

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pneumonia

1. Definisi Pneumonia

Pneumonia adalah inflamasi yang mengenai parenkim paru. Sebagian besar disebabkan oleh mikroorganisme (virus/bakteri) dan sebagian kecil disebabkan oleh hal lain (aspirasi, radiasi dll). Pada pneumonia yang disebabkan oleh kuman, menjadi pertanyaan penting adalah penyebab dari pneumonia (virus atau bakteri). Pneumonia seringkali dipercaya diawali oleh infeksi virus yang kemudian mengalami komplikasi infeksi bakteri. Secara klinis sulit membedakan pneumonia bakterial dengan pneumonia virus. Demikian pula pemeriksaan radiologis dan laboratorium tidak menunjukkan perbedaan nyata pada pemeriksaan radiologis (Nastiti *et al.* 2015).

2. Etiologi

Menurut Fransiska (2000), penyebab paling sering pneumonia adalah virus dan bakteri. Penyebab yang jarang menyebabkan infeksi pneumonia ialah fungi dan parasit.

2.1 Virus, pneumonia virus biasanya disebabkan oleh virus seperti virus influenza, virus *syncytial respiratory* (RSV), *adenovirus* dan *metapneumovirus*. Virus herpes simpleks jarang menyebabkan pneumonia kecuali pada bayi baru lahir. Orang dengan masalah pada sistem imun juga beresiko terhadap pneumonia yang disebabkan oleh *cytomegalovirus* (CMV).

2.2 Bakteri, bakteri juga dapat berjalan menuju area antara paru-paru dan dinding dada (*cavitas pleura*) menyebabkan komplikasi yang dinamakan empyema. Penyebab paling umum dari pneumoni yang disebabkan bakteri adalah *Streptococcus pneumoniae*, bakteri Gram negatif dan bakteri atipikal. Tipe dari bakteri Gram positif yang menyebabkan pneumonia pada hidung atau mulut dari banyak orang sehat. *Streptococcus pneumoniae*, sering disebut "pneumococcus"

adalah bakteri penyebab paling umum dari pneumoni pada segala usia kecuali pada neonatus. Gram positif penting lain penyebab dari pneumonia adalah *Staphylococcus aureus*. Bakteri Gram negatif penyebab pneumonia lebih jarang daripada bakteri Gram negatif. Beberapa dari bakteri Gram negatif yang menyebabkan pneumoni termasuk *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Moraxella catarrhalis*. Bakteri atipikal yang menyebabkan pneumonia termasuk *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, dan *Legionella pneumophila*.

2.3 Jamur, pneumonia yang disebabkan jamur tidak umum, tetapi hal ini mungkin terjadi pada individu dengan masalah sistem imun yang disebabkan AIDS, obat-obatan immunosupresif atau masalah kesehatan lain. Patofisiologi dari pneumonia yang disebabkan oleh jamur mirip dengan pneumonia yang disebabkan bakteri. Pneumonia yang disebabkan jamur paling sering disebabkan oleh *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii* dan *Coccidioides immitis*. Histoplasmosis paling sering ditemukan pada lembah sungai Mississippi, dan *Coccidiomycosis* paling sering ditemukan pada Amerika Serikat bagian barat daya.

2.4 Parasit, beberapa varietas dari parasit dapat mempengaruhi paru-paru. Parasit ini secara khas memasuki tubuh melalui kulit atau dengan ditelan. Setelah memasuki tubuh, mereka berjalan menuju paru-paru biasanya melalui darah seperti pada pneumonia tipe lain kombinasi dari destruksi seluler dan respon imun yang menyebabkan gangguan transportasi oksigen. Salah satu tipe dari sel darah putih, eosinofil berespon dengan kuat terhadap infeksi parasit. Eosinofil pada paru-paru dapat menyebabkan pneumonia eosinofilik yang menyebabkan komplikasi yang mendasari pneumonia yang disebabkan parasit. Parasit paling umum yang dapat menyebabkan pneumonia adalah *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis* dan *Ascariasis*.

3. Patologi dan patogenesis

Umumnya mikroorganisme penyebab terhisap ke paru bagian perifer melalui saluran respiratori. Mula – mula terjadi edema akibat reaksi jaringan yang

mempermudah proliferasi dan penyebaran kuman ke jaringan sekitarnya. Bagian paru yang terkena mengalami konsolidasi, yaitu terjadi serbukan PMN (polimorfonuklear), fibrin, eritrosit, cairan edema, dan ditemukannya kuman di alveoli. Stadium ini disebut stadium hepatisasi merah. Selanjutnya, deposisi fibrin semakin bertambah, terdapat fibrin dan leukosit PMN di alveoli dan terjadi proses fagositosis yang cepat. Stadium ini disebut stadium hepatisasi kelabu. Selanjutnya jumlah makrofag meningkat di alveoli, sel akan mengalami degenerasi, fibrin menipis, kuman dan debris menghilang. Stadium ini disebut stadium resolusi. Sistem bronkopulmoner jaringan paru yang tidak terkena akan tetap normal (Nastiti *et al.* 2015).

4. Patofisiologi

Mikroorganisme mendapatkan akses ke saluran pernapasan bawah oleh tiga rute: mereka dapat dihirup sebagai partikel aerosol, mereka dapat memasuki paru-paru melalui aliran darah dari situs ekstrapulmoner infeksi, atau aspirasi isi orofaring dapat terjadi. Infeksi paru-paru dengan virus menekan aktivitas pembersihan bakteri paru-paru dengan merusak fungsi makrofag alveolar dan pembersihan mukosiliar, sehingga menetapkan stadium untuk pneumonia bakteri sekunder. Sebagian besar kasus pneumonia yang didapat di masyarakat oleh orang dewasa yang sehat adalah karena *Streptococcus pneumoniae* (hingga 75% dari semua kasus). Penyebab bakteri umum lainnya adalah *Mycoplasma pneumoniae*, spesies *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae*, dan *Haemophilus influenzae* dan berbagai virus. Pneumonia terkait perawatan kesehatan (HCV) adalah klasifikasi yang digunakan untuk membedakan pasien yang tidak dirawat di rumah sakit yang berisiko terhadap *multi-drug-resistant* (MDR) patogen (misalnya *Pseudomonas aeruginosa*, spesies *Acinetobacter*, dan *Staphylococcus aureus* resisten *methicillin* (MRSA) dari mereka dengan pneumonia yang didapat masyarakat. Bakteri aerobik gram negatif dan *Staphylococcus aureus* dan MDR juga merupakan agen penyebab utama di pneumonia yang didapat di rumah sakit. Bakteri anaerob adalah agen etiologi paling umum pada pneumonia yang mengikuti aspirasi kotor isi lambung atau orofaring. Pada kelompok usia pediatrik, sebagian besar pneumonia disebabkan oleh virus, terutama virus

pernapasan *syncytial*, *parainfluenza*, dan *adenovirus*. *Streptococcus pneumoniae* adalah penyebab bakteri yang paling umum, diikuti oleh grup A *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, dan *Haemophilus influenzae* tipe b (Dipiro 2015).

