

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pneumonia

1. Definisi

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

Pneumonia sering diklasifikasikan secara klinis menjadi pneumonia lobus, bronko pneumonia atau atipikal pneumonia, tapi ini tidak berkorelasi sepenuhnya dengan penyebab bakteriologis dan perbedaan di setiap kasus sering menjadi kurang jelas. Pengklasifikasian yang lebih praktis untuk pneumonia adalah menurut sifat akuisisinya. Istilah yang biasa digunakan yaitu *Community Acquired Pneumonia* (CAP), *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP), dan *Ventilator Acquired Pneumonia* (VAP) (Walker dan Whittlesea 2012).

2. Klasifikasi

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

2.1. *Community Acquired Pneumonia*

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

2.2. *Hospital Acquired Pneumonia*

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

2.3. *Ventilator Acquired Pneumonia*

Pneumonia berhubungan dengan ventilator merupakan pneumonia yang terjadi setelah 48-72 jam atau lebih setelah intubasi trakea. Ventilator adalah alat yang dimasukkan melalui mulut atau hidung, atau melalui lubang di depan leher. Infeksi dapat muncul jika bakteri masuk melalui lubang intubasi dan masuk ke paru-paru.

3. Etiologi

Cara terjadinya penularan mikroorganisme pneumonia berkaitan dengan jenis kuman, misalnya infeksi melalui *droplet* sering disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, melalui selang infus oleh *Staphylococcus aureus* sedangkan infeksi pada pemakaian ventilator oleh *P. aeruginosa* dan *Enterobacter*. Pada saat ini terjadi perubahan pola mikroorganisme penyebab infeksi saluran napas bawah akut (ISNBA) akibat adanya perubahan pada keadaan pasien seperti gangguan kekebalan dan penyakit kronik, polusi lingkungan, dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat hingga menimbulkan perubahan karakteristik kuman. Pada pneumonia komunitas (PK) rawat jalan, jenis patogen tidak diketahui pada 40% kasus, dilaporkan adanya *S. pneumoniae* pada (9-20%), *M. pneumoniae* (13-37%), *Chlamydia pneumoniae* (17%) (Dahlan 2014).

Pada pasien dewasa, penyebab pneumonia komunitas yang sering ditemukan adalah bakteri golongan gram positif, yaitu *Streptococcus pneumoniae*, bersama dengan *Staphylococcus aureus* dan *Haemophilus influenzae* merupakan

bakteri patogen golongan tipikal. *Legionella*, *Chlamydothila*, *M. pneumoniae* merupakan bakteri patogen golongan atipikal (Cascini dkk 2013). Penyebab pneumonia berasal dari gram negatif sering menyerang pada pasien defisiensi imun (*immunocompromised*). Contoh bakteri gram negatif penyebab pneumonia, yaitu; *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp.* dan *Haemophilus influenza* (Kamangar N 2013).

4. Gejala

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

5. Diagnosa

Penegakan diagnosis dibuat dengan maksud pengarahan kepada pemberian terapi yaitu dengan cara mencangkup bentuk dan luas penyakit, tingkat berat penyakit, dan perkiran jenis kuman penyebab infeksi (Sudoyo dkk, 2007). Secara klinis diagnosis pneumonia ditandai dengan gejala- gejala kelainan fisis dan adanya gambaran konsolidasi pada foto dada. Namun diagnosis lengkap haaruslah mencakup diagnosis etiologi dan anatomi (Dahlan, 2014).

Diagnosis studi :

1. *Chest X-ray*: teridentifikasi adanya penyebaran (misal: lobus dan bronkhial); dapat juga menunjukkan multiple abses/*infiltrat*, empiema (*staphilococcus*); penyebaran atau lokasi infiltrasi (bakterial)
2. Analisis gas darah: abnormalitas mungkin timbul tergantung dari luasnya kerusakan paru-paru.
3. Pemeriksaan darah lengkap: leukositosis biasanya timbul, meskipun nilai pemeriksaan darah putih rendah pada infeksi. Penilaian derajat

keparahan penyakit pneumonia komunitas dapat dilakukan dengan menggunakan sistem skor. Tabel 1 menunjukkan sistem skor pada pneumonia komunitas. Berdasarkan kesepakatan Persatuan Dokter Paru Indonesia (PDPI), kriteria yang dipakai untuk indikasi rawat inap pneumonia adalah:

1. Skor PORT lebih dari 70
2. Bila skor PORT kurang dari 70 maka penderita tetap perlu rawat inap bila di jumpai salah satu dari kriteria dibawah ini:
 - a) Frekuensi nafas > 30 kali/menit
 - b) PaO₂/FiO₂ kurang dari 250 mmHg
 - c) Foto toraks paru menunjukkan kelainan bilateral
 - d) Foto toraks paru melibatkan > 2 lobus Tekanan sistolik < 90mmHg 7 Tekanan diastolik < 60 mmHg (PDPI, 2003).

Menurut hasil penelitian *Pneumonia Patient Outcome Research Team (PORT)* seperti tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1 : Sistem skor pada pneumonia komunitas berdasarkan PORT

Karakteristik penderita	Jumlah poin
Faktor demografi	
Usia : Laki-laki	Umur (tahun)
Perempuan	Umur (tahun) -10
Perawatan dirumah	
Penyakit penyerta	+10
Keganasan	+30
Penyakit hati	+20
Gagal jantung kongestif	+10
Penyakit serebrovaskular	+10
Penyakit ginjal	+10
Pemeriksaan fisis	
Perubahan status mental	+20
Pernapasan > 30kali/menit	+20
Tekanan darah sistolik > 90mmHg	+20
Suhu tubuh < 35°C atau > 40°C	+15
Nadi > 125 kali/menit	+10
Hasil laboratorium atau radiologi	
Analisis gas darah ateri: pH 7,35	+30

BUN > 30mg/dL	+20
Natrium < 130 mEq/liter	+20
Glukosa > 250 mg/dL	+10
Hematokrit < 30%	+10
PO ₂ < 60 mmHg	+10
Efusi pleura	+10

Sumber : PDPI 2003

6. Tata Laksana Terapi

Terapi CAP dapat dilaksanakan secara rawat jalan. Namun pada kasus yang berat pasien dirawat di rumah sakit dan mendapat antibiotika parenteral.

Pilihan antibiotika yang disarankan pada pasien dewasa adalah golongan makrolida, doksisisiklin, atau fluoroquinolon terbaru. Untuk dewasa muda yang berusia antara 17-40 tahun pilihan doksisisiklin lebih dianjurkan karena mencakup mikroorganisme atypical yang mungkin menginfeksi. Bakteri *Streptococcus pneumoniae* yang resisten terhadap penisilin direkomendasikan untuk terapi beralih ke derivat fluoroquinolon terbaru. Untuk CAP yang disebabkan oleh aspirasi cairan lambung pilihan jatuh pada amoksisilin-klavulanat. (Depkes RI 2005)

Golongan makrolida yang dapat dipilih mulai dari eritromisin, klaritromisin serta azitromisin. Eritromisin merupakan agen yang paling ekonomis, namun harus diberikan 4 kali sehari. Azitromisin ditoleransi dengan baik, efektif dan hanya diminum satu kali sehari selama 5 hari, memberikan keuntungan bagi pasien. Sedangkan klaritromisin merupakan alternatif lain bila pasien tidak dapat menggunakan eritromisin, namun harus diberikan dua kali sehari selama 10-14 hari (Depkes RI 2005)

Pemilihan antibiotika untuk pneumonia nosokomial memerlukan kejelian, karena sangat dipengaruhi pola resistensi antibiotika baik *in vitro* maupun *in vivo* di rumah sakit. Sehingga antibiotika yang dapat digunakan tidak heran bila berbeda antara satu rumah sakit dengan rumah sakit lain. Namun secara umum antibiotika yang dapat dipilih sesuai dengan terapi CAP (DepKes RI 2005).

