



**POLA BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA DAN SENSITIVITAS
TERHADAP ANTIBIOTIK DI RS PARU JEMBER
PERIODE NOVEMBER-DESEMBER 2018**

SKRIPSI

Oleh:

**Hanifa Riski A.S
NIM 152010101001**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**



**POLA BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA DAN SENSITIVITAS
TERHADAP ANTIBIOTIK DI RS PARU JEMBER
PERIODE NOVEMBER-DESEMBER 2018**

SKRIPSI:

diajukan untuk melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Kedokteran (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

**Hanifa Riski A.S
NIM 152010101001**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**

PERSEMBAHAN

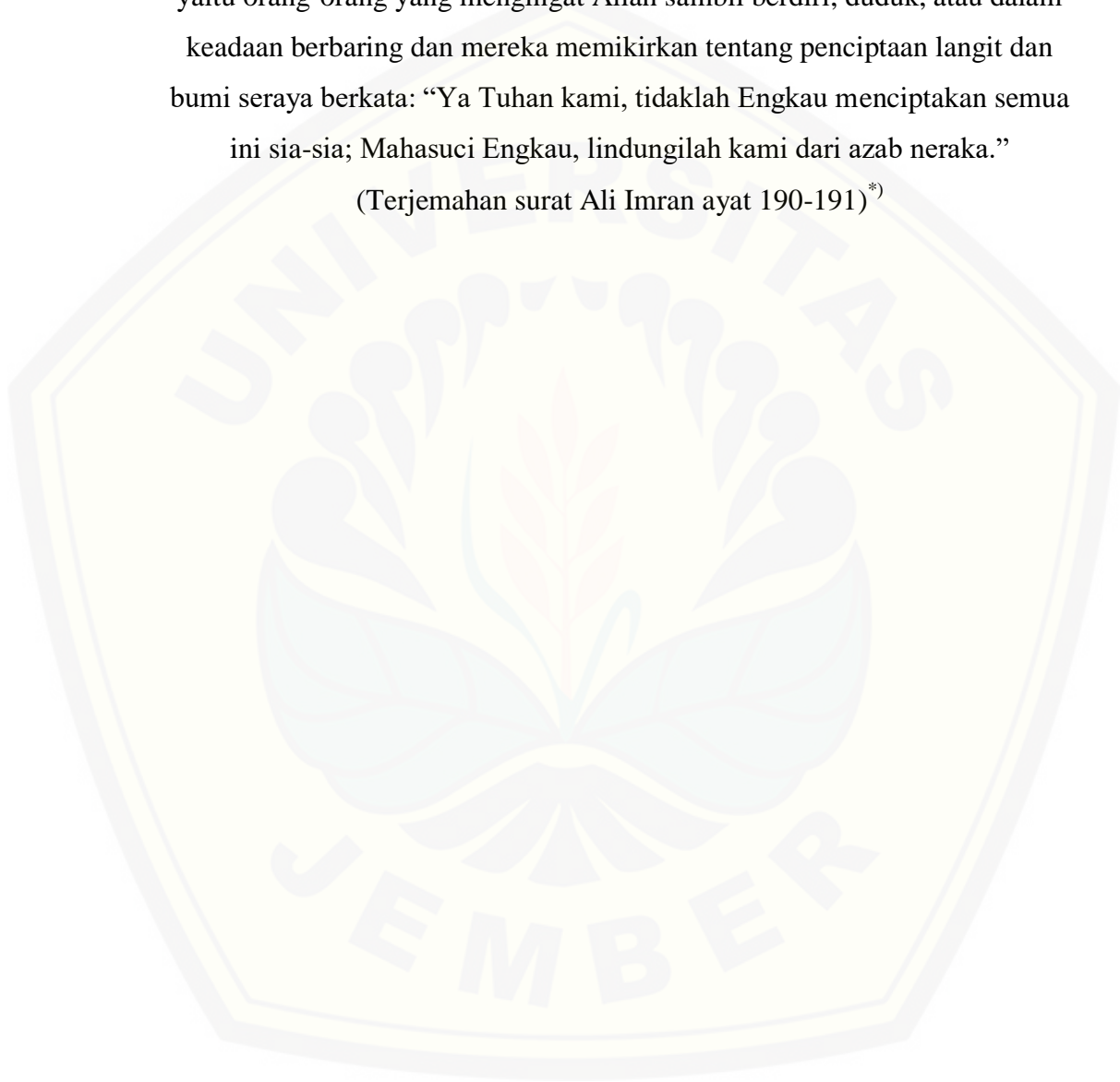
Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Ayah saya Abdul Wahid dan Ibu saya Sri Asih yang telah mendukung, mendoakan, memberikan semangat, dan nasehat selama ini;
3. Kakak saya Muhammad Alih Nugraha A.S dan Triandari Sumantri yang memberikan dukungan, semangat, dan motivasi yang tiada henti;
4. Guru saya sejak sekolah dasar sampai perguruan tinggi yang membimbing dan mengajarkan ilmu yang bermanfaat sampai pada tahap ini;
5. Teman angkatan 2015 “COCCYX” Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

“Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan pergantian malam dan siang terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang-orang yang berakal yaitu orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk, atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi seraya berkata: “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia; Mahasuci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka.”

(Terjemahan surat Ali Imran ayat 190-191)^{*)}



^{*)} Kementerian Agama Republik Indonesia. 2010. *Al-Quran dan Terjemahnya*. Bandung: Penerbit Jabal.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Hanifa Riski A.S

NIM : 152010101001

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pola Bakteri Penyebab Pneumonia dan Sensitivitas terhadap Antibiotik di RS Paru Jember Periode November-Desember 2018” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 8 Maret 2019

Yang menyatakan

Hanifa Riski A.S
NIM. 152010101001

SKRIPSI

**POLA BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA DAN SENSITIVITAS
TERHADAP ANTIBIOTIK DI RS PARU JEMBER
PERIODE NOVEMBER-DESEMBER 2018**

Oleh:
Hanifa Riski A.S
NIM 152010101001

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Dini Agustina, M.Biomed.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Dion Krismashogi Dharmawan, M.Si.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pola Bakteri Penyebab Pneumonia dan Sensitivitas terhadap Antibiotik di RS Paru Jember Periode November-Desember 2018” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

Hari, tanggal : Jumat, 8 Maret 2019

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji,

Ketua,

Anggota I,

dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked.
NIP 19710521 199803 003

dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P
NIP 198003052008121002

Anggota II,

Anggota III,

dr.Dini Agustina, M.Biomed.
NIP 198308012008122003

dr. Dion Krismashogi Dharmawan, M.Si.
NIP 198609162014041002

Mengesahkan,
Dekan

dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA
NIP 1973042419990310002

RINGKASAN

Pola Bakteri Penyebab Pneumonia dan Sensitivitas terhadap Antibiotik di RS Paru Jember Periode November-Desember 2018; Hanifa Riski A.S, 152010101001; 2019; 103 halaman; Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi akut saluran pernafasan yang menyerang parenkim paru. Data pada tahun 2013 dari 188 negara di seluruh dunia menyatakan kejadian infeksi saluran pernafasan bagian bawah menempati urutan kedua penyebab kematian paling sering di dunia. Infeksi saluran pernafasan bagian bawah merupakan penyebab kematian di dunia yang paling sering dengan angka kejadian berjumlah 3 miliar pada tahun 2016. Pneumonia pada tahun 2012 di RS Paru Jember menjadi 10 besar penyakit tersering pada pasien rawat inap. Pasien rawat inap pada tahun 2012 berjumlah sebanyak 2.343, tahun 2013 jumlah pasien sebanyak 2.841, dan tahun 2014 jumlah pasien sebanyak 3.856. Berdasarkan data tersebut menunjukkan peningkatan jumlah pasien pneumonia pada setiap tahunnya.

Penyakit ini disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, atau parasit. Prevalensi kejadian infeksi akibat bakteri dilaporkan memiliki angka tertinggi dibandingkan mikroorganisme lainnya. Bakteri penyebab pneumonia yang paling sering yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinobacter sp.* Pneumonia yang disebabkan oleh bakteri dapat di atasi dengan pemberian antibiotik. Antibiotik memiliki peran penting untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas kejadian infeksi, akan tetapi banyaknya kejadian resistensi antibiotik menimbulkan sebuah permasalahan baru. Kematian akibat resistensi antibiotik dilaporkan sampai dengan tahun 2014 mencapai 700.000 kasus per tahun.

Jenis penelitian yang digunakan ialah deskriptif. Data primer didapatkan dari jenis bakteri penyebab pneumonia pada sampel penelitian di ruang rawat inap

RS Paru Jember dan data sekunder didapatkan dari rekam medis pasien pneumonia. Populasi dan sampel penelitian ialah semua pasien pneumonia di ruang rawat inap RS Paru Jember pada bulan November sampai dengan Desember 2018. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian menggunakan teknik total sampling. Penyajian data secara deskriptif dengan bakteri penyebab pneumonia disajikan dalam diagram *pie* sedangkan sensitivitas antibiotik disajikan dalam tabel dan presentase. Diagram *pie*, tabel, dan presentase akan di deskripsikan dalam bentuk narasi.

Hasil pada penelitian didapatkan 10 sampel sputum yang positif dengan 5 jenis bakteri yang ditemukan. Bakteri Gram positif yaitu *Staphylococcus aureus* berjumlah 5 (50%) sedangkan bakteri Gram negatif yaitu *Serratia marcescens* berjumlah 1 (10%), *Klebsiella pneumonia* berjumlah 1 (10%), *Enterobacter cloacae* berjumlah 2 (20%), dan *Acinetobacter baumannii* berjumlah 1 (10%). Pola sensitivitas antibiotik mayoritas sensitif terhadap antibiotik meropenem, amikasin, gentamisin, dan levofloksasin. Antibiotik ampisilin sulbaktam, seftriakson, dan sefotaksim telah mengalami resisten pada semua hasil isolasi bakteri.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pola Bakteri Penyebab Pneumonia dan Sensitivitas terhadap Antibiotik di RS Paru Jember Periode November-Desember 2018”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan Pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