B. Antibiotik

1. Definisi antibiotik

Antibiotik adalah zat kimia yang dihasilkan oleh fungi maupun bakteri yang memiliki khasiat khusus mematikan atau yang dapat menghambat pertumbuhan kuman sedangkan toksisitasnya terhadap manusia relatif kecil. (Tan & Raharja 2010)

Antibiotik merupakan salah satu obat yang paling banyak digunakan pada salah satu infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Beberapa studi menemukan bahwa sekitar 40 - 60 % antibiotik dikonsumsi secara tidak tepat pada berbagai penelitian kualitas penggunaan antibiotik diberbagai Rumah Sakit ditemukan 30%-80% tidak didasarkan pada indikasi. Penggunaan antibiotik yang cukup tinggi menimbulkan masalah dan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Pada awalnya resistensi terjadi di tingkat Rumah Sakit tetapi lambat laun juga berkembang di masyarakat (Kemenkes 2011).

2. Sifat antibiotik

Antibiotik diharapkan menghambat atau membunuh mikroorganisme patogen tanpa merusak inang. Bersifat bakterisida dan bukan bakteriostatik, tidak menyebabkan resisten pada kuman, berspektrum luas, tidak menimbulkan efek samping bila dipergunakan dalam jangka waktu yang lama, tetap aktif dalam plasma, cairan badan atau eksudat, larut dalam air serta stabil, *bacterisidal level*, didalam tubuh cepat diapai dan bertahan untuk waktu lama (Waluyo 2004).

3. Penggolongan antibiotik

3.1 Antibiotik berdasarkan mekanisme kerja, menurut Permenkes 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, penggolongan antibiotik dibagi berdasarkan mekanisme kerjanya yaitu obat yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, obat yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein, obat antimetabolit yang menghambat enzim-enzim esensial dalam

metabolisme folat, dan obat yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat. sebagai berikut:

3.1.1 Obat yang Menghambat Sintesis atau Merusak Dinding Sel Bakteri.

a. Antibiotik Beta-Laktam, antibiotik beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam, yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase. Obat-obat antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid, dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram-positif dan negatif. Antibiotik beta-laktam mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri. Golongan beta-laktam terdiri dari penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase, dan sulbaktam.

Penisilin, yaitu penisilin G, penisilin V, metisilin, nafsilin, oksasilin, kloksasilin, dikloksasilin, ampisilin, dan amoksisilin.

Sefalosporin, menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mekanisme serupa dengan penisilin. Sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasinya.

Generasi I : Sefaleksin, sefalotin, sefazolin, sefradin, sefadroksil.

Generasi II : Sefaklor, sefamandol, sefuroksim, sefoksitin, sefotetan, sefmetazol, sefprozil.

Generasi III : Sefotaksim, seftriakson, seftazidim, sefiksiksim, sefoperazon, seftizoksim, sefpodoksim, moksalaktam.

Generasi IV : Sefepim, sefpirom

Monobaktam (Beta-laktam monosiklik), aktivitasnya resisten terhadap beta-laktamase yang dibawa oleh bakteri Gram-negatif. Aktif terutama terhadap bakteri Gram-negatif. Aktivitasnya sangat baik terhadap Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* dan gonokokus. Pemberian secara parenteral, terdistribusi baik keseluruh tubuh, termasuk cairan serebrospinal. Contoh golongan monobaktam adalah

aztreonam, memiliki waktu paruh 1,7 jam dan sebagian besar obat diekskresi utuh melalui urin.

Karbapenem, merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih luas dari pada sebagian besar beta-laktam lainnya. Yang termasuk karbapenem adalah imipenem, meropenem dan doripenem. Spektrum aktivitas karbapenem menghambat sebagian besar Gram-positif, Gram-negatif, dan anaerob. Ketiganya sangat tahan terhadap beta-laktamase. Efek samping paling sering adalah mual dan muntah, dan kejang pada dosis tinggi yang diberi pada pasien dengan lesi SSP atau dengan insufisiensi ginjal. Meropenem dan doripenem mempunyai efikasi serupa imipenem, tetapi lebih jarang menyebabkan kejang.

Inhibitor Beta-laktamase, inhibitor beta-laktamase melindungi antibiotik beta-laktam dengan cara menginaktivasi beta-laktamase. Yang termasuk kedalam golongan ini adalah asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam. Asam klavulanat merupakan *suicide inhibitor* yang mengikat beta-laktamase dari bakteri Gram-positif dan Gram-negatif secara ireversibel. Obat ini dikombinasi dengan amoksisilin untuk pemberian oral dan dengan tikarsilin untuk pemberian parenteral.

Sulbaktam, dikombinasi dengan ampisilin untuk penggunaan parenteral, dan kombinasi ini aktif terhadap kokus Gram-positif, termasuk *Staphylococcus aureus* penghasil beta-laktamase, aerob Gram-negatif (tapi tidak terhadap *Pseudomonas*) dan bakteri anaerob. Sulbaktam kurang poten dibanding klavulanat sebagai inhibitor beta-laktamase. Tazobaktam dikombinasi dengan piperasilin untuk penggunaan parenteral. Waktu paruhnya memanjang dengan kombinasi ini, dan ekskresinya melalui ginjal.

- b. Basitrasin**, adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida, yang utama adalah basitrasin A. Berbagai kokus dan basil Gram-positif, *Neisseria*, *Haemophilus influenzae*, dan *Treponemapallidum* sensitif terhadap obat ini. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep mata dan kulit, serta bedak untuk topikal. Basitrasin jarang menyebabkan hipersensitivitas. Pada beberapa

sediaan, sering dikombinasi dengan neomisin dan/ atau polimiksin. Basitrasin bersifat nefrotoksik bila memasuki sirkulasi sistemik.

- c. **Vankomisin**, merupakan antibiotik lini ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Semua basil Gram-negatif dan mikobakteria resisten terhadap vankomisin. Vankomisin diberikan secara intravena, dengan waktu paruh sekitar 6 jam. Efek sampingnya adalah reaksi hipersensitivitas, demam, *flushing* dan hipotensi (pada infus cepat), serta gangguan pendengaran dan nefrotoksisitas pada dosis tinggi.

3.1.2 Obat yang Memodifikasi atau Menghambat Sintesis Protein.

Obat antibiotik yang termasuk golongan ini adalah aminoglikosid, tetrasiklin, kloramfenikol, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.