Tabel 2. Antibiotika Pada Terapi Pneumonia

Kondisi Klinik	Patogen	Terapi	Dosis Ped (mg/kg/hari)	Dosis Dws
Sebelumnya sehat	<i>Pneumococcus</i> ,	Eritromisin	30- 50	1 – 2 g
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Klaritromisin	15	0,5 – 1 g
		Azitromisin	10 pada hari 1, diikuti 5 mg selama 4 hari	
Komorbiditas (manula, DM, gagal ginjal, jantung, keganasan)	<i>S. Pneumoniae</i> <i>Hemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , dan <i>Legionella</i>	Cefuroksim	50 - 75	1 – 2 g
		Cefotaksim		
		Seftriakson		
Aspirasi Community Hospital	Anaerob mulut <i>S. Aureus</i> . Gram (-) enterik	Ampi/ amox	100 – 200 + 8- 20 s.d.a	2- 6 g 1,2 – 1,8 g s.d.a
		Klindamisin		
		Aminoglikosida		
Nosokomial				
Pneumonia Ringan, Onset <5 hari, Risiko rendah	<i>K. pneumoniae</i>	Cefuroksim	s.d.a.	s.d.a.
	<i>P. aeruginosa</i>	Cefotaksim	s.d.a.	s.d.a.
	<i>Enterobacter sp.</i>	Ceftriakson	s.d.a.	s.d.a.
	<i>S. aureus</i>	Ampisilin- Sulbactam	100- 200	4- 8 g

		Trikarcilin- klav	200- 300	12 g
		Gatifloksasin	-	0,4 g
		Levofloksasin	-	0,5- 0,75 g
		Klinda+ azitro		
Pneumonia berat, Onset >5 hari, Risiko tinggi	<i>K. pneumoniae</i> ,	(Gentamicin/	7,5 – 150	4 – 6
	<i>P. aeruginosa</i> ,	Tobramicin atau	100 - 150	mg/kg
	<i>Enterobacter sp.</i>	Ciprofloksasin, Ceftazidime		0,5 – 1,5 g
	<i>S. aureus</i>	Cefepime		2 – 6 g
		Tikarcilin- klav/ meropenem/ aztreonem		2 – 4 g

Ket :

*) Aminoglikosida atau Ciprofloksasin dikombinasi dengan salah satu antibiotika yang terletak di bawahnya dalam kolom yang sama

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

Sumber : DepKes RI 2005

B. *Klebsiella sp.*

Klebsiella sp. Pertama kali diteliti dan diberi nama oleh Edwin Jklebs (1834 – 1913). *Klebsiella sp.* merupakan bakteri Gram negatif dari famili *Enterobacteriaceae* yang dapat ditemukan di traktus gastrointestinal dan traktus respiratori. *Klebsiella sp.* merupakan bakteri Gram negatif berukuran 2,0 – 3,0 x 0,6 µm dan merupakan flora normal pada saluran usus dan pernapasan dan bersifat fakultatif anaerob. *Klebsiella sp.* memiliki kapsul yang besar sehingga pada kultur koloninya terlihat mukoid. *Klebsiella sp.* menyebabkan infeksi pada paru – paru misalnya pneumonia, infeksi saluran kemih, dan sepsis pada penderita dengan daya tahan tubuh yang lemah (Sugoro 2004). Berikut merupakan karakterisasi *Klebsiella sp.* :

1. Sistematika

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Klebsiella</i>
Spesies	: <i>Klebsiella sp.</i> (Sugoro 2004)



Gambar 1. Bakteri *Klebsiella sp*

Salah satu bakteri patogen respiratori yang berkolonisasi di nasofaring adalah *Klebsiella sp.* Menurut Irwanti (2010), didapatkan kolonisasi *Klebsiella sp.* sebesar 7% pada nasofaring bayi dan balita, sedangkan pada nasofaring dewasa didapatkan sebesar 15,28 % secara historis, *Klebsiella sp.* digambarkan sebagai agen *friedlander's pneumoniae* yaitu radang paru – paru berat dari pneumonia lobar dengan angka kematian yang tinggi. *Klebsiella sp.* masih salah satu penyebab pneumonia komunitas di beberapa negara (Brisse *et al.*2006)

2. Morfologi dan sifat

Klebsiella sp. adalah organisme oportunistik atau bakteri yang biasanya tidak menyebabkan penyakit pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang normal, tetapi dapat menyerang orang dengan sistem kekebalan tubuh yang buruk, yang meliputi faktor-faktor patogenisitas adhesins, siderophores, polisakarida kapsuler (cpls), lipopolisakarida permukaan sel (LPS), dan racun

yang masing-masing mempunyai peran tertentu dalam patogenesis spesies ini. *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri yang paling menular ke manusia dari semua *Klebsiella sp.*, virulensi utamanya adalah kapsul polisakarida, mempunyai lebih dari 70 varietas antigenik. Studi menunjukkan bahwa sebanyak 56% dari infeksi nosokomial adalah *Klebsiella* (Jawetz *et al.*, 2013)

Klebsiella sp. merupakan bakteri Gram negatif, berbentuk batang pendek, memiliki ukuran 0,5-1,5 x 1,2 μ . Bakteri ini memiliki kapsul, tetapi tidak membentuk spora. *Klebsiella* tidak mampu bergerak karena tidak memiliki flagel tetapi mampu memfermentasikan karbohidrat membentuk asam dan gas (Jawetz *et al.*, 2013)

3. Patogenesis

Klebsiella sp. Merupakan patogen utama di rumah sakit terkait dengan meningkatnya insiden bakteri penghasil *extended spectrum β -lactamase* (ESBL) (Superti *et al.*, 2009), dan dapat menginfeksi pasien yang menjalani rawat inap dalam waktu lama (Luden *et al.*, 2015). Bakteri penghasil ESBL berperan penting pada tingginya kejadian infeksi nosokomial di rumah sakit. Infeksi ini merupakan salah satu dari enam penyebab utama terjadinya komplikasi serta kematian di Amerika dan Eropa (Ahmadi *et al.*, 2013; Peleg & Hopper, 2010). Sebesar 70-80% penyebab infeksi pada pasien berasal dari penggunaan kateter selama perawatan di rumah sakit (Zarb *et al.*, 2015)

4. Resistensi

Resistensi *Klebsiella sp.* telah menjadi masalah serius di rumah sakit sebagai akibat dari penyebaran infeksi nosokomial melalui kateterisasi urin (Aly *et al.*, 2016). Meningkatnya mortalitas berkaitan dengan terapi antibiotik yang tidak tepat terhadap bakteri penghasil ESBL (Toun *et al.*, 2011). Carbapenem merupakan antibiotik yang sangat efektif untuk infeksi bakteri *Klebsiella sp.* sehingga banyak digunakan secara luas. Salah satu antibiotik yang termasuk dalam golongan carbapenem yaitu meropenem. Resistensi *Klebsiella sp.* terhadap carbapenem disebabkan adanya carbapenemase, metallo β -lactamase, dan hilangnya porin. Namun demikian, sudah mulai ditemukan adanya resistensi terhadap meropenem. *Klebsiella sp.* adalah bakteri yang memproduksi ESBL

dapat dengan mudah berpindah ke bakteri lain membawa gen resisten terhadap antibiotik lain termasuk Aminoglikosida. Yuhamzi *et al.* (2007) menyatakan hasil kultur terhadap *Klebsiella sp.* 100 % sensitif terhadap meropenem dan siprofloksasin.