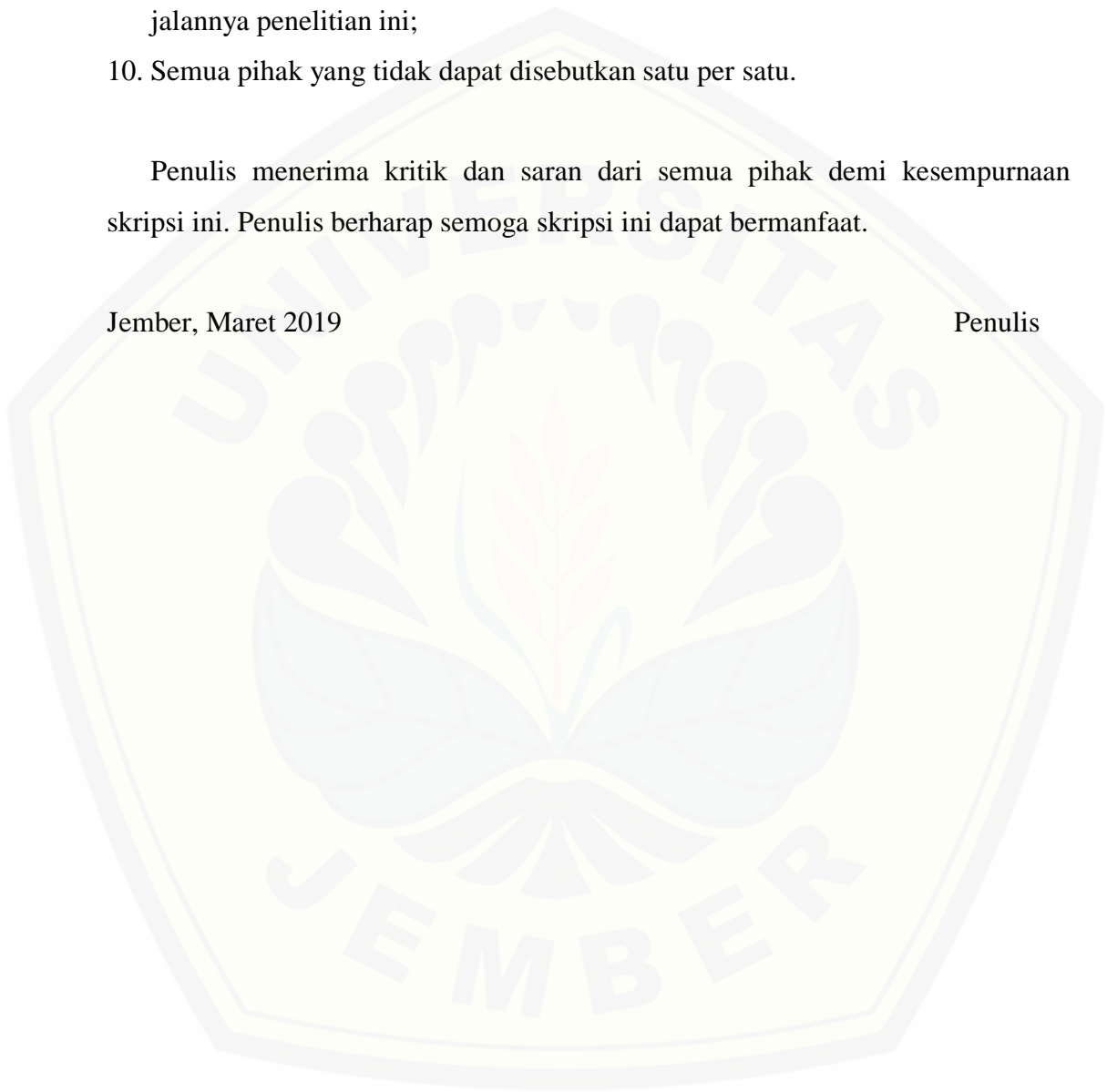
1. dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA. sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Dini Agustina M.Biomed. sebagai dosen pembimbing utama dan dr. Dion Krismashogi Dharmawan, M.Si. sebagai dosen pembimbing anggota yang telah memberikan ilmu, waktu, kesempatan, dan perhatiannya dalam membimbing skripsi;
3. dr. Cholis Abrori M.Kes., M.Pd.Ked. sebagai dosen penguji utama dan dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P sebagai dosen penguji anggota yang telah memberikan bimbingan dan perhatian dalam menyelesaikan penulisan skripsi;
4. dr. Suryono Sp.JP., FIHA sebagai Dosen Pembimbing Akademik yang memberikan perhatian dan motivasi dalam menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
5. Abdul Wahid dan Sri Asih yang telah memberikan seluruh kasih sayang, perhatian, doa, dan dukungan sampai pada tahap ini;
6. Muhammad Alih Nugraha A.S dan Triandari Sumantri yang selalu memberikan motivasi, dukungan, semangat, doa dan menjadi salah satu inspirasi untuk menyelesaikan tahap ini;
7. Sahabat saya Arista Prima Nugrahani yang telah memberikan semangat dan meluangkan waktunya untuk menemani dalam mengerjakan skripsi;

8. Sahabat kontrakan saya Anis Talitha Damarawati, Imelda Nafa Prawesti, dan Erviana Dwi Nur Hidayati yang telah menemani, membantu, mendukung, mendoakan, dan memberi semangat dalam menyelesaikan skripsi ini;
9. Analis Laboratorium Mikrobiologi Lilis Lestari, A.Md. yang telah membantu jalannya penelitian ini;
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Maret 2019

Penulis



DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN SAMPUL | ii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | iii |
| HALAMAN MOTO | iv |
| HALAMAN PERNYATAAN | v |
| HALAMAN PEMBIMBINGAN | vi |
| HALAMAN PENGESAHAN | vii |
| RINGKASAN | viii |
| PRAKATA | x |
| DAFTAR ISI | xii |
| DAFTAR TABEL | xiv |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xi |
| | |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Pneumonia | 5 |
| 2.1.1 Definisi..... | 5 |
| 2.1.2 Klasifikasi..... | 5 |
| 2.1.3 Etiologi..... | 6 |
| 2.1.4 Epidemiologi..... | 7 |
| 2.1.5 Faktor Risiko..... | 8 |
| 2.1.6 Patofisiologi..... | 9 |
| 2.1.7 Gejala Klinis..... | 12 |
| 2.1.8 Diagnosis..... | 13 |
| 2.1.9 Terapi..... | 16 |
| 2.2 Antibiotik | 18 |
| 2.2.1 Definisi..... | 18 |
| 2.2.2 Mekanisme Antibiotik..... | 18 |
| 2.3 Resistensi Antibiotik | 20 |
| 2.3.1 Definisi..... | 20 |
| 2.3.2 Mekanisme Resistensi..... | 21 |
| 2.3.3 Uji Sensitivitas Antibiotik..... | 22 |
| 2.4 Identifikasi Bakteri | 22 |
| 2.4.1 Morfologi Bakteri Mikroskopis..... | 22 |
| 2.4.2 Pewarnaan Gram..... | 24 |
| 2.4.3 Media Pertumbuhan Mikroorganisme..... | 25 |
| 2.4.4 Penanaman Bakteri (Inokulasi)..... | 27 |

| | |
|--|----|
| 2.4.5 Uji Biokimia..... | 28 |
| 2.5 Kerangka Konsep..... | 35 |
| BAB 3. METODE PENELITIAN | 37 |
| 3.1 Desain Penelitian..... | 37 |
| 3.2 Populasi dan Sampel Penelitian..... | 37 |
| 3.2.1 Populasi..... | 37 |
| 3.2.2 Sampel..... | 37 |
| 3.2.3 Besar Sampel..... | 38 |
| 3.2.4 Teknik Pengambilan Sampel..... | 38 |
| 3.3 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 38 |
| 3.3.1 Tempat Penelitian..... | 38 |
| 3.3.2 Waktu Penelitian..... | 39 |
| 3.4 Instrumen Penelitian..... | 39 |
| 3.4.1 Persetujuan Etik..... | 39 |
| 3.4.2 Alat Penelitian..... | 39 |
| 3.4.3 Bahan Penelitian..... | 39 |
| 3.4.4 Standar Kerja Laboratorium..... | 40 |
| 3.5 Prosedur Penelitian..... | 40 |
| 3.5.1 Tahap Persiapan..... | 40 |
| 3.5.2 Pengambilan Sputum..... | 41 |
| 3.5.3 Pembuatan Media..... | 41 |
| 3.5.4 Pengembangbiakan Bakteri..... | 43 |
| 3.5.5 Tahap Pengujian..... | 44 |
| 3.6 Prosedur Penelitian..... | 51 |
| 3.6.1 Alur Penelitian..... | 51 |
| 3.6.2 Pengolahan Data..... | 52 |
| 3.6.3 Analisis Data..... | 52 |
| BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 52 |
| 4.1 Hasil..... | 53 |
| 4.2 Pembahasan..... | 65 |
| 4.3 Keterbatasan penelitian..... | 85 |
| BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 86 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 86 |
| 5.2 Saran..... | 86 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 87 |
| LAMPIRAN..... | 96 |