Aminoglikosid, Spektrum aktivitas: Obat golongan ini menghambat bakteri aerob Gram-negatif. Obat ini mempunyai indeks terapi sempit, dengan toksisitas serius pada ginjal dan pendengaran, khususnya pada pasien anak dan usia lanjut. Efek samping: Toksisitas ginjal, ototoksisitas (auditorik maupun vestibular), blokade neuromuskular (lebih jarang).

Tetrasiklin, Antibiotik yang termasuk kedalam golongan ini adalah tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin. Antibiotik golongan ini mempunyai spektrum luas dan dapat menghambat berbagai bakteri Gram-positif, Gram-negatif, baik yang bersifat aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme lain seperti Rickettsia, Mikoplasma, Klamidia, dan beberapa spesies mikobakteria.

Kloramfenikol, adalah antibiotik berspektrum luas, menghambat bakteri Gram-positif dan negatif aerob dan anaerob, Klamidia, Rickettsia, dan Mikoplasma. Kloramfenikol mencegah sintesis protein dengan berikatan pada subunit ribosom 50S. Efek samping seperti supresi sumsum tulang, *grey baby syndrome*, neuritis optik pada anak, pertumbuhan kandida disaluran cerna, dan timbulnya ruam.

Makrolida, diantaranya eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin. Makrolida aktif terhadap bakteri Gram-positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil Gram-positif. Sebagian besar Gram-negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun azitromisin dapat menghambat *Salmonella*. Azitromisin dan klaritromisin dapat menghambat *Haemophilus influenzae*, tapi azitromisin mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap *H.pylori*. Makrolida mempengaruhi sintesis protein bakteri dengan cara berikatan dengan subunit 50 s ribosom bakteri, sehingga menghambat translokasi peptida.

Klindamisin, aktivitas menghambat sebagian besar kokus Gram-positif dan sebagian besar bakteri anaerob, tetapi tidak bisa menghambat bakteri Gram-negatif aerob seperti *Haemophilus*, *Mycoplasma* dan *Chlamydia*. Efek samping yang sering timbul umumnya diare dan enterokolitis pseudomembranosa.

Mupirosin, merupakan obat topikal yang menghambat bakteri Gram-positif dan beberapa Gram-negatif. Tersedia dalam bentuk krim atau salep 2% untuk penggunaan dikulit (lesi kulittraumatik, impeti goyang terinfeksi sekunder oleh *Staphylococcus aureus* atau *S.pyogenes*) dan salep 2% untuk intranasal. Efek samping iritasi kulit dan mukosa serta sensitisasi.

Spektromisin, obat ini diberikan secara intramuskular, dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk infeksi gonokokus bila obat lini pertama tidak dapat digunakan. Obat ini tidak efektif untuk infeksi Gonore faring. Efek samping seperti nyeri lokal, urtikaria, demam, pusing, mual, dan insomnia.

3.1.3 Obat Antimetabolit yang Menghambat Enzim-Enzim Esensial dalam Metabolisme Folat. Sulfonamid dan Trimetoprim Sulfonamid bersifat bakteriostatik. Trimetoprim dalam kombinasi dengan sulfametoksazol, mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih, kecuali *Pseudomonas aeruginosa* dan *Neisseria sp.* Kombinasi ini menghambat *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus koagulase negatif*, *Streptococcus hemolyticus*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria sp.*, bakteri Gram-negatif aerob (*E.coli* dan *Klebsiella sp.*), *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *P.carinii*.

3.1.4 Obat yang Mempengaruhi Sintesis atau Metabolisme Asam Nukleat

a. Kuinolon

Kuinolon terdiri dari Asam nalidiksaaat dan fluorokuinolon. Bekerja mempengaruhi sintesis atau metabolisme dari asam nukleat mikroorganisme sehingga mengganggu pertumbuhan mikroorganisme,

Asam nalidiksaaat, merupakan golongan yang bekerja dengan menghambat sebagian besar *Enterobacteriaceae*.

Fluorokuinolon, golongan fluorokuinolon meliputi norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin, dan lain-lain. Fluorokuinolon bisa digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh Gonokokus, Shigella, *E.coli*, Salmonella, Haemophilus, *Moraxella catarrhalis* serta *Entero bacteriaceae* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

b. Nitrofurantoin

Nitrofurantoin meliputi nitrofurantoin, furazolidin, dan nitrofurazon. Absorpsi melalui saluran cerna 94% dan tidak berubah dengan adanya makanan. Nitrofurantoin bisa menghambat Gram-positif dan negatif, termasuk *E.coli*, *Staphylococcus sp*, *Klebsiella sp*, *Enterococcus sp*, *Neisseria sp*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, dan *Proteus sp*.

3.2 Antibiotik berdasarkan spektrumnya, berdasarkan spektrumnya, antibiotik dibagi menjadi dua yaitu antibiotik berspektrum sempit dan luas. Antibiotik spektrum sempit terutama aktif hanya untuk beberapa jenis bakteri saja misalnya penisilin-G dan penisilin-V, eritromisin, klindamisin, kana misin, dan asam fusidat hanya bekerja terhadap bakteri gram positif, sedangkan treptomisin, gentamisin, polimiksin-B dan asam nalidiksaaat bekerja terhadap bakteri gram negatif. Antibiotik spektrum luas bekerja terhadap bakteri gram positif dan gram negatif misalnya sulfonamida, ampicilin, sefalosporin, kloramfenikol, dan rifampisin (Tan & Rahardja 2002).

3.3 Antibiotik berdasarkan jenis terapi, menurut Kemenkes 2011, menyatakan bahwa antibiotik berdasarkan perbedaan jenis terapi atas antibiotik

terapi empiris, definitif, dan profilaksis. Antibiotik terapi empiris, penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya dengan tujuan eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga sebagai penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi. Lama pemberian untuk jangka waktu 48-72 jam, selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan mikrobiologi dan kondisi pasien serta data penunjang lainnya. Antibiotik terapi definitif, penggunaan antibiotik untuk kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakterinya dan pola resistensinya. Tujuannya adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi.

3.4 Antibiotik berdasarkan sifat farmakokinetika, pengelompokan antibiotik berdasarkan sifat farmakokinetiknya oleh Kemenkes 2011 dibagi menjadi (*time independent killing dan concentration dependent*), yaitu :

3.4.1 Time dependent killing. Lamanya antibiotik berada dalam kadar di atas KHM sangat penting untuk memperkirakan *outcome* klinik atupun kesembuhan. Kadar antibiotik dalam darah di atas KHM paling tidak selama 50% interval dosis. Contohnya penisilin, sefalosforin dan makrolida.

3.4.2 Concentration dependent. Semakin tinggi kadar antibiotik dalam darah melampaui KHM maka semakin tinggi pula daya bunuhnya terhadap bakteri, artinya regimen dosis yang dipilih haruslah memiliki kadar dalam serum atau jaringan 10 kali lebih tinggi dari KHM. Jika gagal mencapai kadar ini di tempat infeksi atau jaringan akan mengakibatkan kegagalan terapi. Situasi inilah yang selanjutnya menjadi salah satu penyebab timbulnya resistensi..