C. Antibiotik

1. Definisi

Antibiotik adalah suatu zat-zat kimia yang diperoleh atau dibentuk dan dihasilkan oleh fungi dan bakteri, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay 2002). Pertama antibiotik diisolasi dari mikroorganisme, tetapi pada perkembangannya antibiotika telah berhasil diperoleh dari tanaman tingkat tinggi atau binatang (Siswandono dan Soekardjo 2000).

Dewasa ini banyak antibiotik dibuat secara semisintetik atau sintetik penuh, namun dalam praktek sehari-hari antibiotik sintetik yang telah diturunkan dari produk mikroorganisme (misalnya sulfonamid dan kuinolon) juga sering digolongkan sebagai antibiotik. Obat yang digunakan untuk membasmi mikroorganisme, penyebab infeksi pada manusia, ditentukan harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin, artinya obat tersebut haruslah bersifat sangat toksik untuk hospes. Sifat toksisitas selektif yang absolut belum atau mungkin tidak akan diperoleh (Setiabudy 2007).

2. Sifat-sifat antibiotik

Sifat-sifat antibiotik sebaiknya 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 digunakan dalam jangka waktu yang lama, tetap aktif dalam plasma, cairan badan atau eksudat, larut dalam air serta stabil, *bacterisidal level*, di dalam tubuh cepat dicapai dan bertahan untuk waktu lama (Waluyo 2004).

3. Klasifikasi dan Mekanisme Kerja

Klasifikasi yang paling umum didasarkan pada struktur kimia dan mekanisme kerja yang diajukan, adalah sebagai berikut:

3.1. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri.

Antibiotik ini meliputi β -laktam, penisilin, polypeptida, sefalosporin, ampisilin, oksasilin, imipenem, meropenem.

3.2. Antibiotik yang menghambat fungsi membran sel. Antibiotik ini mampu mempengaruhi permeabilitas dan menyebabkan kebocoran senyawa-senyawa intraseluler. Senyawa ini termasuk senyawa yang bersifat detergen seperti polimiksin, dan senyawa antifungi poliena seperti nistatin serta amfoterin B yang berikatan dengan sterol-sterol dinding sel.

3.3. Antibiotik yang menghambat sintesis protein. Antibiotik ini menyebabkan penghambatan sintesis protein yang bersifat sitostatik, karena dapat menghentikan pertumbuhan dan pembelahan sel. Antibiotik ini meliputi kloramfenikol, tetrasiklin, aminoglikosida, makrolida, dan linkomisin.

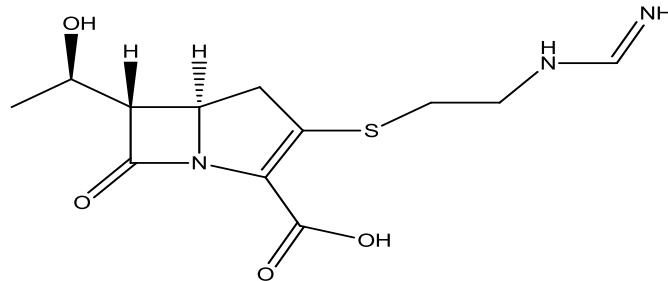
3.4. Antibiotik yang menghambat transkripsi dan replikasi. Seperti pada golongan rifampisin (misalnya rifampin), yang menghambat RNA polimerase, dan golongan kuinolon, yang menghambat topoisomerase.

3.5. Antibiotik yang menghambat bersifat antimetabolit. Antibiotik ini diantaranya trimetoprim dan sulfonamida, yang memblok enzim yang penting dalam metabolisme folat (Goodman dan Gilman 2008).

4. Spektrum Antibiotik

Antibiotik memiliki beberapa spektrum, antara lain: Antibiotik dengan spektrum luas, efektif terhadap Gram positif maupun Gram negatif, antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri Gram positif, antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap *Mycobacteriae* (antituberkulosis), antibiotik yang aktif terhadap jamur (antijamur), antibiotik yang aktif terhadap neoplasma (antikanker) (Siswandono dan Soekardjo 2000).

D. Imipenem



Gambar 3. Struktur Imipenem

1. Aktivitas

Imipenem seperti antibiotik β -laktam lain, terikat pada PBP, mengganggu sintesis dinding sel bakteri dan menyebabkan kematian pada mikroorganisme yang rentan. Imipenem efektif untuk berbagai infeksi, termasuk infeksi saluran kemih dan infeksi saluran napas bagian bawah; infeksi intra-abdominal dan ginekologis; dan infeksi kulit jaringan lunak, tulang, dan sendi. Aktivitas imipenem sangat baik untuk berbagai macam mikroorganisme aerob dan anaerob. Aktivitas sangat baik terhadap *Enterobacteriaceae* termasuk *Klebsiella pneumoniae*. (Goodman & Gilman, 2010)

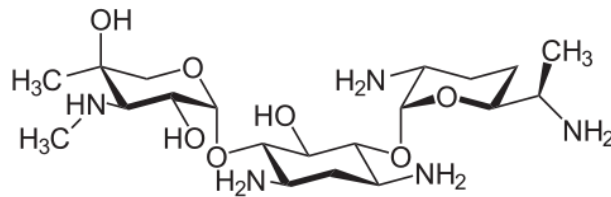
2. Efek Samping

Mual dan muntah adalah efek samping yang paling umum. *Seizure* pernah dilaporkan terjadi pada 1,5% pasien, terutama jika diberikan dosis tinggi pada pasien dengan lesi SSP atau insufisiensi ginjal. Pasien yang alergi terhadap antibiotik β -laktam lain mungkin mengalami reaksi hipersensitivitas terhadap imipenem. (Goodman & Gilman, 2010)

3. Resistensi

Imipenem sangat resisten terhadap hidrolisis oleh kebanyakan β -laktamase. *Streptokokus* (termasuk *S. Pneumonia* resisten-penisillin), *Enterokokus* (tidak termasuk *E. faecium* dan galur resisten-penisillin yang tidak menghasilkan β -laktamase, dan listeria semuanya rentan terhadap imipenem. (Goodman & Gilman, 2010)

E. Gentamisin



Gambar 4. Struktur gentamisin

1. Aktivitas

Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida, yang dapat masuk ke dalam sel melalui porin pada membran luar bakteri gram negatif. Proses ini dapat dihambat oleh penurunan pH atau kondisi anaerob. Setelah berada dalam sel, aminoglikosida terikat pada polisom dan mengganggu sintesis protein dengan cara menyebabkan salah pembacaan dan terminasi dini pada translasi mRNA. Protein menyimpang yang dihasilkan dapat menyisip ke dalam membran sel, mengubah permeabilitas membran sehingga menstimulasi transport aminoglikosida. Aktivitas sebagian besar aminoglikosida terutama ditunjukkan terhadap Bacillus Gram negatif (Goodman & Gilman 2011).