DAFTAR TABEL

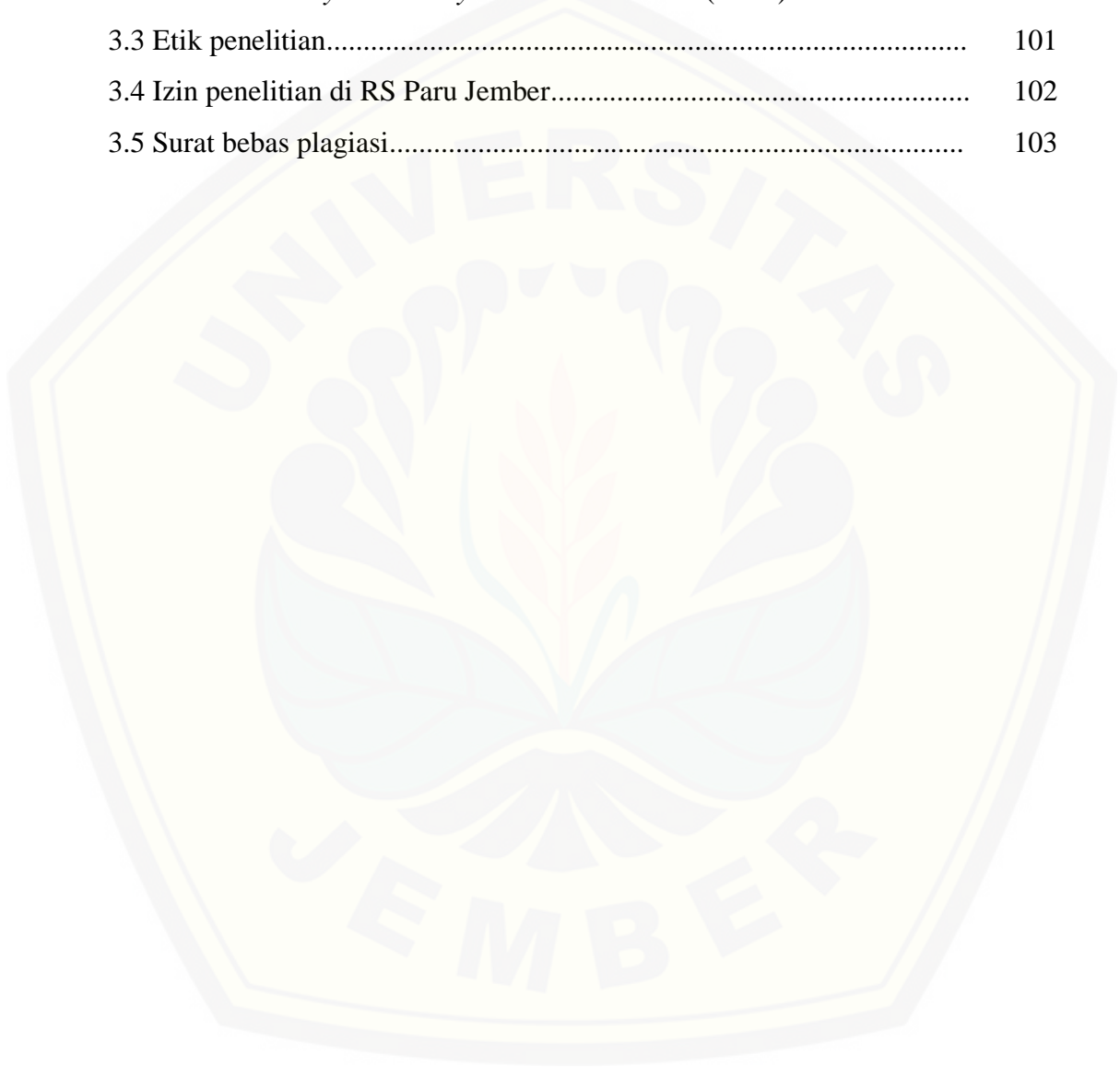
| | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Etiologi pneumonia..... | 7 |
| 2.2 Mekanisme pertahanan tubuh manusia..... | 11 |
| 2.3 Mekanisme kerja antibiotik..... | 19 |
| 2.4 Mekanisme resistensi antibiotik..... | 21 |
| 2.5 Morfologi bakteri penyebab pneumonia..... | 24 |
| 2.6 Jenis bakteri berdasarkan hasil uji biokimia..... | 34 |
| 4.1 Hasil identifikasi bakteri secara biokimia..... | 56 |
| 4.2 Tipe pneumonia pada sampel penelitian..... | 58 |
| 4.3 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Serratia marcescens</i> (P1)..... | 60 |
| 4.4 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> (P2)..... | 60 |
| 4.5 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Enterobacter cloacae</i> (P3)..... | 61 |
| 4.6 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (P4)..... | 61 |
| 4.7 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (P5)..... | 62 |
| 4.8 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (P6)..... | 62 |
| 4.9 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (P7)..... | 63 |
| 4.10 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (P8)..... | 63 |
| 4.11 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Enterobacter cloacae</i> (P9)..... | 64 |
| 4.12 Sensitivitas antibiotik bakteri <i>Acinetobacter baumannii</i> (P10)..... | 64 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| 2.1 Gambaran foto toraks pasien pneumonia..... | 14 |
| 2.2 Morfologi bakteri <i>Streptococcus pneumoniae</i> dan <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 25 |
| 2.3 Hasil percobaan uji indol..... | 28 |
| 2.4 Hasil uji <i>methyl red</i> | 29 |
| 2.5 Hasil uji <i>Voges Proskauer</i> | 30 |
| 2.6 Uji sitrat..... | 31 |
| 2.7 <i>Triple sugar iron agar</i> (TSIA)..... | 32 |
| 2.8 Uji katalase..... | 33 |
| 2.9 Uji <i>sulfide indole motility</i> (SIM)..... | 34 |
| 4.1 Distribusi sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin..... | 53 |
| 4.2 Distribusi sampel penelitian berdasarkan usia..... | 54 |
| 4.3 Pewarnaan Gram dari sampel sputum pasien pneumonia, <i>mannitol salt agar</i> (MSA) dan hasil uji katalase..... | 55 |
| 4.4 Hasil uji biokimia bakteri Gram negatif..... | 57 |
| 4.5 Hasil identifikasi bakteri dari sampel penelitian..... | 57 |
| 4.6 Pemakaian antibiotik pada sampel penelitian..... | 58 |
| 4.7 Tipe pneumonia pada sampel penelitian..... | 59 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|--|---------|
| 3.1 Informed consent..... | 97 |
| 3.2 Tabel <i>clinically laboratory standards institute</i> (CLSI)..... | 99 |
| 3.3 Etik penelitian..... | 101 |
| 3.4 Izin penelitian di RS Paru Jember..... | 102 |
| 3.5 Surat bebas plagiasi..... | 103 |



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pneumonia merupakan infeksi akut saluran pernafasan yang menyerang parenkim paru (Patty, 2016). Data pada tahun 2013 dari 188 negara di seluruh dunia menyatakan kejadian infeksi saluran pernafasan bagian bawah menempati urutan kedua penyebab kematian paling sering di dunia (Tong, 2013). Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 bahwa infeksi saluran pernafasan bagian bawah merupakan penyebab kematian di dunia yang paling sering dengan angka kejadian 3 miliar pada tahun 2016. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, atau parasit. Prevalensi kejadian infeksi akibat bakteri dilaporkan memiliki angka tertinggi dibandingkan mikroorganisme lainnya (Tong, 2013). Bakteri penyebab pneumonia yang paling sering yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinetobacter sp.* (Dahlan, 2015).

Bakteri penyebab pneumonia mudah sekali menular melalui kontak langsung dengan sekret pasien pneumonia dan melalui droplet yang berasal dari batuk atau bersin pasien pneumonia (*World Health Organization*, 2016). Pneumonia merupakan salah satu bentuk infeksi bakteri yang rawan menyerang populasi anak-anak dibawah lima tahun dan orang dewasa berusia lebih dari 65 tahun (Tong, 2013). Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010 terdapat kejadian pneumonia sebanyak 120 juta dengan 1,3 juta kematian pada anak-anak di tahun 2011. Orang tua memiliki risiko sebanyak 3,4 juta untuk menderita pneumonia (Azmi *et al.*, 2016). Prevalensi menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2013 bahwa kejadian pneumonia di Indonesia meningkat pada semua usia dari 2,1% pada tahun 2007 menjadi 2,7% pada tahun 2013. Kematian pada tahun 2050 diperkirakan akan semakin tinggi sebesar 10 juta jiwa akibat perkembangan dari infeksi bakteri yang tidak dapat di atasi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Pneumonia pada tahun 2012 di RS Paru Jember menjadi 10 besar penyakit tersering pada pasien rawat inap. Jumlah pasien rawat inap tahun 2012 sebanyak 2.343, tahun 2013 sebanyak

2.841, dan tahun 2014 sebanyak 3.856. Berdasarkan data tersebut menunjukkan peningkatan jumlah pasien pneumonia dalam setiap tahunnya (Nurul *et al.*, 2016).

Pneumonia diklasifikasikan menjadi *community acquired pneumonia* (CAP), *hospital acquired pneumonia* (HAP), dan *ventilator associated pneumonia* (VAP) (Dahlan, 2015). Kejadian *community acquired pneumonia* (CAP) tertinggi menyerang pada usia dibawah lima tahun atau lebih dari 65 tahun. Asia memiliki angka kematian pada tipe *community acquired pneumonia* (CAP) sekitar satu juta setiap tahunnya (Peto *et al.*, 2014). *Hospital acquired pneumonia* (HAP) merupakan tipe pneumonia dengan kejadian 2 sampai lebih dari 20 kasus per 1000 pasien yang di rawat di rumah sakit (Imran *et al.*, 2016). *Ventilator associated pneumonia* (VAP) merupakan tipe pneumonia dengan angka kejadian 9% sampai 27% pada pasien dengan alat bantu ventilator (Hunter, 2012). Prevalensi *ventilator associated pneumonia* (VAP) pada wilayah Asia Pasifik sebanyak 16% (Kollef, 2015). Kematian pada pasien pneumonia tipe ini sebanyak 33% sampai 50% dan berkurang menjadi 9% sampai 13% pada tahun 2014 (Kalanuria *et al.*, 2014).

Pneumonia yang disebabkan oleh bakteri dapat di atasi dengan pemberian antibiotik. Antibiotik memiliki peran penting untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas kejadian infeksi, akan tetapi banyaknya kejadian resistensi antibiotik menimbulkan sebuah permasalahan baru. Data kematian akibat resistensi antibiotik dilaporkan sampai dengan tahun 2014 mencapai 700.000 kasus per tahun (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Panduan penggunaan umum antimikroba RS Saiful Anwar Malang (2016) mendefinisikan bahwa resistensi antibiotik ialah keadaan dimana bakteri yang diberikan antibiotik dapat melakukan perlawanan dengan cara melemahkan efektivitas kerja antibiotik. *World Health Organization* (WHO) tahun 2014 menyebutkan bahwa faktor penyebab resistensi ialah tingginya frekuensi penggunaan antibiotik serta kurang ketatnya pengawasan penggunaanya.

Kejadian resistensi antibiotik penisilin terhadap Gram positif *Streptococcus pneumonia* sebanyak 40% sampai 60%. Bakteri *Streptococcus pneumoniae* juga resisten terhadap siprofloksasin dan fluorokuinolon (Finch *et al.*,

2010). Bakteri Gram negatif *Enterobacteriaceae* resisten terhadap sefalosporin dan kuinolon. *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap antibiotik beta laktam, karbapenem, aminoglikosida, dan fluorokuinolon. Kasus resistensi antibiotik generasi ketiga sefalosporin terjadi pada bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*. Data lain menyebutkan resistensi sebanyak 54% juga terjadi pada *Klebsiella pneumoniae* dengan antibiotik karbapenem sedangkan *Escherichia coli* resisten tinggi terhadap fluorokuinolon dan *extended spectrum beta lactamase* (ESBLs). *Klebsiella pneumoniae* resisten alami terhadap penisilin seperti amoksisilin dan ampisilin serta antibiotik kotrimoksazol, fluorokuinolon, dan karbapenem. Bakteri *Streptococcus pneumoniae* dan *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) resisten terhadap antibiotik beta laktam (*World Health Organization*, 2014).

Kasus resistensi antibiotik dapat diminimalkan dengan pemberian obat kombinasi, persepan obat yang rasional, mengontrol kepatuhan pasien, mekanisme regulasi yang tegas, dan sistem pendidikan serta pengawasan obat yang efisien. Pemberian resep antibiotik secara rasional dapat didasarkan pada pengalaman empiris dan data sensitivitas antibiotik (*World Health Organization*, 2014). Penggunaan antibiotik disesuaikan dengan pemberian dosis optimal obat, waktu pemberian optimal obat, efek samping penggunaan obat yang minimal, dan tingkat resistensi obat terhadap bakteri minimal. Terapi antibiotik harus disesuaikan dengan bakteri penyebab pneumonia dan sensitivitas antibiotik terhadap bakteri. Sensitivitas antibiotik terhadap jenis bakteri tertentu digunakan sebagai pedoman pemilihan terapi empiris atau terapi definitif selanjutnya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013).