4. Mekanisme resistensi antibiotik

Kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik dapat terjadi dengan cara merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi, mengubah reseptor titik tangkap antibiotik, mengubah fisiko-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri, antibiotik tidak dapat menembus dinding sel akibat perubahan sel dinding bakteri, antibiotik masuk ke dalam sel bakteri namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transpor aktif

(Kemenkes 2011). Mekanisme resistensi antibiotik secara umum dapat terjadi melalui beberapa peristiwa bioteknologi (Tenover 2006)

4.1 Inaktivasi atau modifikasi antibiotika. Diperankan oleh 3 enzim utama yaitu betalaktamase, aminoglikosida dan asetiltransferase kloramfenikol. Betalaktamase salah satunya dihasilkan oleh bakteri gram negatif, yang dikodekan dalam kromosom dan plasmid. Gen yang mengkodekan betalaktamase ditransfer oleh transposon juga ditemukan pada integron. Enzim ini dapat menghidrolisis semua antibiotika golongan betalaktam yang memiliki ikatan ester dan amida seperti penisilin, sefalosporin, monobaktam dan karbapenem.

4.2 Modifikasi pada target kerja dapat mempengaruhi ikatan antibiotika pada target kerja. Perubahan dapat terjadi pada struktur peptidoglikan, gangguan sintesis protein dan DNA. Mekanisme resistensi terkait gangguan sintesis DNA dapat terjadi melalui dua modifikasi enzim yaitu DNA girase (mutasi gen *gyrA* dan *gyrB*). Mutasi pada *gyrA* dan *gyrC* yang diikuti dengan kegagalan replikasi sehingga menyebabkan ikatan kuinolon dalam fluorokuinolon tidak dapat berikatan dengan bakteri.

4.3 *Efflux pump* dan permeabilitas membran luar akan mempertahankan konsentrasi rendah intraselluler. *Efflux pump* bersifat spesifik terhadap antibiotik. Kebanyakan mikrobakteria memiliki multdrug transporter yang mampu memompa berbagai antibiotika yang tidak berhubungan. Perubahan pada komponen *efflux pump* seperti peningkatan ekspresi MexAb-OprM menyebabkan *minimal inhibition concentration* (MIC) yang lebih tinggi terhadap penisilin, kuinolon, makrolid, sefalosporin, kloramfenikol, fluorokuinolon, novobiosin, sulfonamid, tetrasiklin, trimetoprim. Perpindahan molekul obat ke dalam sel terjadi melalui mekanisme difusi melalui porin, difusi melalui bilayer, dan melalui *self-promoted uptake*. mekanisme masuknya obat tergantung pada komposisi kimia molekul obat. molekul hidrofilik berukuran kecil seperti betalaktam dan kuinolon dapat menembus membran luar hanya melalui porin, sedangkan aminoglikosida dan kolistin tidak dapat melalui porin, sehingga memerlukan *self-promoted uptake* menuju sel yang diawali dengan ikatan LOS.

Penurunan permeabilitas membran luar akan menyebabkan penurunan pengambilan antibiotika.

4.4 Melalui jalur pintas penghambatan antimikroba yang bersifat spesifik. Bakteri memproduksi target alternatif (biasanya enzim) yang resisten terhadap penghambatan oleh antibiotika, seperti misalnya MRSA yang menghasilkan PBP alternatif. Pada saat bersamaan bakteri juga menghasilkan native target yang sensitif terhadap antibiotika. Adanya target kerja alternatif memungkinkan bakteri bertahan dengan mengadopsi peran *native protein* (Tapsall 2005).

5. Prinsip penggunaan antibiotik

WHO (2001) menyatakan bahwa lebih dari setengah peresepan obat diberikan secara tidak rasional. Kriteria pemakaian obat yang rasional antara lain:

5.1 Sesuai dengan indikasi penyakit. Pengobatan didasarkan atas keluhan individual dan hasil pemeriksaan fisik yang akurat (WHO 2001).

5.2 Diberikan dengan dosis yang tepat. Pemberian obat memperhitungkan umur, berat badan dan kronologis penyakit (WHO 2010).

5.3 Cara pemberian dengan interval waktu pemberian yang tepat. Jarak minum obat sesuai dengan aturan pemakaian yang telah ditentukan (WHO 2001).

5.4 Lama pemberian yang tepat. Pada kasus tertentu memerlukan pemberian obat dalam jangka waktu tertentu (WHO 2001).

5.5 Obat yang diberikan harus efektif dengan mutu terjamin. Hindari pemberian obat yang kadaluarsa dan tidak sesuai dengan jenis keluhan penyakit (WHO 2001).

5.6 Tersedia setiap saat dengan harga terjangkau. Jenis obat mudah di dapatkan dengan harga relatif murah (WHO 2001).

5.7 Meminimalkan efek samping dan alergi obat. Meminimalkan efek samping dari obat dan efek alergi yang ditimbulkan oleh obat (WHO 2010).

6. Antibiotik untuk pneumonia

Prinsip terapi Pneumonia sama dengan penatalaksanaan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Awal terapi dimana mikroorganisme belum diketahui

dilakukan secara empiris dengan menggunakan antibiotik spektrum luas sehingga penyebab dapat diketahui. Bila hasil kultur kuman patogen telah diketahui, secepat mungkin terapi diganti dengan menggunakan antibiotik yang lebih spesifik. Selain diberikan antibiotik, pasien diberikan juga pengobatan suportif dengan diberikan oksigen 1-2 L/menit, IVFD dekstrose 10% : NaCl 0.9% = 3:1 + KCl 10mEq/500ml cairan. Jumlah cairan yang diberikan sesuai dengan berat badan, kenaikan suhu, atau status hidrasi, jika sekresi lendir berlebih dapat diberikan inhalasi dengan salin normal dan beta agonis untuk memperbaiki transport mukosiler (Mansjoer *et al.* 2000).