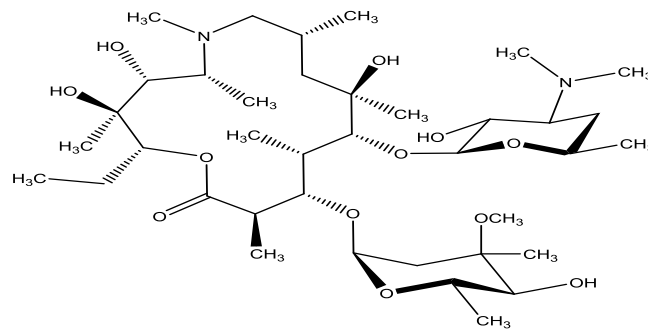
2. Efek samping

Efek samping gentamisin yang paling serius adalah nefrotoksisitas dan ototoksisitas yang irreversibel. Pemberian intraspinal dan intraventikular dapat menyebabkan inflamasi lokal dan dapat mengakibatkan radikulitis dan komplikasi lain (Goodman & Gilman 2011).

3. Resistensi

Resistensi bakteri terhadap gentamisin bisa terjadi karena kegagalan antibiotik untuk masuk ke dalam sel. Afinitas antibiotik terhadap reseptornya rendah, atau inaktivasi antibiotik oleh enzim yang diperoleh dari transfer plasmid yang resisten enzim ini memfosforilasi, menyebabkan adenilasi, atau mengasetilasi gugus hidroksil atau amino spesifik, mencegah pengikatan kepada ribosom (Goodman & Gilman 2011).

F. Azitromisin



Gambar 5. Struktur azitromisin

1. Aktivitas

Azitromisin merupakan antibiotik golongan makrolida, antibiotik spektrum sedang bersifat bakteriostatik. Antibiotik ini bekerja dengan cara menghambat sintesis protein kuman dengan jalan berikatan secara reversibel dengan ribosom subunit 50. Menghambat proses translokasi tRNA dari tempat akseptor di ribosome ke lokasi donor di peptidil (Goodman & Gilman 2011). Azitromisin mudah hancur oleh asam lambung yang terdapat pada usus halus.

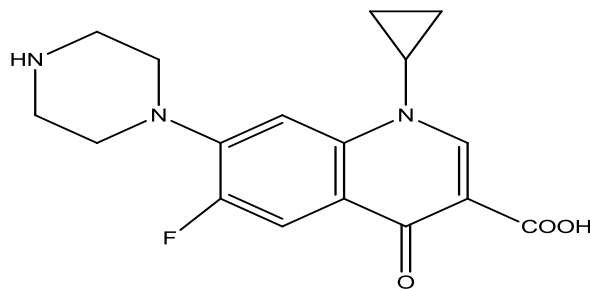
2. Efek Samping

Reaksi hipersensitifitas, reaksi alergi lain yang mungkin timbul meliputi demam, eosinofilia, dan ruam. Bahkan gangguan saluran cerna seperti anoreksia, mual muntah, dan diare. Intoleransi saluran cerna yang timbul akibat perangsangan langsung terhadap motilitas usus. (Goodman & Gilman 2011).

3. Resistensi

Resistensi azitromisin berkaitan dengan kegagalan antibiotik untuk berpenetrasi ke dalam sel, afinitas obat rendah terhadap ribosom bakteri, atau paling sering inaktivasi obat oleh enzim yang diperoleh dari transfer konjugatif plasmid yang resisten. (Goodman & Gilman 2011).

G. Siprofloksasin



Gambar 6. Struktur Siprofloksasin

1. Aktivitas

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan flurokuinolon, mekanisme kerja dari antibiotik siprofloksasin adalah menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat enzim girase DNA (topoisomerase II) selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri (Mycek 2001).

2. Efek samping

Efek merugikan yang paling umum meliputi gangguan saluran pencernaan, mual ringan, muntah, dan atau gangguan abdominal. Diare dan kolitis terkait antibiotik biasanya tidak umum terjadi. Efek samping SSP seperti sakit kepala ringan dan pening, terjadi pada sedikit pasien. Halusinasi jarang sekali terjadi. Siprofloksasin menghambat metabolisme teofilin. Obat antiinflamasi nonsteroid memperkuat penggantian asam γ -aminobutirat (GABA) dari reseptornya oleh kuinolon. Ruam, termasuk reaksi fotosensitivitas, juga dapat terjadi. Penggunaan kuinolon umumnya dikontraindikasikan pada anak-anak, karena menyebabkan atrofi pada model hewan. Anak-anak dengan fibrosis kistik yang diberikan siprofloksasin mempunyai sedikit gejala sendi yang reversibel, oleh karena itu manfaatnya lebih besar daripada resiko pada beberapa anak-anak (Goodman & Gillman 2010).

3. Resistensi

Mekanisme resisten terhadap kuinolon dapat timbul selama terapi melalui mutasi pada gen yang mengkode DNA girase atau topoisomerase IV, atau melalui transpor aktif obat tersebut keluar dari bakteri, (Goodman & Gilman 2008).

H. Metode Uji Sensitivitas Antibiotik

Penentuan aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan dua metode yaitu metode difusi dan dilusi (Brad dkk, 2011). Pada metode difusi termasuk metode *disk diffusion* (tes Kirby & Bauer). Sedangkan pada metode dilusi termasuk metode dilusi cair (Pratiwi, 2008)

1. Cara Cakram **KIRBY-BAUER**

Cakram yang sudah mengandung agen antibakteri, diletakan di plat agar yang mengandung organisme yang ingin diuji. Agen antibiotik terdifusi pada media agar sampai pada titik antibiotik tersebut tidak menghambat pertumbuhan mikroba. Tampak adanya zona yang jernih mengelilingi cakram mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan bakteri oleh agen pertumbuhan bakteri pada media agar (Harmita dan Maksum, 2008). Interpretasi zona hambat antibiotik sesuai kriteria *Clinical Laboratory Standars Institute (CLSI)*.

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

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

I. Isolasi Dan Identifikasi Mikroorganisme

Sampel dari tabung BHI yang sudah keruh diambil dengan menggunakan kapas steril kemudian dioleskan ke dalam nutrient agar miring sebagai media perbenihan dan diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu dilakukan identifikasi sifat bakteri dengan pewarnaan gram. Langkah- langkah pewarnaan Gram adalah menyiapkan preparat sampel dalam bentuk suspensi diatas kaca objek dan keringkan dengan mengangin- anginkan atau meletakkannya dalam api.