Sensitivitas antibiotik terhadap bakteri penyebab pneumonia di RS Paru Jember masih memiliki sedikit data sehingga pemberian terapi hanya didasarkan pada pengalaman empiris. Banyaknya kejadian resistensi antibiotik menunjukkan jika pemberian antibiotik belum rasional dan berlebihan. Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pola bakteri penyebab pneumonia dan sensitivitas terhadap antibiotik di RS Paru Jember periode November-Desember 2018.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, rumusan masalah pada penelitian ini yaitu bagaimana pola bakteri penyebab pneumonia dan sensitivitas terhadap antibiotik di RS Paru Jember periode November sampai dengan Desember 2018?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui pola bakteri penyebab pneumonia dan sensitivitas terhadap antibiotik di RS Paru Jember periode November sampai dengan Desember 2018.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut.

- a. Memberikan informasi dan sebagai referensi ilmiah bagi Dinas Kesehatan Jember dalam kebijakan pemberian antibiotik pada pasien.
- b. Memberikan informasi dan sebagai referensi ilmiah para klinisi dalam penatalaksanaan kasus pneumonia di Kabupaten Jember.
- c. Memberi informasi ilmiah sebagai acuan penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pneumonia

2.1.1 Definisi

Pneumonia merupakan penyakit paru akut yang dapat ditularkan melalui droplet ketika batuk atau bersin (Cilloniz *et al.*, 2016). Pneumonia dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, dan parasit. Bakteri menjadi penyebab terbanyak kasus pneumonia. Peradangan paru pada pneumonia menyebabkan terbatasnya gerak dada akibat nyeri yang timbul sehingga pasokan oksigen dalam tubuh menurun (Dahlan, 2015).

2.1.2 Klasifikasi

Klasifikasi pneumonia menurut etiologi bakteri terbagi menjadi pneumonia bakterial (tipikal), pneumonia bakterial (atipikal), pneumonia virus, dan pneumonia jamur. Pneumonia akibat bakteri memiliki kejadian lebih sering daripada mikroorganisme lainnya. Bakteri penyebab pneumonia merupakan bakteri Gram positif maupun bakteri Gram negatif. Kultur bakteri dapat menentukan jenis bakteri penyebab pneumonia. Pneumonia disebabkan oleh bakteri yang menginfeksi daerah parenkim paru, bronkiolus, dan alveolus (Brooks *et al.*, 2013).

Klasifikasi pneumonia berdasarkan pola anatomis dan radiografis dibagi menjadi dua yaitu bronkopneumonia dan pneumonia lobaris. Bronkopneumonia menunjukkan infeksi yang menyerang lebih dari satu lobus paru, sedangkan pneumonia lobaris menunjukkan infeksi pada seluruh lobus ditandai dengan lobus yang terisi eksudat serta pada gambaran radiologi didapatkan konsolidasi lobus/segmental. Kejadian pneumonia lobaris sering disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae* dengan tingkat kejadian sebanyak 90% kejadian (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003).

Klasifikasi pneumonia berdasarkan keadaan klinis dan epidemiologi bakteri terbagi menjadi *community acquired pneumonia* (CAP) yang merupakan pneumonia akibat infeksi di luar rumah sakit. *Hospital acquired pneumonia*

(HAP) merupakan pneumonia yang terjadi setelah 48 sampai dengan 72 jam dirawat di rumah sakit dengan pasien tidak dilakukan intubasi baik di *intensive care unit* (ICU) maupun di luar ICU. *Ventilator associated pneumonia* (VAP) merupakan subtype dari *hospital acquired pneumonia* (HAP) yang terjadi pada pasien pengguna ventilator mekanik, *endotracheal tube* (ET) atau *tracheotomy tube* yang telah menggunakan peralatan tersebut minimal selama 48 jam (Dahlan, 2015).

2.1.3 Etiologi

Pneumonia disebabkan oleh bakteri yang sangat bervariasi. *Community acquired pneumonia* (CAP) disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae* sebesar 30% sampai 40% kejadian. Infeksi dengan penyebab bakteri *community acquired pneumonia* (CAP) meningkat pada pasien dengan penyakit kronik, pasien dengan defek imunoglobulin kongenital atau pasien dengan fungsi limpa yang menurun. Bakteri penyebab *community acquired pneumonia* (CAP) lainnya yaitu *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, dan *Moraxella catarrhalis* (Patty *et al.*, 2016).

Hospital acquired pneumonia (HAP) banyak disebabkan oleh bakteri golongan non *multidrug resistant* (non MDR). Kejadian tipe *Hospital acquired pneumonia* (HAP) terbanyak disebabkan oleh bakteri Gram negatif seperti *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Haemophilus influenzae* (Loscalzo, 2010). Bakteri Gram positif yang menjadi penyebab tipe *hospital acquired pneumonia* (HAP) yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pneumoniae* (Cilloniz *et al.*, 2016). Pasien dengan faktor risiko koma, cedera kepala, diabetes melitus, gagal ginjal, influenza, dan pemakaian obat intravena (IV) berisiko terkena bakteri *Staphylococcus aureus* atau *methicilin resisten Staphylococcus aureus* (MRSA). Bakteri *Haemophilus influenzae* banyak menyerang pada pasien perokok, pasien usia lanjut atau pasien setelah diterapi antibiotik (Dahlan, 2015).

Bakteri penyebab tipe *ventilator associated pneumonia* (VAP) yaitu bakteri *multidrug resistant* (MDR) dan bakteri non *multidrug resistant* (non MDR). Bakteri non MDR akan berkembang pada 5 sampai 7 hari pertama saat pasien dirawat di rumah sakit (Loscalzo, 2010). Pasien dengan penggunaan antibiotik sebelum onset pneumonia dan penggunaan ventilasi mekanik berisiko terkena bakteri *Acinobacter spp.* Pasien dengan riwayat penggunaan steroid atau antibiotik lama, penggunaan ventilator >2 hari, perawatan ICU, serta pasien dengan kelainan paru berisiko terkena bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Dahlan, 2015).

Tabel 2.1 Etiologi pneumonia

| No | Bakteri Non-MDR | Bakteri MDR |
|----|--|---|
| 1. | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| 2. | <i>Haemophilus influenza</i> | <i>Acinetobacter spp.</i> |
| 3. | <i>Methicillin sensitive S. aureus</i> | <i>Methicilin Resistant S. aureus</i> |
| 4. | <i>Klebsiella pneumonia</i> | <i>Extended spectrum beta lactamase</i> |
| 5. | <i>Proteus spp.</i> | <i>Legionella pneumophila</i> |
| 6. | <i>Escherichia coli</i> | <i>Burkholderia cepacia</i> |
| 7. | <i>Enterobacter spp.</i> | <i>Enterobacter spp.</i> |
| 8. | <i>Serrantia marcescens</i> | |

(Sumber : Loscalzo *et al.*, 2010)

2.1.4 Epidemiologi

Pneumonia menjadi masalah kesehatan yang penting di Propinsi Jawa Timur sejak tahun 2008 sampai dengan 2010. Penyakit ini masuk dalam kategori 10 penyakit yang paling banyak terjadi pada rumah sakit dan pusat kesehatan masyarakat (puskesmas) wilayah Jawa Timur. Laporan tahun 2010 didapatkan pasien pneumonia mencapai jumlah 76.745 kasus (Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Timur, 2010). Pneumonia menjadi penyakit pembunuh nomer tiga setelah penyakit kardiovaskuler dan tuberkulosis. Usia yang rentan terserang pneumonia <2 tahun atau >65 tahun. Prevalensi pneumonia di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 4,5% dan prevalensi sebesar 15,5% terjadi pada orang tua. Cakupan penemuan kasus pneumonia sejak tahun 2009 sampai 2013 belum mencapai target yang sudah ditentukan, sehingga sebenarnya masih banyak kasus pneumonia yang

terjadi namun belum ditemukan dan tercatat dengan baik (Kementerian Kesehatan Propinsi Jawa Timur, 2016)

Pneumonia menjadi komplikasi tersering pada pasien pengguna ventilator sebagai alat bantu pernafasan. Prevalensi kejadian pneumonia sekitar 6 sampai 52 kasus dari 100 pasien. Pasien pneumonia di ruang ICU ditemukan sebanyak 10% masuk dalam tipe *ventilator associated pneumonia* (VAP). Sumber lain menyebutkan apabila *ventilator associated pneumonia* (VAP) merupakan kejadian infeksi nosokomial di ICU dengan angka kejadian 70% sampai 80% (Dahlan, 2015).

Hospital acquired pneumonia (HAP) merupakan infeksi nosokomial kedua yang paling sering terjadi setelah infeksi saluran kemih (ISK). Insiden *hospital acquired pneumonia* (HAP) terjadi sebanyak 5 sampai 15 kasus pada 1000 kejadian pneumonia dengan perawatan di rumah sakit. Pasien ICU tercatat mengalami *hospital acquired pneumonia* (HAP) sebanyak 25% kasus (Torres dan Cilloniz, 2015).

2.1.5 Faktor Risiko

Faktor risiko merupakan faktor yang memudahkan bakteri pneumonia menyerang manusia. Faktor risiko pneumonia yaitu kebiasaan merokok, riwayat diabetes militus, tindakan invasif, imunodefisiensi, dan penggunaan antibiotik sebelumnya. Pasien *hospital acquired pneumonia* (HAP) memiliki dua faktor risiko yaitu faktor yang dapat diubah dan faktor yang tidak dapat diubah. Faktor yang tidak dapat diubah meliputi laki-laki, riwayat penyakit paru kronik, dan memiliki kegagalan multiorgan. Faktor yang dapat diubah yaitu meminimalkan penggunaan alat invasif, penatalaksanaan infeksi yang baik, dan pengaturan penggunaan antibiotik (Dahlan, 2015). Faktor risiko *hospital acquired pneumonia* (HAP) lainnya yaitu usia lanjut, *chronic obstruktif pulmonary disease* (COPD), penyakit neuromuskular, dan aspirasi (Finch, 2010). Faktor risiko lainnya yaitu kolonisasi orofaringeal yang umumnya didapatkan ketika pasien masuk ke ICU, kolonisasi bakteri akan masuk kedalam saluran pernafasan sehingga terjadi pneumonia (Torres dan Cilloniz, 2015).