Penatalaksanaan pneumonia yang disebabkan oleh bakteri sama seperti infeksi pada umumnya yaitu dengan pemberian antibiotika yang dimulai secara empiris dengan antibiotika spektrum luas sambil menunggu hasil kultur. Setelah bakteri patogen diketahui, antibiotika diubah menjadi antibiotika yang berspektrum sempit sesuai patogen (Depkes 2005). Berikut dosis empiris yang biasa digunakan menurut Dipiro 2015 :

Tabel 1. Dosis empiris untuk dewasa

Kondisi Klinis	Patogen Yang Sering	Terapi Empiris
Outpatient/Community Acquired		
Sebelumnya sehat	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Chlamydomphila Pneumoniae</i> <i>M. Catarrhalis</i> Viral	Macrolida/azalide, b or Tetrasiklin Oseltamivir atau zanamivir jika <48° dari timbulnya gejala Fluoroquinolon atau β -lactam + macrolida
Comorbiditas (diabetes, jantung/ paru/hati/ sakit ginjal, pemabuk)		
Lebih lama	<i>Atreptococcus Pneumoniae</i>, gram negative Bacilli	Piperacillin/tazobactam atau sefaalosporine Atau karbapenem Fluoroquinolon atau β -lactam + macrolida/ Tetrasiklin
Rawat Inap/ Community Acquired		
Non-ICU	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> sp.	Fluoroquinolon atau β -lactam + macrolida/ tetrasiklin

Kondisi Klinis	Patogen Yang Sering	Terapi Empiris
ICU	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>staphylococcus aureus</i> , <i>Legionella</i> sp., gram-negative bacilli, <i>Haemophilus influenzae</i> Jika dicurigai <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	β -Lactam + macrolida/ fluoroquinolon Piperacillin/tazobactam atau meropenem atau cefepime + fluoroquinolone/AMG/ azithromycin; atau β -lactam + AMG + azithromycin/ respiratory fluoroquinolon Above + vancomycin atau Linezolid Oseltamivir atau zanamivir \pm Antibiotik untuk 2 ^o infeksi
Hospital Acquired, Ventilator Associated, Or Healthcare Associated		
Tidak ada faktor resiko Rumah Sakit dan Patogen MDR	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , MSSA enteric gramnegative Bacilli	Ceftriaxone atau fluoroquinolon atau ampicillin/ sulbactam atau ertapenem atau doripenem
Faktor resiko Rumah Sakit dan Patogen MDR	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>K.</i> <i>Pneumoniae</i> (ESBL), <i>Acinetobacter</i> sp.	Antipseudomonal sefaalosporine Atau antipseudomonal carbapenem atau β -lactam/ β -lactamase + antipseudomonal fluoroquinolon atau AMGg
Aspirasi	Jika dicurigai MRSA atau <i>Legionella</i> sp. <i>S. aureus</i> , enteric gram negative Bacilli Anaerob	Above + vancomycin atau Linezolid Penicillin atau clindamycin atau piperacillin/tazobactam + AMGg Clindamycin, β -lactam/ β - lactamase, atau carbapenem
Atypical Pneumonia		
<i>Legionella</i> <i>pneumophila</i>		Fluoroquinolon, doksisisiklin atau azithromisin
<i>Mycoplasma</i> <i>pneumonia</i>		Fluoroquinolon, doksisisiklin atau azithromisin
<i>Chlamydothila</i> <i>pneumonia</i>		Fluoroquinolon, doksisisiklin atau azithromisin
SARS		Fluoroquinolon atau macrolide
Avian influenza		Oseltamivir
H1N1 influenza		Oseltamivir

(sumber : Dipiro 2015)

Tabel 2. Dosis pengobatan Pneumonia

Kelas	Antibiotik	Dosis anak	Dosis dewasa
Makrolida	Klaritromisin	15 mg/kg	0,5-1 g
	Eritromisin	30-50 mg/kg	1-2 g
	Azitromisin	10 mg/kg X 1 hari, 5 mg/kg/hari X 4 hari	500 mg/1 hari, 250 mg/hari X 4 hari
Azalida	Tetrasiklin HCL	25-50 mg/kg	1-2 g
	Doksisiklin	2-5 mg/kg	0,25-0,3 g
Penisilin	Ampisilin	100-200	2-6 g
	Amoksisilin/amoksisilin klavulanat	45-100 mg/kg 200-300 mg/kg	0,75-1 g
	Piperasillin-tazobaktam	150-200 mg/kg	12-18 g
	Ampisilin-sulbaktam		4-8 g
Sefalosforin	Ceftriakson	50-75 mg/kg	1-2 g
	Ceftazidim	90-150 mg/kg	4-6 g
	Cefepim	100-150	2-6 g
	Cefotaxime	150 mg/kg	2-12 g
Fluoroquinolone	Gamifloksasin	-	320 mg
	Levofloksasin	8-20 mg/kg	0,5-0,75 g
	Ciprofloksasin	30 mg/kg	1,2 g
Aminoglikosida	Gentamisin	7,5 mg/kg	7,5 mg/kg
	Tobramisin	7,5 mg/kg	7,5 mg/kg

(Sumber : Dipiro 2015)

Tabel 3. Antibiotik pada terapi pneumonia menurut *pharmaceutical care* infeksi paru

Kondisi klinik	Patogen	Terapi	Dosis ped (mg/kg/hari)	Dosis dws (dosis total/hari)
Sebelumnya sehat	<i>Pnemococcus, Mycoplasma pneumonia</i>	Eritromisin	30 – 50	1 – 2 g
		Klaritromisin	15	0,5 – 1 g
		Azitromisin	10 pada hari 1, diikuti 5 mg selama 4 hari	
Komorditas (manula, DM, gagal ginjal, gagal jantung, keganasan)	<i>S. pneumoniae, Hemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Cycoplasma, Chlamydia pneumoniae dan legionella</i>	Cefuroksim Cefotaksim	50 – 75	1 – 2 g
		Ceftriakson		
Aspirasi				
Community	Anaerob mulut	Ampi/Amox	100 – 200	2 – 6 g
		Klindamisin	8 – 20	1,2 – 1,8 g
Hospital	Anaerob mulut, <i>S. Aureus</i> , gram (-) enterik	Klindamisin + aminoglikosida	s.d.a	s.d.a

Kondisi klinik	Patogen	Terapi	Dosis ped (mg/kg/hari)	Dosis dws (dosis total/hari)
nosokomial				
Pneumonia ringan, onset <5 hari, resiko rendah	<i>K. pneumoniae</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> <i>spp</i> , <i>S.aureus</i>	Cefuroksim	s.d.a	s.d.a
		Cefotaksim	s.d.a	s.d.a
		Ceftriakson	s.d.a	s.d.a
		Ampicillin - sulbactam	100-200	4-8 g
		Tikarcillin-klav	200-300	12 g
		Gatifloksasin	-	0,4 g
		Levofloksasin	-	0,5-0,75 g
Pneumonia berat**, onset >5 hari, resiko tinggi	<i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> <i>spp</i> , <i>S.aureus</i>	Klinda+azitro (gentamisin/tobramicin atau ciprofloksasin)* +	7,5 -	4-6 mg/kg
		Ceftazidime atau	150	0,5-1,5 g
		Cefepime atau	100-150	2-6 g
		Tikarcillin-klav/ meropenem/aztreonam		2-4 g

Sumber : Depkes (2005)

*) aminoglikosida atau ciprofloksasin dikombinasi dengan salah satu antibiotika yang terletak do bawahnya dalam kolom yang sama

***) pneumonia berat bila disertai gagal napas, penggunaan ventilasi, sepsis berat, gagal ginjal

Antibiotik yang disarankan sebagai terapi empirik pneumonia rawat inap antara lain sefalosporin generasi 3 dikombinasikan dengan makrolida, floroquinolon monoterapi dan tigesiklin untuk pasien yang intoleran sefalosopin dan floroquinolon (File *et.al*, 2016).