Setelah itu lakukan diatas api sebanyak 3 kali, tetesi preparat tersebut dengan zat warna *Karbol Gentian Violet*, diamkan selama 30 detik. Buang zat warna berlebih, tambahkan zat pematik Lugol selama 30 detik. Kemudian cuci dengan air, bilas preparat dengan alkohol 96% selama 2 detik hingga zat warna larut kemudian bilas dengan aquades. Tetsi preparat dengan *Safranin*, diamkan selama 30 detik. Buang kelebihan zat warna, bilas dengan aquades lalu keringkan preparat. Hasil perwarnaan Gram diperiksa dibawah mikroskop untuk mengetahui sifat bakteri merupakan Gram positif atau Gram negatif . bakteri Gram negatif ditanam pada media selektif agar *Mac Conkey*. Setelah ditemukan koloni tertentu dari media selektif, dilakukan uji biokimia (Harti, 2015)

Untuk bakteri Gram negatif, uji biokimia yang dilakukan yaitu:

1. Uji Triple Sugar Iron Agar (TSIA)

Uji TSIA bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam melakukan fermentasi glukosa, laktosa, dan sukrosa (Harti, 2015)

2. Uji Sulfid Indol Motility (SIM)

Uji Indol digunakan untuk melihat pembentukan indol oleh bakteri, jika terbentuk cincin merah berarti positif dan jika terbentuk cincin kuning berarti negatif. Terbentuknya cincin karena bakteri membentuk indol dari triptopan sebagai sumber karbon (Harti, 2015)

3. Uji Sitrat

Uji Sitrat menggunakan media *Simmon citrate agar* bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam menggunakan medium sitrat sebagai sumber utama metabolisme dan pertumbuhan yang ditandai dengan perubahan warna akibat suasana asam. warna biru menunjukkan reaksi positif dan warna hijau menunjukkan reaksi negatif (Goldmann & Green, 2019)

J. Media

1. Definisi

Medium adalah suatu bahan yang terdiri dari campuran nutrisi untuk menumbuhkan mikroorganisme. Medium dapat digunakan untuk isolasi, pengujian sifat- sifat fisiologi , dan perhitungan jumlah organisme (FKUI,2005)

2. Bentuk

Berdasarkan penambahan atau tidaknya zat pematik seperti agar-agar, gelatin dan sebagainya maka bentuk media dikenal tiga jenis (FKUI, 2005) :

1.1. Media padat. Media ini umumnya dipergunakan untuk bakteri, jamur dan mikroalgae. Medium padat bisa digunakan untuk mengamati morfologi koloni dan mengisolasi biakan murni. Media padat ini diperoleh dengan cara menambahkan agar yang berfungsi sebagai bahan pematik, dapat membeku disuhu ruang dan suhu 45°C. Medium padat dapat berupa bahan organik alamiah, misalnya medium yang dibuat dari bahan kentang, wortel maupun bahan organik lainnya. Contoh medium padat antara lain agar butylon, agar endo, dan lain-lain.

1.2. Media cair. Media cair tidak ditambahkan zat pematik, biasanya media cair dipergunakan untuk pembiakan mikroalgae tetapi juga mikroba lain, terutama bakteri dan ragi. Medium cair dapat digunakan untuk berbagai tujuan seperti pembiakan mikroba dalam jumlah besar, penelaah fermentasi dan uji-uji lain. Medium cair yaitu media kaldu, BGLBB (*Brilian Green Lactose Bile Brooth*).

1.3. Media semi padat atau semi cair. Penambahan zat pematik dalam media ini hanya 50% atau kurang dari seharusnya. Media ini umumnya dipergunakan untuk pertumbuhan mikroba yang banyak memerlukan kandungan air dan hidup anaerob dan fakultatif. Media setengah padat ini dibuat dengan bahan yang sama dengan media padat, akan tetapi berbeda dalam komposisi agarnya. Medium setengah padat berbentuk cair dalam keadaan panas dan berbentuk padat pada saat dingin. Berdasarkan keperluannya medium ini dibuat tegak atau miring. Media setengah padat ini contohnya media NA (nutrien agar).

3. Susunan

Berdasarkan fungsi fisiologis dari masing-masing komponen (unsur dan hara) yang terdapat di dalam media, maka susunan media pada semua jenis mempunyai kesamaan isi yaitu kandungan air, kandungan nitrogen, baik yang

berasal dari protein asam amino dan senyawa lain yang mengandung nitrogen, kandungan sumber energi atau unsur C dan faktor pertumbuhan. Berdasarkan perbedaan fungsi fisiologi tersebut, susunan media dapat berbentuk sebagai berikut (FKUI, 2005) :

3.1. Media Alami. Media alami merupakan media yang disusun oleh bahan-bahan alami, seperti kentang, tepung, daging, telur, ikan, umbi-umbian, dan sebagainya. Contoh media alami yang paling banyak dipergunakan untuk pengujian adalah telur untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan virus.

3.2. Media sintesis atau sintetis. Media sintesis atau sintetis merupakan media yang disusun oleh senyawa kimia, seperti media yang biasanya digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri *Clostridium sp.* media sintesis misalnya *Glucose Agar*, *Mac Conkey Agar*.

3.3. Media semi sintetis. Media semi sintetis merupakan media yang disusun oleh campuran bahan-bahan alami dan sintesis, misalnya kaldu nutrisi yang biasanya digunakan untuk pertumbuhan bakteri: pepton ekstrak daging, NaCl dan aquadest. Media semi sintesis misalnya PDA (*Potato Dextrose Agar*) yang mengandung agar, dekstroza dan ekstrak kentang.

4. Sifat

Berdasarkan sifatnya, media dibedakan menjadi (FKUI, 2005) :

4.1. Media umum. Media ini dapat dipergunakan untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan satu atau lebih kelompok mikroba secara umum, seperti agar kaldu nutrisi untuk bakteri, agar kentang dekstroza untuk jamur.

4.2. Media pengaya. Media ini dipergunakan dengan maksud untuk tumbuh dan berkembangbiak lebih cepat dari jenis atau kelompok lainnya yang sama-sama berada di dalam satu bahan, misalnya untuk memisahkan bakteri penyebab penyakit tifus (*Salmonella typhi*) dari bahan tinja dengan media selenit brain atau kaldu selenit atau kaldu tetrationsat.

4.3. Media diferensial. Media yang dipergunakan untuk pertumbuhan mikroba tertentu serta penentuan sifat-sifatnya, misalnya media agar darah yang dipergunakan penumbuhan bakteri hemolitik sehingga bakteri non hemolitik tidak dapat tumbuh.

4.4. Media penguji. Media yang dipergunakan untuk pengujian senyawa atau benda tertentu dengan bantuan mikroba, misalnya media penguji vitamin, asam amino, antibiotik, residu pestisida.

4.5. Media selektif. Media yang hanya dapat ditumbuhi oleh satu atau lebih jenis mikroba tertentu akan menghambat atau mematikan untuk jenis lainnya.

4.6. Media perhitungan. Media yang dipergunakan untuk menghitung jumlah mikroba pada suatu bahan. Media ini dapat berbentuk media umum, media selektif maupun media diferensial, dan media penguji.