Faktor risiko pneumonia *community acquired pneumonia (CAP)* yaitu merokok, konsumsi alkohol, penyakit asma, immunosupresi, usia >70, *chronic obstruktif pulmonary disease (COPD)*, dan diabetes melitus (Finch, 2010). Pasien diabetes melitus meningkat risikonya terkena *community acquired pneumonia (CAP)* karena beberapa alasan yaitu meningkatnya kemungkinan terjadinya aspirasi, hiperglikemia, menurunnya imunitas, dan gangguan fungsi paru. Pasien *community acquired pneumonia (CAP)* disertai gagal ginjal kronis akan memiliki risiko kematian 14 sampai 16 kali lebih tinggi daripada pasien *community acquired pneumonia (CAP)* pada umumnya. Pasien dengan *human immunodeficiency virus (HIV)* akan memiliki risiko 25 kali lipat terserang pneumonia daripada pasien tanpa *human immunodeficiency virus (HIV)*. Hal itu berkaitan dengan menurunnya limfosit CD4+ dan meningkatnya RNA-HIV menyebabkan infeksi pada organ paru berkembang dengan lebih cepat. Kebersihan mulut menjadi faktor risiko khususnya pada lansia. Jutaan bakteri akibat plak pada gigi dapat terbawa oleh saliva dan masuk ke dalam saluran pernafasan sehingga menimbulkan pneumonia (Torres dan Cilloniz, 2015).

Faktor risiko *ventilator associated pneumonia (VAP)* meningkat ketika pasien menggunakan alat-alat invasif seperti ventilasi mekanik dan intubasi. Peningkatan risiko sebanyak 6 sampai 21 kali lipat. Risiko paling besar terjadinya *ventilator associated pneumonia (VAP)* yaitu saat 5 hari pertama penggunaan intubasi atau ventilasi mekanik pada tubuh (Torres dan Cilloniz, 2015).

2.1.6 Patofisiologi

Patofisiologi penyakit pneumonia diawali dengan masuknya bakteri ke saluran pernafasan bagian bawah manusia. Tiga jalan mikroorganisme bisa mencapai paru yaitu inhalasi secara langsung, aliran secara hematogen, dan migrasi dari tempat infeksi. Bakteri juga bisa menular dengan cara berkolonisasi di permukaan mukosa. Munculnya imunoglobulin lokal khususnya imunoglobulin A, komplemen, dan flora normal memiliki kemampuan untuk mencegah kolonisasi bakteri pada orofaring. Penularan bakteri secara hematogen dapat terjadi namun kasusnya masih jarang ditemukan (Singh, 2012).

Mekanisme pertahanan paru terhadap infeksi bakteri memiliki peranan penting dalam terjadinya pneumonia. Tubuh dalam keadaan sehat yang terserang bakteri tidak akan memunculkan manifestasi klinis penyakit pneumonia, sementara tubuh dengan kondisi imun yang sedang turun menyebabkan timbulnya manifestasi klinis pneumonia (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003). Paru memiliki mekanisme pertahanan yang kompleks dan bertahap. Mekanisme pembersihan di saluran udara subglotik, terdiri atas mekanisme anatomik, mekanik, humoral, dan seluler. Mekanisme ini merupakan pertahanan utama dari benda asing di orofaring, seperti adanya penutupan dan reflek batuk (Naish *et al.*, 2010). Mekanisme mekanik merupakan faktor yang memiliki peranan penting sebagai sistem pertahanan tubuh yaitu rambut hidung dan turbinet pada hidung. Cara kerja rambut hidung dan turbinet pada hidung yaitu memproses partikel sebelum masuk ke saluran pernafasan yang lebih dalam. Udara saat sampai pada cabang trakeobronkial menyebabkan partikel di tangkap kemudian dibersihkan oleh mukosiliar dan faktor antibakteri lokal (Loscalzo, 2010). Mekanisme pertahanan paru lainnya yaitu mekanisme pembersihan di saluran nafas, terdiri dari re-epitelialisasi saluran nafas, flora normal, faktor humoral lokal immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin A (IgA), sistem transpor mukosilier, reflek bersin, batuk, dan aliran lendir. Mekanisme selanjutnya meliputi pembersihan dibagian penggantian udara pernafasan, yaitu surfaktan, imunitas humoral lokal IgG, makrofag alveolar, dan mediator inflamasi (Naish *et al.*, 2010).

Tabel 2.2 Mekanisme pertahanan tubuh manusia

| No. | Lokasi | Mekanisme Pertahanan |
|-----|---------------------|---|
| 1. | Nasofaring | Rambut hidung Turbinet Apparatus mukosiliar Sekresi IgA (Immunoglobulin A) |
| 2. | Trakea atau Bronkus | Reflek batuk Reflek epiglottis Apparatus mukosiliar Sekresi immunoglobulin(IgG, IgM, IgA) |
| 3. | Alveolus | Makrofag alveolar Limfatik paru Lapisan cairan alveolar (surfaktan, komplemen, fibronektin) Sitokin (Interleukin-1, <i>Tumor Nekrosis Factor</i>) Leukosit polimorfonuklear (PMN) <i>Cell mediated immunity</i> |

(Sumber: Singh, 2012)

Mekanisme tubuh dalam melawan infeksi bakteri secara alami pada keadaan tertentu dapat mengalami kegagalan. Kegagalan mekanisme pertahanan tubuh serta adanya faktor risiko akan menimbulkan manifestasi gejala pneumonia. Kegiatan mengonsumsi alkohol, keadaan malnutrisi, diabetes, dan penyakit kronis akan mengurangi jumlah saliva dan meningkatkan kolonisasi bakteri basil Gram negatif, sementara penggunaan antibiotik akan memicu kolonisasi pada bakteri basil Gram negatif yang resisten. Reflek batuk dan reflek glotis yang berkurang akan memudahkan terjadinya aspirasi pada pasien dengan usia lanjut, penyakit *chronic obstruktif pulmonary disease* (COPD), operasi thorakoabdominal, atau penyakit neuromuskular. Makrofag alveolar memiliki peran penting untuk memfagosit bakteri. Kemampuan makrofag alveolar akan menurun pada perokok, pasien anemia kronik, hipoksemia, dan infeksi virus saluran pernafasan. Disfungsi makrofag alveolar dapat menyebabkan pneumonia (Singh, 2012).

Reflek muntah dan batuk merupakan salah satu mekanisme pertahanan tubuh untuk melindungi tubuh dari bakteri yang bisa masuk melalui aspirasi. Sel mukosal merupakan flora normal pada orofaring yang mencegah perlekatan

bakteri pneumonia. Mikroorganisme yang mampu melewati mekanisme pertahanan di tingkat awal selanjutnya akan dilawan oleh makrofag alveolar dan protein lokal seperti protein surfaktan A dan D yang memiliki aktivitas antibakteri. Makrofag alveolar merespon mikroorganisme yang masuk dengan inflamasi sebagai sistem pertahanan. Proses inflamasi menimbulkan adanya mediator inflamasi interleukin 1 (IL-1) dan *tumor nekrosis factor* (TNF α) yang berperan dalam terjadinya demam. Kemokin seperti interleukin (IL-8) dan faktor *granulocyte colony-stimulating* akan menstimulasi neutrofil, memproduksi leukositosis perifer, dan meningkatkan sekresi purulen. Proses *capillary leak* akan mendeteksi *rales* pada auskultasi, infiltrat pada gambaran radiografi, dan hipoksemia (Cunha, 2010).

Endotracheal tube memiliki peran terbesar pada perjalanan penyakit *ventilator associated pneumonia* (VAP). Mekanisme penularan infeksi melalui *tube* yang menembus pertahanan saluran pernafasan atas sehingga sekresi orofaringeal yang mengandung patogen akan masuk ke saluran pernafasan bagian bawah sehingga menyebabkan infeksi pada daerah tersebut. Bakteri penyebab *hospital acquired pneumonia* (HAP) masuk ke saluran pernafasan bawah melalui inhalasi, mikroaspirasi, penyebaran secara hematogen, translokasi dari gastrointestinal, dan inokulasi langsung selama operasi (Naish *et al.*, 2010).

2.1.7 Gejala Klinis

Pneumonia dapat diketahui melalui anamnesis, gejala klinis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang seperti foto toraks dada dan pemeriksaan mikrobiologis (Patty *et al.*, 2016). Gejala klinis pneumonia yaitu demam, takikardi, tubuh dingin atau berkeringat, dispneu, batuk produktif mukoid, batuk produktif purulen, batuk produktif sputum disertai darah atau batuk nonproduktif. Pleura yang ikut terkena infeksi akan menyebabkan nyeri dada pleuritik khas. Gejala klinis dan tanda klinis tergantung pada keparahan penyakit pneumonia (Dahlan, 2015).

Kasus *community acquired pneumonia* (CAP) memiliki gejala, tanda, dan gambaran radiologi yang mengarah pada diagnosis pneumonia sejak pertama kali

ke rumah sakit. *Hospital acquired pneumonia* (HAP) memiliki tanda respirasi, gejala, dan gambaran radiologi yang mengarah pada diagnosis pneumonia 48 sampai 72 jam setelah dirawat di rumah sakit. Diagnosis *ventilator associated pneumonia* (VAP) muncul setelah pasien mendapatkan perlakuan intubasi lebih dari 48 sampai 72 jam (Torres *et al.*, 2015).

2.1.8 Diagnosis

a. Pemeriksaan fisik

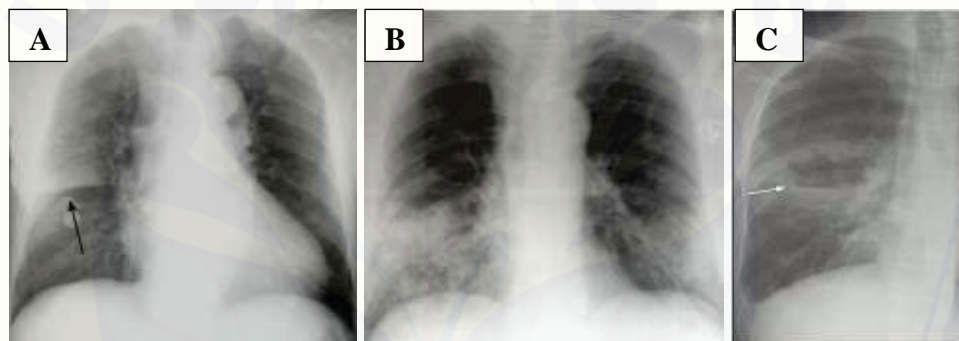
Diagnosis pneumonia ditegakkan melalui pemeriksaan fisik yang keakuratannya sekitar 58% sampai 67% (Murray *et al.*, 2002). Pemeriksaan fisik secara inspeksi terlihat retraksi pada dinding dada, sedangkan pada perkusi didapatkan suara redup sampai pekak (Warganegara, 2017). Pemeriksaan fisik secara palpasi didapatkan laju pernafasan meningkat, adanya otot bantu nafas, dan fremitus taktil dapat meningkat atau menurun. Pemeriksaan fisik secara auskultasi akan ditemukan suara *crackles*, suara *bronchial*, atau suara *friction rub pleural* (Loscalzo *et al.*, 2010). Pemeriksaan fisik pasien pneumonia lainnya didapatkan respirasi >30x/menit, tekanan diastolik <60, sistolik <90, nadi >125x/menit, suhu <35°C atau suhu >40°C, dan penurunan kesadaran (Dahlan, 2015).

b. Foto toraks dada

Foto toraks dada (postero-anterior/lateral) merupakan pemeriksaan penunjang utama untuk menegakkan diagnosis pneumonia, menunjukkan tingkat keparahan, respon pemberian terapi, mendeteksi komplikasi (seperti kavitas, abses) dan prognosinya. Pemeriksaan ini memberikan hasil tampakan abnormalitas pada paru. Gambaran yang ditemukan pada pasien pneumonia dapat bermacam-macam seperti infiltrat, konsolidasi, atau kavitas paru. *Fissure bulging sign* merupakan gambaran khas akibat konsolidasi pada lobus yang luas sehingga tampak adanya pembengkakan pada daerah fisura secara berlebihan. Gambaran foto toraks dada lainnya berupa *air fluid level* yang menunjukkan adanya abses atau empiema pada pasien pneumonia (Walker *et al.*, 2014). Hasil foto toraks dada akan membedakan pneumonia dengan infiltrat lobar atau infiltrat multilobar. Hasil foto toraks dada pasien *community acquired pneumonia* (CAP) menunjukkan

konsolidasi dan nodul peribronkial sedangkan pada pasien *hospital acquired pneumonia* (HAP) akan didapatkan gambaran perluasan pneumonia dan adanya efusi pleura (Nambu *et al.*, 2014).