7. Penggolongan pneumonia

Menurut depkes 2015 tentang *pharmaceutical care* infeksi pernafasan, ditinjau dari asal patogen, maka pneumonia dibagi menjadi tiga macam yang berbeda penatalaksanaannya.

7.1. Community acquired pneumonia (CAP). Merupakan pneumonia yang didapat di luar rumah sakit atau panti jompo. Patogen umum yang biasa menginfeksi adalah *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, bakteri *atypical*, *virus influenza*, *respiratory syncytial virus* (RSV). Pada anak-anak patogen yang biasa dijumpai sedikit berbeda yaitu adanya keterlibatan *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, di samping bakteri pada pasien dewasa.

7.2. Nosokomial Pneumonia. Merupakan pneumonia yang didapat selama pasien di rawat di rumah sakit. Patogen yang umum terlibat adalah bakteri nosokomial yang resisten terhadap antibiotika yang beredar di rumah sakit.

Biasanya adalah bakteri enterik golongan gram negatif batang seperti *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*. Pada pasien yang sudah lebih dulu mendapat terapi cefalosporin generasi ke-tiga, biasanya dijumpai bakteri enterik yang lebih bandel seperti *Citrobacter sp.*, *Serratia sp.*, *Enterobacter sp.* *Pseudomonas aeruginosa* merupakan pathogen yang kurang umum dijumpai, namun sering dijumpai pada pneumonia yang fulminan. *Staphylococcus aureus* khususnya yang resisten terhadap methicilin seringkali dijumpai pada pasien yang dirawat di ICU.

7.3. Pneumonia Aspirasi. Merupakan pneumonia yang diakibatkan aspirasi sekret *oropharyngeal* dan cairan lambung. Pneumonia jenis ini biasa didapat pada pasien dengan status mental terdepresi, maupun pasien dengan gangguan refleks menelan. Patogen yang menginfeksi pada *Community Acquired Aspiration Pneumoniae* adalah kombinasi dari flora mulut dan flora saluran napas atas, yakni meliputi *Streptococci anaerob*. Sedangkan pada *Nosocomial Aspiration Pneumoniae* bakteri yang lazim dijumpai campuran antara Gram negatif batang + *S. Aureus* + anaerob.

C. Evaluasi Rasionalitas Antibiotik Metode Gyssens

Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dapat dilakukan dengan metode *Gyssens*. Evaluasi penggunaan antibiotik bertujuan untuk mengetahui penggunaan antibiotik di rumah sakit, mengetahui dan mengevaluasi kualitas antibiotik di rumah sakit, sebagai dasar dalam menetapkan surveilans penggunaan antibiotik di rumah sakit secara sistematis dan terstandar, serta sebagai indikator kualitas layanan rumah sakit (*Gyssens 2005*). Penilaian kualitas penggunaan antibiotik bertujuan untuk perbaikan kebijakan atau penerapan program edukasi yang lebih tepat terkait kualitas penggunaan antibiotik. Kualitas penggunaan antibiotik dinilai dengan menggunakan data yang terdapat pada rekam pemberian antibiotik (rpa), catatan medik pasien dan kondisi klinis pasien (*Kemenkes 2011*)

Metode *Gyssens* berbentuk diagram alir yang mengevaluasi seluruh aspek peresepan antibiotik seperti: penilaian peresepan, alternatif yang lebih efektif, lebih tidak toksik, lebih murah, spektrum lebih sempit, selain itu juga dievaluasi lama pengobatan dan dosis, interval dan rute pemberian serta waktu pemberian. Diagram alir ini merupakan alat yang penting untuk menilai kualitas penggunaan antibiotik. Pengobatan dapat tidak sesuai dengan alasan yang berbeda pada saat yang sama dan dapat ditempatkan dalam lebih dari satu katagori. Dengan alat ini,

terapi empiris dapat dinilai, demikian pula terapi definitif setelah hasil pemeriksaan mikrobiologi diketahui (*Gyssens* 2005).

Langkah yang sebaiknya dilakukan dalam melakukan penilaian kualitas penggunaan antibiotik untuk melakukan penilaian, dibutuhkan data diagnosis, keadaan klinis pasien, hasil kultur, jenis dan regimen antibiotik yang diberikan, untuk setiap data pasien, dilakukan penilaian sesuai alur dan kriteria *Gyssens*.

Hasil penilaian dikategorikan sebagai berikut (*Gyssens* 2005):