5. Medium yang Digunakan dalam Penelitian

5.1. Brain Heart Infusion (BHI). BHI merupakan media cair yang secara umum digunakan untuk kultur mikroorganisme termasuk bakteri aerob dan anaerob. BHI juga digunakan untuk persiapan inokulasi yang digunakan dalam uji sensitivitas antibiotik. BHI adalah nutrisi, media kultur buffer yang berisi cairan jaringan otak dan jantung dan pepton untuk suplai protein dan nutrisi lain yang diperlukan untuk mendukung pertumbuhan mikroorganisme (Power & Mc Cuen 1988).

5.2. Mueller Hinton Agar (MHA). Media ini dianjurkan untuk uji sensitivitas cakram antimikroba secara difusi menurut bakteri yang umum dan dapat berkembang pesat oleh metode Kirby-Bauer. Awal 1960-an, laboratorium mikrobiologi klinik menggunakan berbagai macam prosedur untuk menentukan kerentanan bakteri pada antibiotik dan agen kemoterapi. Penelitian gabungan internasional menegaskan MHA memiliki reproduktivitas yang relatif baik, kesederhanaan dari formula dan kelengkapan data eksperimen dapat terakumulasi dengan media ini.

Prosedur ini digunakan untuk pengujian bakteri patogen aerobik yang tumbuh pesat atau bakteri anaerob fakultatif seperti *Staphylococcus*, kelompok *Enterobacteriaceae*, batang Gram negatif aerob (misalnya *Pseudomonas sp* dan *Acinetobacter sp*) dan beberapa *Streptococcus*. Prosedur Kirby-Bauer didasarkan pada difusi zat antibiotik berbentuk lempeng kertas yang ditempel pada agar gel. Suspensi bakteri diinokulasikan pada seluruh permukaan media. Cakram kertas

yang dimasukkan agen antibiotik kemudian diletakkan pada permukaan agar, diinkubasi, dan zona hambat diukur. Organisme dikatakan peka, agak peka, intermediet atau resisten pada agen antibiotik ditentukan dengan membandingkan ukuran zona hambat yang diperoleh dengan standar zona hambat Kirby-Bauer. Uji difusi sensitivitas dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain medium, ketebalan agar, potensi cakram, konsentrasi inokulan, pH, dan pembentukan β -laktamase oleh bakteri uji (Power & Mc Cuen 1988).

5.3. Sulfide Indol Motility (SIM). Medium SIM digunakan untuk membedakan basil enterik berdasarkan pembentukan sulfida, pembentukan indol, dan motilitas bakteri. Pembentukan hidrogen sulfida, pembentukan indol dan motilitas dapat membedakan karakteristik yang membantu dalam mengidentifikasi Enterobacteriaceae, oleh karena itu medium SIM berguna dalam proses identifikasi patogen enterik. Penggunaan medium SIM memungkinkan penentuan tiga aktivitas yang dapat digunakan untuk membedakan bakteri enterik. Sodium tiosulfat dan Ferro amonium sulfat adalah indikator dari pembentukan hidrogen sulfida. Ferro amonium sulfat bereaksi dengan gas H_2S untuk menghasilkan ferro sulfida yang berbentuk endapan hitam. Kasein pepton yang kaya triptofan bereaksi dengan bakteri tertentu menghasilkan produksi indol. Indol terdeteksi dengan penambahan reagen Erlich pada masa inkubasi. Deteksi motilitas ini dimungkinkan karena sifat medium yang semi padat. Pertumbuhan yang menyebar keluar dari garis tusukan sentral menunjukkan bahwa organisme uji dapat melakukan pergerakan yang meluas (Power & Mc Cuen 1988).

5.4. Lysine Iron Agar (LIA). *Lysine Iron Agar* digunakan untuk membedakan organisme enterik berdasarkan kemampuan untuk mendekarboksilasi atau mendeaminasi lisin untuk membentuk hidrogen sulfida. *Pancreatic digest* dari gelatin memproduksi asam amino dan senyawa nitrogen yang lain yang mendukung pertumbuhan dari bakteri yang tidak berkembang cepat. Dekstrosa merupakan sumber karbohidrat yang dapat difermentasi. Bromcresol ungu sebagai indikator pH berubah menjadi kuning pada pH lebih dari sama dengan 5,2 dan ungu pada pH di atas 6,8. *Ferri ammonium citrate* dan *sodium thiosulfate* adalah indikator untuk pembentukan hidrogen sulfida. Lysin

merupakan substrat yang digunakan untuk mendeteksi enzim lysine dekarboksilase dan lysine deaminase. Kultur dari basil enterik yang menghasilkan hidrogen sulfida menyebabkan menghitamnya medium yang disebabkan oleh produksi dari *ferro sulfida*. Mikroorganisme yang memproduksi lysine dekarboksilase akan menghasilkan reaksi basa (warna ungu) atau reaksi netral pada dasar medium. Mikroorganisme yang mendeaminasi lysine menyebabkan perkembangan warna merah pada daerah miring di atas dasar yang asam. Gas yang ada kemungkinan jarang terjadi atau ditelan keberadaannya.

Dekarboksilasi lysin dapat dideteksi dengan reaksi basa (ungu) pada dasar medium. Deaminasi lysin dapat dilihat dengan pembentukan warna merah pada daerah miring. Hidrogen sulfida dideteksi dengan adanya endapan hitam. Reaksi negatif (warna daerah miring ungu atau kuning pada dasar medium) hanya mengindikasikan fermentasi dekstroza saja. Hidrogen sulfida mungkin tidak dapat dideteksi dalam medium ini oleh mikroorganisme yang tidak memiliki aktivitas lysin dekarboksilase (Power & Mc Cuen 1988).

5.5. *Kligler Iron Agar (KIA)*. Medium KIA digunakan untuk membedakan anggota *Enterobacteriaceae* yang didasarkan pada kemampuan mereka untuk memfermentasi dekstroza dan laktosa dan untuk membebaskan sulfida. KIA mengandung laktosa dan dekstroza yang memungkinkan diferensiasi spesies basil enterik yang dicirikan dengan perubahan warna indikator pH fenol merah karena terjadinya produksi asam selama fermentasi gula. Kombinasi ferro amonium sitrat dan sodium tiosulfat memungkinkan deteksi produksi hidrogen sulfida. Organisme yang tidak memfermentasi laktosa seperti *Salmonella* dan *Shigella* awalnya membentuk warna kuning pada daerah yang miring akibat asam yang dihasilkan oleh fermentasi dari jumlah kecil dekstroza. Reaksi tersebut kembali bersifat alkali karena oksidasi asam (daerah miring berwarna merah) ketika pasokan dekstroza habis di lingkungan aerobik yang miring. Reversi ini tidak terjadi dalam lingkungan anaerobik di dasar yang masih bersifat asam.