Konsolidasi paru ialah memadatnya jaringan paru yang disebabkan oleh keadaan paru yang terisi cairan atau eksudat sehingga menghilangkan udara pada alveolus. Keadaan ini terjadi akibat proses inflamasi pada alveolus. Infiltrasi pada paru juga terjadi akibat adanya proses inflamasi. Jenis infiltrat terdiri dari infiltrat nodular, infiltrat subnodular, infiltrat lobaris, dan infiltrat miliar. Infiltrasi akan menyebabkan terjadinya konsolidasi. Gambaran infiltrasi berupa radiodensitas dengan batas tidak tegas (Walker *et al.*, 2014). Gambaran foto toraks dada dapat dilihat pada Gambar 2.1.



(a) Konsolidasi nonsegmental lapangan paru kanan bagian tengah; (b) Konsolidasi alveolar pada lobus paru kanan dan kiri bagian bawah; (c) Lobus atas paru bagian kanan dengan kavitas dan *air fluid level*

Gambar 2.1 Gambaran foto toraks pasien pneumonia (Sumber: Walker *et al.*, 2014; Vilar *et al.*, 2004).

c. Pewarnaan Gram dan kultur sputum

Identifikasi bakteri penyebab pneumonia diawali dengan pengecatan Gram dan kultur sputum. Tujuan pengecatan Gram untuk mengetahui kultur seperti apa yang sesuai pada sampel sputum yang diuji. Pewarnaan Gram berfungsi untuk mengetahui bakteri penyebab suatu penyakit melalui ciri-ciri yang tampak pada pengamatan secara mikroskopis. Kultur yang adekuat memiliki syarat yaitu sputum harus memiliki >25 neutrofil dan <10 sel epitel skuamos per lapang

pandang. Kualitas sputum yang baik ditentukan oleh baiknya pengambilan sputum dan cara transportasi untuk uji laboratorium. Kultur sputum idealnya dilakukan pada pasien yang belum mendapatkan terapi antibiotik (Cilloniz, 2016). Manfaat pemeriksaan laboratorium untuk pemilihan terapi yang sesuai dengan etiologi. Pasien di ruang ICU yang menggunakan intubasi akan dilakukan *suction* atau *broncho alveolar lavage* (BAL) dalam pengambilan sampel sputum (Dahlan, 2015).

d. Kultur darah dan pemeriksaan darah lengkap

Kultur darah pada pasien pneumonia memiliki keberhasilan diagnosis sebesar 5% sampai 14%. Keberhasilan yang rendah membuat pemeriksaan ini menjadi tidak wajib bagi pasien (Finch *et al.*, 2010). Pemeriksaan laboratorium darah lengkap dapat dilakukan pada pasien pneumonia, hasil laboratorium didapatkan leukositosis yang menandakan infeksi bakteri. Hasil laboratorium pada pasien pneumonia komunitas yaitu leukosit $<4000/\text{mm}^3$ atau $>30.000/\text{mm}^3$; $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg atau $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg; kreatinin $> 1,2$ mg% atau BUN > 20 mg%; hematokrit $< 30\%$ atau Hb < 9 gr%; dan pH arterial $< 7,35$ (Dahlan, 2015).

e. Tes antigen

Tes antigen dapat mendeteksi *Streptococcus pneumonia* serta *Legionella pneumophila* serogrup 1 pada urin. Tes antigen pada urin pasien dengan bakteri penyebab *Legionella pneumophila* serogrup 1 memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi yaitu 90% dan 99%, sedangkan tes antigen pada urin pasien dengan bakteri penyebab *Streptococcus pneumonia* memiliki sensitivitas dan spesifitas 80% dan $>90\%$. Kelebihan tes antigen ini yaitu dapat dilakukan meskipun pasien telah mendapatkan terapi antibiotik (Finch *et al.*, 2010).

f. *Polymerase chain reaction* (PCR)

Polymerase chain reaction (PCR) merupakan tes dengan prinsip kerja mendeteksi asam nukleat dari bakteri penyebab pneumonia. Pneumonia akibat bakteri *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, dan *Legionella pneumophila* sudah dapat diidentifikasi menggunakan PCR (Finch, 2010; Luchsinger, 2013; Herrera, 2016). PCR spesifik untuk mendeteksi *Streptococcus pneumonia* menggunakan

DNA Spn9802 dan *Haemophilus influenza* menggunakan DNA P6 (Abdeldaim *et al.*, 2010).

2.1.9 Terapi

a. Antibiotik

Terapi pada pasien pneumonia terdiri dari terapi antibiotik dan terapi suportif. Terapi antibiotik terdiri atas terapi empiris dan terapi definitif. Terapi empiris merupakan terapi yang diberikan pertama kali pada pasien pneumonia karena bakteri penyebab belum diketahui. Terapi antibiotik secara definitif diberikan ketika bakteri penyebab sudah diketahui. Pasien pneumonia dibedakan menjadi tiga tipe yaitu *community acquired pneumonia* (CAP), *hospital acquired pneumonia* (HAP), dan *ventilator associated pneumonia* (VAP). Masing-masing tipe pneumonia memiliki terapi antibiotik yang berbeda.

Terapi antibiotik empiris pada pasien tipe *community acquired pneumonia* (CAP) menurut *guideline Infection Diseases Society of America/ American Thoracic Society* (IDSA/ATS) pada pasien rawat jalan dan pada pasien tanpa riwayat penyakit sebelumnya diberikan makrolid dan doksisisiklin sedangkan pasien dengan keadaan khusus seperti penyakit hati kronik, diabetes mellitus, ginjal atau renal akan diberikan fluorokuinolon atau beta laktam ditambah makrolid. Pasien rawat inap di rumah sakit akan diberikan fluorokuinolon dan beta laktam (sefuroksim, seftriakon atau ampisilin-sulbaktam) ditambah makrolid. Pasien rawat jalan di ICU diberikan beta laktam dan azithromisin. Durasi pemberian terapi antibiotik pada tipe *community acquired pneumonia* (CAP) minimal 5 hari (Mandell *et al.*, 2007).

Terapi antibiotik empiris pada pasien *hospital acquired pneumonia* (HAP) menggunakan beta-laktam, gentamisin, atau siprofloksasin. Pasien yang dirawat di rumah sakit dengan tingkatan ringan sampai sedang serta tidak ada faktor risiko pada patogen spesifik diberikan sefalosporin generasi dua (sefuroksim) atau sefalosporin generasi ketiga (seftriakson). Pasien yang dirawat di rumah sakit dengan tingkatan sedang sampai berat serta memiliki faktor risiko spesifik yaitu pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*

influenza dan enterik Gram negatif basil diberikan terapi antibiotik sefuroksim, seftriakson, atau tazobaktam/piperasilin (Loscalzo *et al.*, 2010).

Pasien *ventilator associated pneumonia* (VAP) diberikan terapi empiris dan terapi definitif. Terapi empiris pada pasien *ventilator associated pneumonia* (VAP) diberikan seftriakson, ampisilin, atau ertapenem. Terapi definitif pada pasien *ventilator associated pneumonia* (VAP) akibat *metichilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) diberikan vankomisin atau linezolid. Terapi definitif pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menggunakan aminoglikosida sedangkan bakteri *Acinetobacter sp.*, diberikan terapi karbapenem atau ampisilin (Kalil *et al.*, 2016).

Pasien pneumonia dengan etiologi bakteri Gram positif seperti *Streptococcus pneumonia*, *methicillin sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) diberikan terapi menggunakan seftriakson, levofloksasin, siprofloksasin atau penisilin. Pasien pneumonia akibat *Pseudomonas aeruginosa* diberikan meropenem, imipenem, siprofloksasin, atau levofloksasin (Finch, 2010). Pasien pneumonia membutuhkan terapi selama 21 hari jika disebabkan oleh bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa* (Loscalzo *et al.*, 2010). Bakteri Gram negatif *Klebsiella pneumoniae* yang merupakan *extended spectrum beta laktamase* (ESBL) diberikan terapi antibiotik ampisilin sulbaktam, meropenem, ertapenem, atau siprofloksasin. Bakteri Gram negatif lainnya yaitu *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, dan *Serratia marcescens* diterapi dengan ampisilin sulbaktam atau ertapenem. Bakteri *Acinetobacter sp.*, akan diterapi dengan kombinasi piperasilin tazobaktam ditambah siprofloksasin atau levofloksasin ditambahkan lagi dengan linezolid atau vankomisin (Finch, 2010).

Sefalosporin generasi kedua memiliki kemampuan melawan bakteri Gram negatif penyebab pneumonia. Penggunaan antibiotik jenis ini dapat secara oral maupun secara parenteral. Sefuroksim merupakan salah satu obat yang dapat melawan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*. Sefalosporin generasi ketiga memiliki cakupan melawan bakteri Gram negatif yang lebih luas. Seftazidim dan sefoperazon memiliki kemampuan aktif melawan

Pseudomonas aeruginosa. Karbapenem memiliki aktivitas melawan bakteri Gram negatif (Katzung *et al.*, 2013).

b. Terapi Suportif

Terapi suportif pada pasien pneumonia menggunakan alat bantu nafas seperti *non-invasive ventilation* (NIV), *high flow nasal cannula oxygen therapy* (HFNCO) yang diperlukan apabila pneumonia masuk pada klasifikasi *severe* pneumonia dan mengalami kegagalan pernafasan. Fisioterapi juga diberikan untuk membantu pasien mengeluarkan sputum (Mantero *et al.*, 2017).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik merupakan substansi yang dapat menghambat aktivitas mikroorganisme, saat ini antibiotik dibedakan menjadi antibiotik pada sel prokariotik (bakteri) dan antibiotik pada sel eukariotik (fungi, protozoa, cacing). Mikroorganisme memiliki peran penting dalam menghasilkan metabolit penghambat aktivitas pertumbuhan patogen. Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan spektrum dan mekanisme kerja. Klasifikasi berdasarkan spektrum terbagi menjadi spektrum luas dan spektrum sempit. Perbedaan keduanya terdapat pada cakupan kemampuan antibiotik untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Antibiotik spektrum luas memiliki kemampuan lebih luas dalam membasmi bakteri Gram negatif dan Gram positif. Mekanisme kerja bakteri dibedakan sesuai dengan cara kerja antibiotik menghambat pertumbuhan bakteri (Pratiwi, 2008).