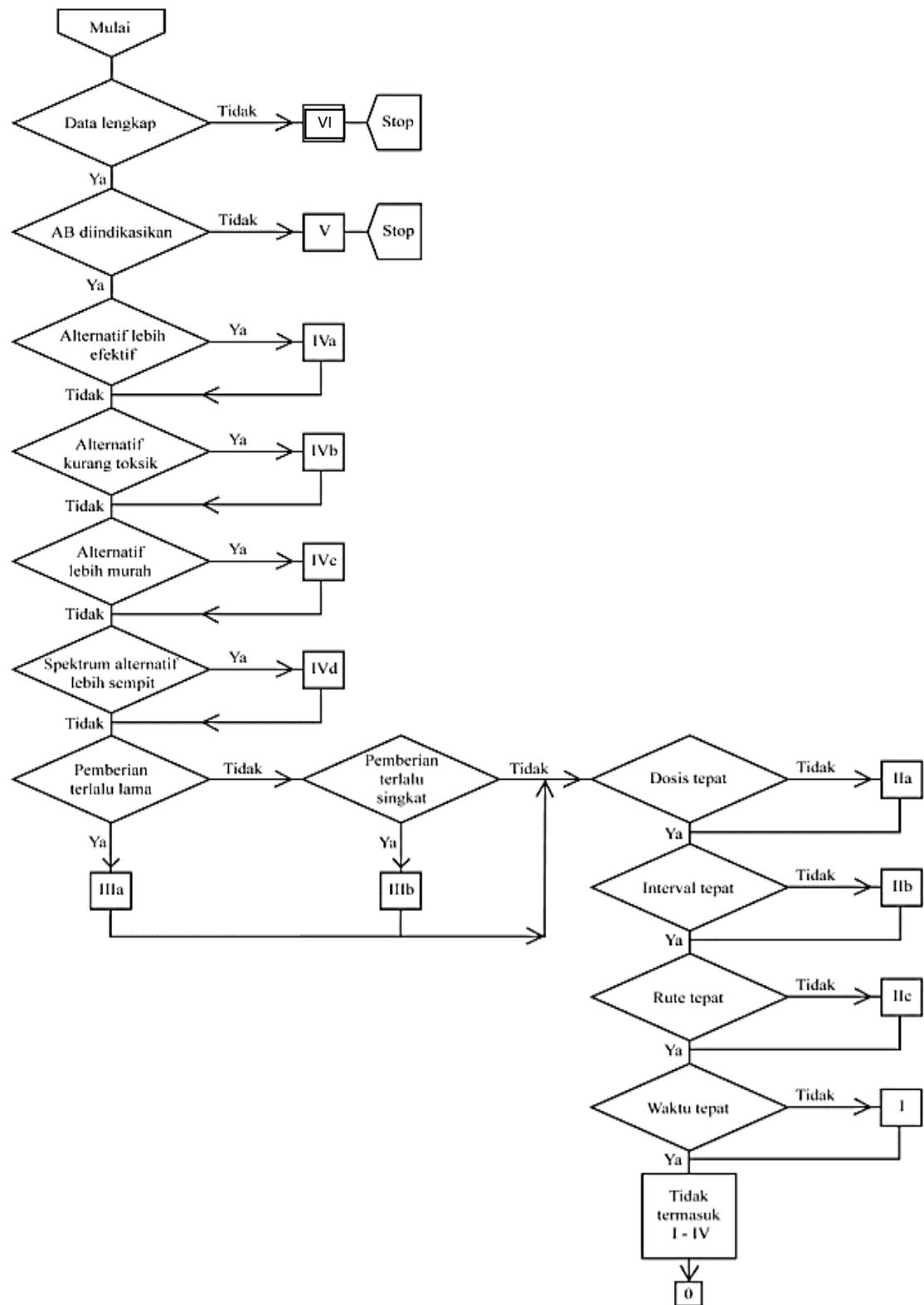
- Kategori 0 = penggunaan antibiotik tepat/bijak
- Kategori I = penggunaan antibiotik tidak tepat waktu
- Kategori IIA = penggunaan antibiotik tidak tepat dosis
- Kategori IIB = penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian
- Kategori IIC = penggunaan antibiotik tidak tepat cara/rute pemberian
- Kategori IIIA = penggunaan antibiotik terlalu lama
- Kategori IIIB = penggunaan antibiotik terlalu singkat
- Kategori IVA = ada antibiotik lain yang lebih efektif
- Kategori IVB = ada antibiotik lain yang kurang toksik/lebih aman
- Kategori IVC = ada antibiotik lain yang lebih murah
- Kategori IVD = ada antibiotik lain yang spektrum antibakterinya lebih sempit
- Kategori V = tidak ada indikasi penggunaan antibiotik
- Kategori VI = data rekam medis tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi

Evaluasi antibiotik dimulai dari kotak yang paling atas. Yaitu dengan melihat apakah data lengkap atau tidak untuk mengkatagorikan penggunaan antibiotik. Bila data tidak lengkap, berhenti di katagori VI (*Gyssens* 2005)

Data tidak lengkap adalah data rekam medis tanpa diagnosis kerja, atau ada halaman rekam medis yang hilang sehingga tidak dapat dievaluasi. Pemeriksaan penunjang/laboratorium tidak harus dilakukan karena mungkin tidak ada biaya, dengan catatan sudah direncanakan pemeriksaanya untuk mendukung diagnosis. Diagnosis kerja dapat ditegakkan secara klinis dari anamnesis dan pemeriksaan fisis. Bila data lengkap, dilanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah infeksi ada infeksi yang membutuhkan antibiotik?

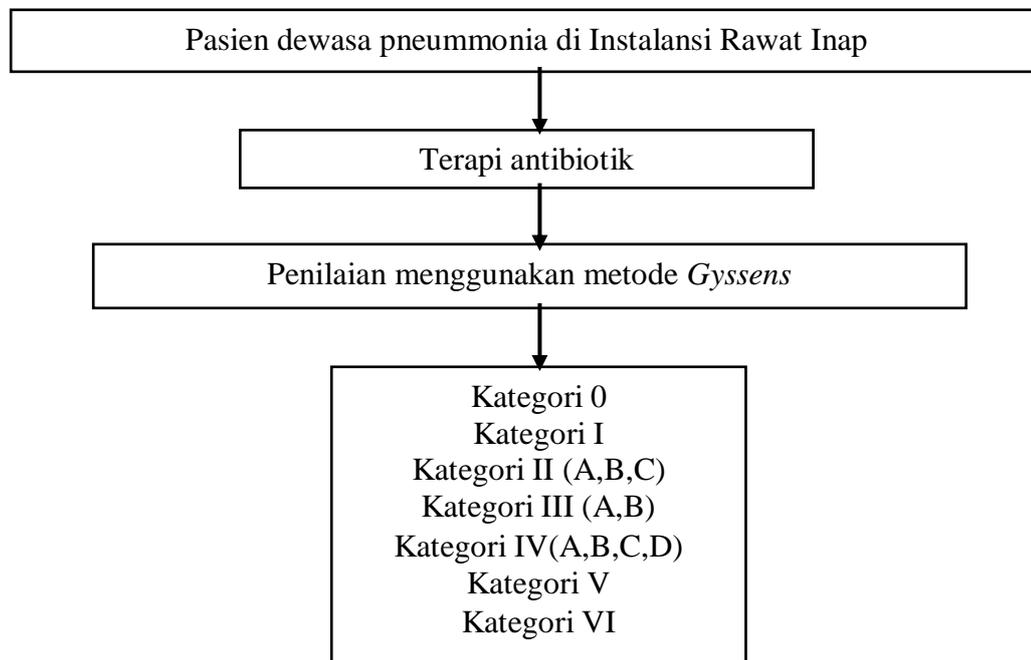
1. Bila tidak ada indikasi pemeberian antibiotik, berhenti di katagori V. Bila memang antibiotik terindikasi, dilanjutkan dengan pertanyaan bawahnya. Apakah pemilihan antibiotik sudah tepat?