Organisme yang memfermentasi laktosa menghasilkan warna kuning di daerah miring dan dasar yang karena produksi asam yang cukup pada daerah yang miring untuk mempertahankan pH asam pada kondisi aerobik. Organisme yang

tidak mampu memfermentasi laktosa dan dekstrosa akan membentuk warna merah pada daerah miring dan dasar tabung. Produksi hidrogen sulfida ini dibuktikan dengan warna hitam baik seluruh dasar, atau dalam formasi cincin di dekat bagian atas dasar. Produksi gas (reaksi aerogenik) terdeteksi sebagai gelembung tunggal atau dengan pemisahan atau pemecahan agar. Hasil yang diharapkan dari identifikasi dengan medium KIA adalah reaksi di daerah miring dan dasar, adanya pembentukan gas dan produksi hidrogen sulfida (Power & Mc Cuen 1988).

5.6. Sitrat. Prinsip dari uji ini ialah apakah suatu organisme dapat menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon untuk metabolisme dengan menghasilkan suasana basa. Uji sitrat digunakan untuk melihat kemampuan mikroorganisme menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon dan energi. Uji ini dapat menggunakan medium Sitrat-Koser berupa medium cair atau medium Sitrat-Simmon berupa medium padat. *Simmon's Citrate agar* merupakan medium sintetik dengan Na sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon, NH_4^+ sebagai sumber N dan *brom thymol blue* sebagai indikator pH. Mikroorganisme yang mampu menggunakan sitrat akan menghilangkan medium biakan, sehingga menyebabkan peningkatan pH dan mengubah warna indikator dari hijau menjadi biru. Perubahan warna dari hijau menjadi biru menunjukkan bahwa mikroorganisme mampu menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon (Power & Mc Cuen 1988).

K. Metode Isolasi

Menuru Plezar (2006), isolasi yang sering digunakan untuk memperoleh bakteri ataupun biakan murni menggunakan metode sebagai berikut:

1. Metode cawan gores

Metode ini memiliki keuntungan menghemat bahan dan waktu tetapi untuk memperoleh hasil yang baik diperlukan ketrampilan dan pengalaman. Teknik menggores yang baik bisa dilakukan pada suatu area tertentu dalam permukaan medium yang telah digores, maka sel-sel bakteri akan terpisah satu dengan yang lainnya.

2. Metode cawan tuang

Metode ini dilakukan dengan cara memperoleh koloni murni dari populasi dengan pengenceran spesimen dalam medium agar yang telah dicairkan dan didinginkan kemudian diletakkan di cawan petri. Metode ini memboroskan bahan dan waktu tetapi tidak memerlukan ketrampilan yang lama.

L. Sterilisasi

1. Definisi

Sterilisasi dalam mikrobiologi merupakan suatu proses untuk mematikan semua organisme yang terdapat pada atau di dalam suatu benda. Hal-hal yang dilakukan ketika pertama kalinya melakukan pemindahan biakan bakteri secara aseptik, sesungguhnya hal itu telah menggunakan salah satu cara sterilisasi, yaitu pembakaran. Di lain sisi, ada beberapa peralatan dan media yang umum dipakai di dalam pekerjaan mikrobiologi yang menjadi rusak apabila dibakar. Tiga cara utama yang umum dipakai dalam sterilisasi yaitu penggunaan panas, bahan kimia, dan penyaringan atau filtrasi (Gruendemann dan Fernsebner, 2006)

2. Macam-macam sterilisasi

Prinsip dalam sterilisasi dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu secara mekanik, fisik, dan kimiawi.

2.1 **Sterilisasi secara mekanik (filtrasi)** menggunakan suatu saringan yang berpori sangat kecil (0.22 mikron atau 0.45 mikron) sehingga mikroba tertahan pada saringan tersebut. Proses ini ditujukan untuk sterilisasi bahan yang peka panas, misalnya larutan enzim dan antibiotik.

2.2 **Sterilisasi secara fisik** dapat dilakukan dengan pemanasan & penyinaran.

2.2.1) Pemanasan

- a) Pemijaran (dengan api langsung): membakar alat pada api secara langsung, contoh alat jarum inokulum, pinset, batang L, dll.
- b) Panas kering: sterilisasi dengan oven kira-kira $60-180^{\circ}$

- c) Uap air panas: konsep ini mirip dengan mengukus. Bahan yang mengandung air lebih tepat menggunakan metode ini supaya tidak terjadi dehidrasi.
- d) Uap air panas bertekanan: menggunakan autoklaf

2.2.2) Radiasi

- a) Sinar Ultra Violet (UV) juga dapat digunakan untuk proses sterilisasi, misalnya untuk membunuh mikroba yang menempel pada permukaan interior *Biological Safety Cabinet (BSC)* atau *Laminar Air Flow (LAF)* dengan disinari lampu UV.
- b) Gamma bersumber dari Cu60 dan Cs137 dengan aktivitas sebesar 50 - 500 kilo curie serta memiliki daya tembus sangat tinggi. Dosis efektifitasnya adalah 2,5 MRad. Gamma digunakan untuk mensterilkan alat-alat yang terbuat dari logam, karet serta bahan sintesis seperti pulietilen (Gruendemann dan Fernsebner, 2006)

2.3 **Sterilisasi secara kimiawi** biasanya menggunakan senyawa desinfektan. Desinfektan adalah suatu bahan kimia yang dapat membunuh sel-sel vegetatif dan jasad renik, bersifat merusak jaringan. Prosesnya disebut desinfeksi. Contoh: alkohol, fenol, halogen.

M. Landasan Teori

Pneumonia adalah infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) bagian bawah yang mengenai parenkim paru. Masalah pneumonia perlu mendapatkan perhatian dan penanganan yang tepat terutama pada efektifitas terapi penyakit pneumonia. (Faisal, 2014). Gejala khas yang berhubungan dengan pneumonia meliputi batuk, nyeri dada, demam, dan sesak nafas. Gejala dari infeksi pneumonia disebabkan invasi pada paru- paru oleh mikroorganisme dan respon sistem imun terhadap infeksi.

Klebsiella sp. merupakan patogen oportunistis, bukan patogen sebenarnya karena kebanyakan mempengaruhi pasien dengan sistem imun yang lemah. *Klebsiella sp.* masih salah satu penyebab utama pneumonia komunitas di beberapa negara. (Brisse *et al.*, 2009).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan dapat membahayakan kesehatan. Penderita dapat mengalami reaksi alergi dimulai dari efek yang ringan seperti ruam dan gatal hingga berat seperti pembengkakan bibir kelopak mata, sampai gangguan nafas karena alergi disebabkan oleh penggunaan antibiotik tersebut. Antibiotik adalah suatu zat-zat kimia yang diperoleh atau dibentuk dan dihasilkan oleh fungi dan bakteri, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay 2002).

