasional seperti pemilihan antibiotik tidak sesuai dengan kondisi pasien dan pola persepan antibiotik yang kurang tepat. Resistensi bakteri terhadap antibiotik menyebabkan berkurangnya efektivitas terapi. Kurangnya sensitivitas antibiotik terhadap suatu bakteri yang membuat bakteri itu semakin kebal yang berdampak peningkatan morbiditas dan mortalitas serta pengeluaran perawatan kesehatan yang berlebihan (Sukertiasih et al., 2021).

Berdasarkan sebuah studi epidemiologi tentang bakteri nosokomial di ICU, diketahui bahwa sekitar 75% kasus infeksi di ICU disebabkan oleh bakteri Gram-negatif dan sekitar 25% disebabkan oleh Gram-positif. Spesies bakteri Gram-negatif yang sering ditemukan menginfeksi pasien di ICU di antaranya adalah *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* spp., dan *Escherichia coli*. *K. pneumoniae* merupakan bakteri patogen yang menyebabkan infeksi pada saluran kemih akibat penggunaan kateter jangka panjang pada pasien di ICU. *Pseudomonas* spp. dan *E. coli* merupakan bakteri patogen yang menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan akibat penggunaan ventilator dan umumnya ditemukan pada luka operasi. *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas* spp., dan *E. coli* merupakan bakteri patogen yang telah mengalami multi drug resistant (MDR) dan extended-spectrum cephalosporin-resistant (ESCR) (Meriyani, et al., 2021).

Faktor utama munculnya resistensi antibiotika ada dua (Heryana, 2019) yaitu :

1. Kurangnya inovasi untuk menghasilkan antibiotika baru oleh perusahaan farmasi (access factor).
2. Ditemukannya antibiotika baru (excess factor). Penemuan antibiotika baru ini diperparah dengan penggunaan yang salah oleh manusia dan pada industri makanan ternak dan veteriner.