2.2.2 Mekanisme Antibiotik

Klasifikasi antibiotik berdasarkan mekanisme kerja antibiotik terbagi menjadi lima, yaitu antibiotik dengan mekanisme menghambat sintesis dinding sel, menghambat sintesis protein, menghambat sintesis asam nukleat, menghambat sintesis metabolit esensial, dan merusak membran plasma. Antibiotik memiliki mekanisme menghambat sintesis dinding sel dengan cara merusak lapisan peptidoglikan dinding sel bakteri Gram negatif maupun Gram positif. Antibiotik dengan mekanisme kerja seperti ini diantaranya penisilin,

sefalosporin, karbapenem, basitrasin, vankomisin, dan isoniazid. Antibiotik dengan mekanisme menghambat sintesis protein dimiliki oleh aminoglikosida, tetrasiklin, kloramfenikol, dan makrolid. Aminoglikosida berikatan pada subunit 30S bakteri kemudian terjadi penghambatan pada translokasi peptidil tRNA sehingga terjadi kesalahan pembacaan mRNA. Mekanisme tersebut menyebabkan hambatan pada sintesis protein yang berperan penting dalam pertumbuhan bakteri. Mekanisme menghambat sintesis asam nukleat dimiliki oleh antibiotik rimfampin dan kuinolon, kedua antibiotik tersebut bekerja dengan cara menghambat transkripsi dan replikasi mikroorganisme sehingga asam nukleat tidak terbentuk. Mekanisme hambatan sintesis metabolit esensial dimiliki oleh sulfanilamid dan *para amino benzoic acid* (PABA) dengan mekanisme kerja sebagai kompetitor bernama antimetabolit yang secara kompetitif menghambat metabolit mikroorganisme karena kemiripan struktur dengan substrat normal pada enzim metabolisme. Antibiotik yang terakhir bekerja dengan cara merusak membran plasma seperti polimiksin, nistatin, dan amfoterisin B. Cara kerja antibiotik ini dengan melakukan gangguan atau kerusakan pada membran plasma mikroorganisme sehingga kemampuan membran plasma menghalangi osmosis menurun dan mengganggu proses biosintesis dalam membran bakteri (Pratiwi, 2008). Mekanisme kerja antibiotik lebih lengkap dapat dilihat pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Mekanisme kerja antibiotik

| No. | Golongan Obat | Mekanisme Kerja |
|-----|-----------------|---|
| 1. | Beta laktam | Mengganggu sintesis pada dinding sel bakteri |
| | a) Penisilin | (bakteri Gram positif atau bakteri Gram negatif). |
| | b) Sefalosporin | |
| | Generasi I | |
| | Sefadroksil | |
| | Generasi II | |
| | Sefaklor | |
| | Generasi III | |
| | Sefotaksim | |
| | Seftriakson | |
| | c) Karbapenem | |
| | Meropenem | |

| No. | Golongan Obat | Mekanisme Kerja |
|-----|--|--|
| 2. | Kuinolon a) Fluorokuinolon Siprofloksasin Levofloksasin | Menghambat topoisomerase II (DNA girase) dan topoisomerase IV bakteri dengan cara mencegah relaksasi gulungan DNA untuk transkripsi dan replikasi normal. Hambatan pada topoisomerase IV akan mengganggu sewaktu proses pembelahan sel. |
| 3. | Kloramfenikol | Antibiotik bersifat bakteriostatik yang menghambat bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Mekanisme kerja utamanya dengan menghambat sintesis protein dengan cara berikatan pada ribosom bakteri subunit 50S secara reversibel. |
| 4. | Aminoglikosida Gentamisin Amikasin | Antibiotik bekerja dengan menghambat sintesis protein secara ireversibel. |
| 5. | Trimetoprim sulfametoksazol (Kontrimoksazol) | Mekanisme kerja obat ini melalui reaksi enzimatik dengan pembentukan asam tetrahidrofolat yang terjadi secara berurutan dalam dua tahap. Tahap pertama yaitu sulfonamid bekerja dengan menghambat masuknya molekul <i>para amino benzoic acid</i> (PABA) ke dalam molekul asam folat. Tahap kedua yaitu trimetoprim bekerja dengan menghambat reaksi reduksi dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat. |

(Sumber: Katzung *et al.*, 2013; Gunawan, 2012)

2.3 Resistensi Antibiotik

2.3.1 Definisi Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik menjadi masalah yang sulit diselesaikan sampai saat ini. Penggunaan antibiotik yang semakin tinggi akan meningkatkan proliferasi mikroorganisme resisten sehingga sangat sulit melakukan eliminasi pada bakteri. Hal itu berdampak pada morbiditas dan mortalitas yang meningkat. Resistensi mikroorganisme dibagi menjadi resistensi primer, sekunder, dan episomal. Resistensi primer dapat dijelaskan sebagai resistensi yang terbentuk alami dari mikroorganisme tersebut dimana bertujuan untuk melindungi dirinya dari kematian akibat antibiotik. Cara bakteri melindungi dirinya melalui dinding sel yang kuat atau bakteri memiliki enzim pengurai antibiotik. Resistensi sekunder merupakan resistensi yang terbentuk akibat paparan mikroorganisme dengan antibiotik dalam waktu lama dan frekuensi yang tinggi, hal itu berdampak pada

terjadinya mutasi pada mikroorganisme secara cepat atau dalam jangka waktu tertentu. Mekanisme resistensi sekunder lainnya yaitu mikroorganisme bisa menyesuaikan aktivitas metabolisme sehingga dapat menguraikan antibiotik atau dengan memperkuat dinding mikroorganisme sebagai pertahanannya. Resistensi episomal berkaitan dengan faktor genetik di luar kromosom yang memiliki faktor R pada plasmidnya dan mudah menular melalui kontak sel secara transduksi atau konjugasi (Pratiwi, 2008).

2.3.2 Mekanisme Resistensi

Mekanisme resistensi terdiri dari enam mekanisme. Mekanisme tersebut meliputi enzim spesifik menjadi inaktif sebelum atau sesudah masuk ke dalam sel bakteri, *envelope* sel bakteri mengalami modifikasi sehingga kurang permeabel terhadap antibiotik, obat dapat dikeluarkan secara aktif oleh sistem *efflux transmembrane*, tempat target telah termodifikasi sehingga antibiotik kurang terikat kuat, tempat target telah terlindungi oleh produksi protein yang mencegah antibiotik mencapainya, dan target dapat dilewati oleh jalur metabolisme baru (Pratiwi, 2008). Mekanisme resistensi antibiotik berdasarkan golongan obatnya secara lebih lengkap dapat dilihat pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4 Mekanisme resistensi antibiotik

| No. | Golongan Obat | Mekanisme Resistensi |
|-----|-----------------|---|
| 1. | Beta laktam | a) Bakteri memproduksi enzim beta lactamase sehingga membuka cincin beta laktam dan berdampak pada terjadinya inaktivasi terhadap antibiotik. |
| | a) Penisilin | |
| | b) Sefalosporin | b) Modifikasi terhadap <i>penicillin binding protein</i> (PBPs) sehingga mengurangi afinitas pada penisilin. Mekanisme ini sering terjadi pada bakteri Gram positif. |
| | Generasi I | |
| | Sefadroksil | |
| | Generasi II | |
| | Sefaklor | |
| | Generasi III | |
| | Sefotaksim | |
| | Seftriakson | |
| | c) Karbepenem | c) Modifikasi outer membran protein sehingga mencegah penerimaan penisilin ke dalam sel bakteri. Mekanisme <i>efflux</i> menjelaskan bahwa bakteri memompa keluar antibiotik beta laktam. Mekanisme seperti ini sering terjadi pada bakteri Gram negatif. |
| | Meropenem | |

| No. | Golongan Obat | Mekanisme Resistensi |
|-----|--|---|
| 2. | Kuinolon a) Fluorokuinolon Siprofloksasin Levofloksasin | a) Mutasi terhadap target gen (<i>gyrA</i> , <i>parC</i> , <i>gyrB</i> , dan <i>parE</i>). b) <i>Uptake</i> seluler berkurang dan aktifnya mekanisme ekspulsi. c) DNA girase terlindungi oleh <i>plasmid-encoded pentapeptides</i> . d) Inaktivasi kuinolon dalam kasus yang jarang. |
| 3. | Aminoglikosida Gentamisin Amikasin | a) Enzim transferase yang terbentuk akan menginaktivasi antibiotik. b) Gangguan proses masuknya aminoglikosida ke dalam sel bakteri akibat mutasi atau delesi protein porin dalam proses transpor dan pemeliharaan gradien elektrokimia. c) Ribosom subunit 30S kehilangan protein reseptor akibat terjadinya mutasi. |
| 4. | Kloramfenikol | a) Pembentukan enzim <i>kloramfenikol asiltransferase</i> yang akan menginaktivkan obat. |
| 5. | Trimetoprim sulfametoksazol (Kotrimoksazol) | a) Produksi <i>para amino benzoic acid</i> (PABA) berlebihan b) Berkurangnya permeabilitas sel c) Pembentukan berlebihan dihidrofolat reduktase dan dihidropteroat sintetase |

(Sumber: Katzung *et al.*, 2013)

2.3.3 Uji Sensitivitas Antibiotik

Uji sensitivitas antibiotik merupakan uji untuk mengetahui tingkat kepekaan bakteri terhadap antibiotik. Uji ini bertujuan untuk mengetahui antibiotik masih sensitif atau sudah mengalami resistensi. Sensitivitas antibiotik dapat diuji melalui dua cara yaitu secara difusi dan secara delusi. Cara difusi meliputi *Kirby Bauer*, sumuran, dan *pour plate*. Cara delusi meliputi metode *makro broth dilution* dan metode agar delusi (Novel *et al.*, 2010).