2. Bila ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif, berhenti di kategori IVA. Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan dibawahnya, apakah ada alternatif lain yang kurang toksik?
3. Bila ada pilihan antibiotik lain yang kurang toksik, berhenti di kategori IVB. Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan dibawahnya, apakah ada alternatif lebih murah?
4. Bila ada pilihan antibiotik lain yang lebih murah, berhenti di kategori IVC. Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada alternatif lain yanag spektrumnya lebih sempit?
5. Bila ada pilihan antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit, berhenti di kategori IVD. Jika tidak ada alternatif lain dengan spektrum yang lebih sempit, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah durasi antibiotik yang diberikan terlalu panjang?
6. Bila durasi pemberian antibiotik terlalu panjang, berhenti dikategori IIIA. Bila tidak, diteruskan dengan pertanyaan apakah durasi antibiotik terlalu singkat?
7. Bila durasi pemberian antibiotik terlalu singkat, berhenti dikategori IIIB. Bila tidak, diteruskan dengan pertanyaan di bawahnya. Apakah dosis antibiotik yang diberiakn sudah tepat?
8. Bila dosis pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIA. Bila dosisnya tepat, dilanjutkan dengan pertanyaan berikutnya, apakah interval antibiotik yang diberikan sudah tepat?
9. Bila interval pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti dikategori IIB. Bila intervalnya tepat, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya. Apakah rute pemberian antibiotik sudah tepat?
10. Bila rute pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIC. Bila rute tepat, lanjutkan ke kotak berikutnya.
11. Bila waktu penggunaan tidak tepat berhenti di katagori I. Bila waktu penggunaan tepat maka antibiotik tidak termasuk kategori I – VI.
12. Bila antibiotik tidak termasuk kategori I sampai VI, antibiotik tersebut merupakan kategori I.



Gambar 1. Skema Gyssens

D. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 2. Skema kerangka pikir penelitian

E. Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah suatu organisasi yang kompleks serta gabungan dari ilmiah khusus dan rumit yang berfungsi sebagai kesatuan personel terlatih dan terdidik dalam menangani masalah kesehatan untuk pemulihan dan pemeliharaan kesehatan yang baik. Upaya kesehatan adalah kegiatan peningkatan kesehatan untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat dan Rumah Sakit merupakan tempat untuk mewujudkan upaya kesehatan. Rumah Sakit mencakup semua profesi kesehatan, sehingga Rumah Sakit dipandang sebagai tempat atau sarana dalam mewujudkan upaya kesehatan. Diagnosis terapi dan fasilitas alat serta perbekalan fisik kedalam suatu sistem yang terkoordinasi untuk penghantaran pelayanan kesehatan bagi masyarakat (Siregar & Amalia 2003).

F. Rekam Medis

Definisi dari rekam medis menurut Peraturan Menteri Kesehatan Tentang Rekam Medis yaitu berkas dan catatan yang berisikan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah

diberikan kepada pasien. Rekam medis harus dibuat segera mungkin setelah pasien mendapat pelayanan kesehatan, dan wajib dibuat oleh dokter atau dokter gigi yang menjalankan praktik kedokteran. Setiap pencatatan dalam rekam medis harus dibubuhi nama, waktu, dan tanda tangan dokter, dokter gigi atau tenaga kesehatan tertentu yang memberikan pelayanan kesehatan secara langsung dan bertanggung jawab atas dokumen atau catatan yang dibuat pada rekam medis. Rekam medis untuk pasien rawat inap wajib disimpan sekurang-kurangnya untuk jangka waktu 5 tahun dihitung dari tanggal pasien terakhir berobat atau dipulangkan. Untuk rekam medis pasien non Rumah Sakit wajib disimpan sekurang-kurangnya untuk jangka waktu 2 tahun dihitung dari tanggal pasien terakhir berobat. Informasi pada rekam medis tentang identitas, diagnosis, riwayat penyakit, riwayat pemeriksaan, dan riwayat pengobatan pasien harus dijaga kerahasiaannya oleh dokter, dokter gigi, tenaga kesehatan tertentu, petugas pengelola dan pimpinan sarana pelayanan kesehatan (Menkes RI 2008).

G. Landasan Teori

Antibiotika adalah senyawa yang dihasilkan oleh mikroorganisme (bakteri, jamur) yang mempunyai efek menghambat atau menghentikan suatu proses biokimia mikroorganisme lain. Istilah “antibiotika” sekarang meliputi senyawa sintetik seperti sulfonamida dan kuinolon yang bukan merupakan produk mikroba. Sifat antibiotik adalah harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin, artinya obat tersebut harus bersifat sangat toksik untuk mikroba tetapi relatif tidak toksik untuk hospers (Setiabudy 2007), Antibiotik adalah zat zat kimia yang dihasilkan oleh fungi maupun bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau dapat menghambat pertumbuhan kuman sedangkan toksisitasnya terhadap manusia relatif kecil (Tan & Raharja 2010). Penggunaan antibiotik dapat menyebabkan toksisitas yang serius dan pemilihan antibiotik yang kurang tepat dapat menyebabkan resistensi bakteri penginfeksi sebelum terapi sering tidak memungkinkan. Tidak adanya indikasi yang jelas ini, antibiotik sering diberikan bila penyakit pasien parah dan bila dengan tidak memberi terapi akan memperparah infeksi pasien (Chambers 2001).

Pneumonia adalah salah satu dari penyakit infeksi saluran pernafasan bawah akut. Pneumonia merupakan infeksi di ujung bronkiolus dan alveoli yang dapat disebabkan oleh berbagai patogen seperti jamur, bakteri, virus, dan parasit (Jeremy 2007). Tujuan pengobatan pneumonia adalah menyembuhkan secara klinis, menurunkan morbiditas dengan tetap waspada timbulnya toksisitas antara lain fungsi hati, jantung, ginjal dan organ lainnya (Depkes 2005).

Metode *Gyssens* berbentuk diagram alir yang mengevaluasi seluruh aspek persepan antibiotik seperti: penilaian persepan, alternatif yang lebih efektif, lebih tidak toksik, lebih murah, spektrum lebih sempit, selain itu juga dievaluasi lama pengobatan dan dosis, interval dan rute pemberian serta waktu pemberian. Diagram alir ini merupakan alat yang penting untuk menilai kualitas penggunaan antibiotik. Pengobatan dapat tidak sesuai dengan alasan yang berbeda pada saat yang sama dan dapat ditempatkan dalam lebih dari satu katagori. Dengan alat ini, terapi empiris dapat dinilai, demikian pula terapi definitif setelah hasil pemeriksaan mikrobiologi diketahui (*Gyssens* 2005).

Metode penelitian penggunaan antibiotik pada pengobatan Pneumonia dilakukan dengan pendekatan dengan metode deskriptif. Pola penggunaan antibiotik meliputi penggunaan antibiotik, data lab resistensi penggunaan antibiotik di Instalansi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar tahun 2018.

H. Keterangan Empiris

Berdasarkan landasan teori, maka penelitian tentang gambaran penggunaan antibiotik infeksi pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar tahun 2018, maka keterangan empiris sebagai berikut :

1. Penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens* pada pasien pneumonia rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar tahun 2018, melihat klasifikasi kategori antibiotik (I, II (A,B,C), III (A,B), IV (A,B,C,D), V dan VI) yang disesuaikan dengan formularium Rumah Sakit, Dipiro (2015), PDPI (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia) (2014) dan *Pharmaceutical Care* Depkes 2005.

2. Penggunaan antibiotik pada pengobatan pneumonia di Instalansi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar tahun 2017-2018 sudah sesuai dengan literatur.