Imipenem seperti antibiotik β -laktam lain, terikat pada PBP, mengganggu sintesis dinding sel bakteri dan menyebabkan kematian pada mikroorganisme yang rentan. Imipenem efektif untuk berbagai infeksi, termasuk infeksi saluran kemih dan infeksi saluran napas bagian bawah; infeksi intra-abdominal dan ginekologis; dan infeksi kulit jaringan lunak, tulang, dan sendi. Aktivitas imipenem sangat baik untuk berbagai macam mikroorganisme aerob dan anaerob. Aktivitas sangat baik terhadap *Enterobacteriaceae* termasuk *Klebsiella pneumoniae*. (Goodman & Gilman, 2010). Imipenem bersifat resisten apabila ≤ 19 mm, *intermediate* apabila 20-22 mm, dan sensitif apabila ≥ 23 mm. (CLSI, 2017)

Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida, yang dapat masuk ke dalam sel melalui porin pada membran luar bakteri gram negatif. Setelah berada dalam sel, aminoglikosida terikat pada polisom dan mengganggu sintesis protein dengan cara menyebabkan salah pembacaan dan terminasi dini pada translasi mRNA. Aktivitas sebagian besar aminoglikosida terutama ditunjukkan terhadap *Bacillus* Gram negatif (Goodman dan Gilman 2011). Gentamisin bersifat resisten apabila ≤ 12 mm, *intermediate* apabila 13-14 mm, dan sensitif apabila ≥ 15 mm. (CLSI, 2017)

Azitromisin merupakan antibiotik golongan makrolida yang mempunyai spektrum kerja sedang, serta aktivitas antibakteri yang cukup baik terhadap mikroba Gram negatif (Goodman dan Gilman 2008). Azitromisin bersifat resisten apabila ≤ 12 mm, *Intermediate* (-), dan sensitif apabila ≥ 13 mm. (CLSI, 2017).

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan kuinolon, mekanisme kerja dari antibiotik siprofloksasin adalah menghambat aktivitas dari enzim yang dibentuk oleh bakteri. Kuinolon menghambat aktivitas girase dalam memotong

dan menutup dan juga memblokir aktivitas dekatanase topoisomerase IV (Goodman & Gilman 2008). Siprofloksasin bersifat resisten apabila ≤ 15 mm, *intermediate* apabila 16-20 mm, dan sensitif apabila ≥ 21 mm (CLSI, 2017).

Cara yang mudah untuk menetapkan sensitivitas organisme terhadap antibiotik adalah dengan menginokulasi pelat agar dengan biakan dan memberikan antibiotik berdifusi ke media agar. Cara difusi agar menggunakan antibiotik cakram kertas, silinder atau cekungan sebagai pecadang antibiotik. Agar cair uji dituangkan ke dalam cawan petri dan didiamkan sampai padat kemudian diinokulasi dengan bakteri uji. Cakram yang telah mengandung antibiotik diletakkan di atas permukaan agar. Cawan petri diinkubasi pada suhu yang cocok, untuk bakteri pada suhu 37°C selama 18 sampai 24 jam. Daerah yang bening di sekeliling antibiotik menunjukkan hambatan pertumbuhan mikroba (Suryono 1995). Konsentrasi antibiotik dalam cakram akan menurun sebanding dengan luas bidang difusi. Antibiotik akan terdifusi sampai pada titik dimana antibiotik tidak lagi menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Harmita & Radji 2005).

N. Hipotesis

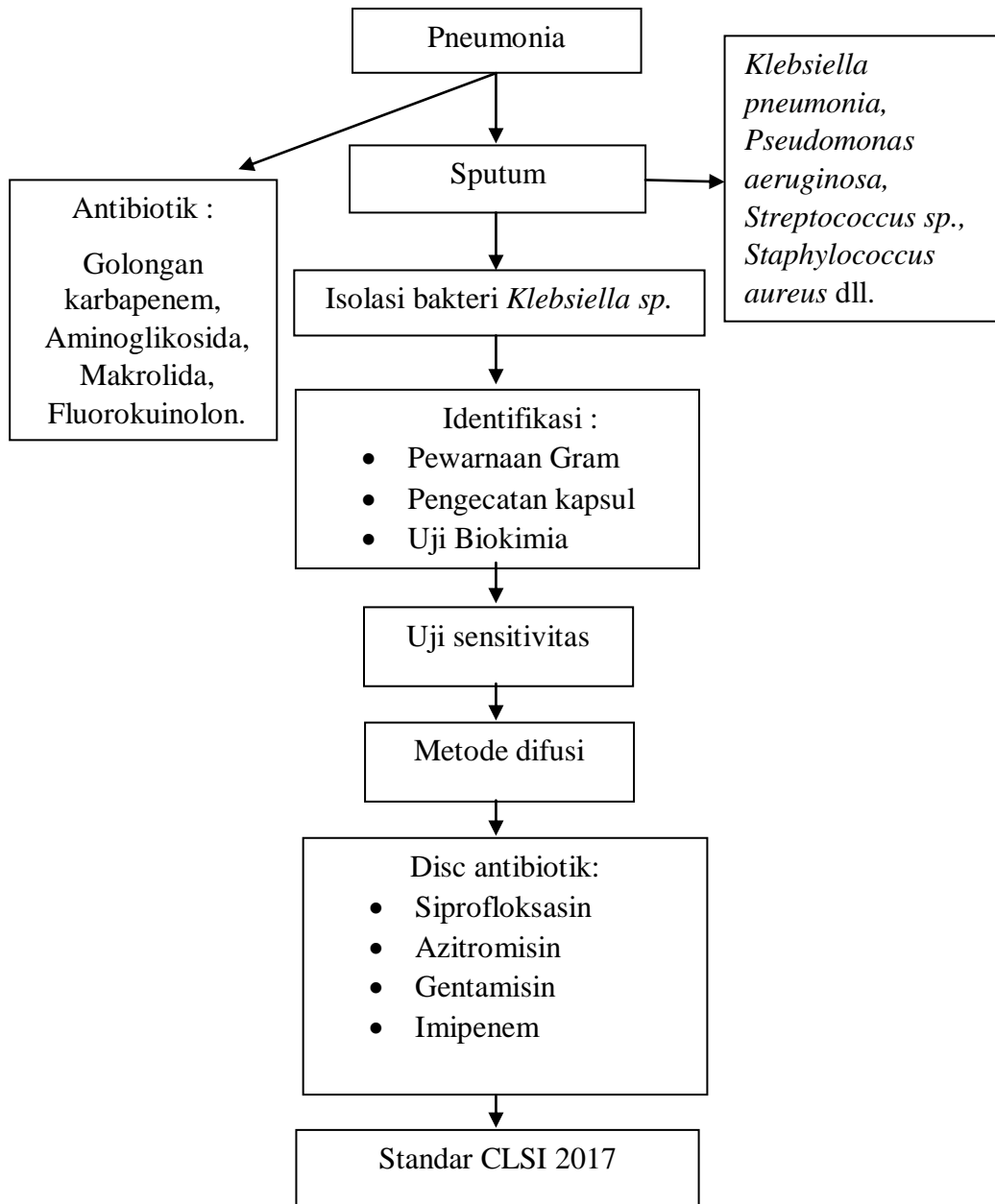
Berdasarkan permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, terdapat bakteri *Klebsiella sp.* dari hasil isolasi sputum pasien pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta

Kedua, pola sensitivitas siprofloksasin, azitromisin, gentamisin, dan imipenem terhadap bakteri *Klebsiella sp* dari hasil isolasi sputum pasien pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta

Ketiga, dari keempat antibiotik yang memiliki sensitivitas paling tinggi dari hasil isolasi sputum pasien pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta adalah siprofloksasin

O. Kerangka Pikir



Gambar 7. Skema Kerangka Pikir Penelitian Secara Sistematis