2.4 Identifikasi Bakteri

2.4.1 Morfologi Bakteri secara Mikroskopis

Identifikasi pertama dilakukan dengan melihat morfologi bakteri. Morfologi bakteri meliputi ukuran, bentuk, dan karakteristik pewarnaan. Morfologi ukuran bakteri sangat kecil dengan satuan mikrometer atau mikron yang memerlukan mikroskop untuk mengamatinya. Morfologi bentuk bakteri terdiri dari kokus, basil, dan spirillum. Basil merupakan bakteri dengan bentuk batang kecil dan silindris. Basil bisa membentuk rangkaian panjang menyatu, berpasangan dua-dua atau hanya basil yang berdiri sendiri. Basil menurut jumlah

koloninya dibedakan menjadi monobasil (sendiri), diplobasil (berdua), atau streptobasil (rantai). Bentuk lainnya berupa kokus yang berarti berbentuk bulat bergerombol atau bergandengan. Koloni kokus dibedakan menjadi monokokus (sendiri), diplokokus (dua kokus), *Streptococcus* (berbentuk rantai), *Staphylococcus* (bergerombol seperti anggur), sarsina (mengelompok seperti kubus), dan tetrakokus (empat kokus) (Waluyo, 2012).

Struktur sel bakteri terdiri dari struktur luar dan struktur dalam. Struktur luar meliputi flagel, pili, kapsula, dan dinding sel. Flagel berfungsi untuk bergerak dengan klasifikasi monotrik (satu flagel, ujung sel), lofotrik (banyak flagel, satu ujung sel), amfitrik (banyak flagel, kedua ujung sel), peritrik (flagel tersebar), dan atrik (tidak ada flagel). Bakteri yang memiliki kemampuan bergerak dengan flagelnya yang berbentuk basil dan spirillum. Pili merupakan golongan protein yang disebut lektin dan berbentuk benang-benang halus yang ditemukan hanya pada basil Gram negatif. Kapsula terdiri atas karbohidrat yang berfungsi sebagai pelindung sel bakteri dari gangguan faktor diluarnya. Kapsula memudahkan dalam melakukan identifikasi terhadap jenis bakteri. Dinding sel bakteri terdiri atas selulosa dan khitin yang berfungsi memberikan bentuk bakteri. Dinding sel berperan dalam identifikasi bakteri untuk membedakan Gram positif atau Gram negatif. Bakteri Gram positif memiliki satu lapis dinding sel yang tebal dengan kandungan peptidoglikan tinggi, sedangkan bakteri Gram negatif memiliki struktur peptidoglikan yang lebih tipis (Waluyo, 2012).

Morfologi bakteri dapat diamati secara individu dan secara kelompok (koloni). Sifat umum koloni bakteri meliputi ukuran koloni, bentuk koloni, kenaikan permukaan, tekstur permukaan, tampilan permukaan, warna koloni, dan kepekatan koloni. Ukuran koloni ada yang kecil berupa titik ada juga yang melebar. Bentuk koloni bisa bulat, batang, memanjang dengan tepi rata atau tidak rata. Kenaikan permukaan diamati pada media pembiakan bakteri dengan permukaan rata atau permukaan yang tinggi. Tekstur permukaan koloni dilihat apakah halus, kasar, atau tidak rata. Tampilan permukaan menunjukkan warna koloni yang mengkilat atau pucat. Warna koloni umumnya putih atau kuning

dengan masih banyak variasi lainnya. Kepekatan tampak pada koloni yang lunak, keras atau kering (Waluyo, 2012).

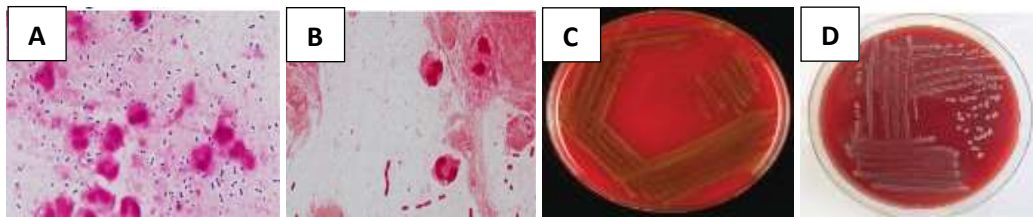
Tabel 2.5 Morfologi bakteri penyebab pneumonia

| No. | Bakteri | Morfologi |
|-----|---------------------------------|---|
| 1 | <i>Staphylococcus aureus</i> | Gram positif, kokus, bergerombol seperti anggur, diameter 0,5 sampai dengan 1 μm , non-motil, aerob atau fakultatif anaerob |
| 2 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Gram positif, diplokokus, diameter sel 0,5 sampai dengan 1,2 μm , bundar, mukoid, fakultatif anaerob |
| 3 | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Gram negatif, basil, non-motil, koloni berlendir-mukoid |
| 4 | <i>Escherichia coli</i> | Gram negatif, anaerob fakultatif, basil, motil, berwarna logam/emas pada media diferensial, koloni bundar cembung dengan permukaan halus serta tepi tegas, koloni tidak berlendir |
| 5 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Gram negatif, basil lurus atau sedikit melengkung, aerob, koloni bulat halus, fluoresensi kehijauan, monoflagel, motil |
| 6 | <i>Acinetobacter baumannii</i> | Gram negatif, aerob, kokobasil atau kokus, nonmotil |
| 7 | <i>Moraxella catarrhalis</i> | Gram negatif, batang pendek, kokobasil atau kokus, dan aerob |
| 8 | <i>Haemophilus influenzae</i> | Gram negatif, kokobasil, dan batang pendek |
| 9 | <i>Legionella pneumophila</i> | Gram negatif, aerob, kokobasil, koloni berbentuk bulat atau datar dengan pinggirannya yang penuh, dan ramping |

(Sumber: Murray *et al.*, 2002; Brooks *et al.*, 2013; Percival dan William, 2014)

2.4.2 Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram berfungsi untuk mengidentifikasi bakteri. Bahan yang diperlukan pada pewarnaan yaitu kristal violet, iodine, alkohol atau aseton, dan safranin. Hasil pewarnaan menunjukkan warna ungu berarti Gram positif sedangkan warna merah menunjukkan hasil Gram negatif. Bakteri Gram negatif dan Gram positif memiliki struktur dalam sel yang mirip, tetapi struktur eksternal memiliki perbedaan. Bakteri Gram positif memiliki dinding sel dengan lapisan peptidoglikan tebal yang terdiri dari *teichoic* dan *asam lipoteichoic*. Bakteri Gram negatif memiliki dinding sel dengan lapisan peptidoglikan yang tipis dan membran luar yang terdiri dari lipopolisakarida, fosfolipid, dan protein. Hasil pewarnaan Gram dapat dilihat pada Gambar 2.3 (Novel *et al.*, 2010).



(A) Bakteri *Streptococcus pneumoniae* perbesaran 100x dengan minyak emersi; (B) Bakteri *Klebsiella pneumoniae* 100x dengan minyak emersi; (C) Koloni Bakteri *Streptococcus pneumoniae* pada *media blood agar plate* (BAP); (D) Koloni *Klebsiella pneumoniae* pada *media blood agar plate* (BAP).

Gambar 2.2 Morfologi bakteri *Streptococcus pneumoniae* dan *Klebsiella pneumoniae* dalam pewarnaan Gram (Sumber: Fukuyama *et al.*, 2014; Walker *et al.*, 2014; Sharma *et al.*, 2015)

2.4.3 Media Pertumbuhan Mikroorganisme

Media pertumbuhan mikroorganisme merupakan media biakan yang mendukung pertumbuhan bakteri. Media berdasarkan komponen dasar pembentuknya yaitu media kompleks dan media yang tersusun dari bahan kimia tertentu. Media kompleks terdiri atas hasil penguraian atau ekstrak dari berbagai jenis jaringan tumbuhan, daging, kasein, dan ragi yang kaya polipeptida, asam amino, vitamin, dan mineral. Media dari bahan kimia terdiri dari sumber C (glukosa, dekstrosa, sukrosa), sumber N (NH_4NO_3), sumber P (KH_2PO_4), vitamin, dan sumber mineral. Media berdasarkan komposisi medianya terbagi menjadi media umum seperti *nutrient broth*, media diperkaya seperti *blood agar plate* (BAP), media selektif, media deferensial seperti *eosin methylene blue* (EMB). Media dapat dibedakan juga antara media hidup dan media mati. Media hidup contohnya yaitu hewan coba atau telur yang digunakan untuk media pembiakan virus, sementara media mati dibedakan menjadi media cair, media semi padat, dan media padat. Media padat dan media setengah padat merupakan media cair yang ditambahkan agar dari ganggang atau alga sebagai bahan pematatnya. Media padat contohnya yaitu media *slant agar*, *deep tube agar*, dan *plate agar* (Novel *et al.*, 2010). Beberapa media yang digunakan dalam identifikasi bakteri diantaranya yaitu.

a. *Peptone water media*

Peptone water media mengandung triptofan yang tinggi sebagai sumber kehidupan bagi bakteri. Tingginya kandungan nutrisi pada media ini akan membantu pertumbuhan yang optimal bagi bakteri dan sebagai media identifikasi bakteri secara biokimia. Media non selektif ini banyak digunakan pada uji indol (HiMedia Laboratories, 2018).

b. *Mannitol salt agar* (MSA)

Mannitol salt agar (MSA) merupakan media yang digunakan untuk membedakan bakteri Gram positif. Media ini merupakan media selektif dan media diferensiasi untuk mengisolasi bakteri *Staphylococcus aureus*. Bakteri yang memfermentasi mannitol akan merubah warna media dan koloni bakteri menjadi warna kuning (Shields dan Tsang, 2006; Aryal, 2016).

c. *Mac Conkey*

Mac Conkey merupakan media yang digunakan untuk membedakan bakteri Gram negatif yang memfermentasi laktosa dengan bakteri yang tidak memfermentasi laktosa. Bakteri yang memfermentasi laktosa akan menunjukkan warna merah pada media *Mac Conkey* sedangkan bakteri dengan fermentasi laktosa yang kuat menunjukkan *halo pink* pada sekitar koloni yang tumbuh pada media *Mac Conkey*. Bakteri dengan fermentasi laktosa yang lemah akan terjadi perubahan warna menjadi *pink* atau merah tanpa ada *halo pink* di sekitar koloni bakteri sedangkan bakteri yang tidak memfermentasi laktosa tidak akan menunjukkan perubahan warna (Allen, 2005).

d. *Eosin methylene blue* (EMB)

Eosin methylene blue (EMB) merupakan media selektif untuk membedakan bakteri Gram negatif yang memfermentasi laktosa dan memfermentasi sukrosa. Bakteri *Escherichia coli* menunjukkan *green metallic sheen*. Bakteri yang ditanam pada media ini jika memfermentasi laktosa akan menimbulkan perubahan warna sedangkan bakteri yang tidak memfermentasi laktosa tidak mengalami perubahan warna pada media (Lal dan Cheeptham, 2007).

e. *Blood agar plate* (BAP)

Blood agar plate (BAP) merupakan media non selektif. Media ini mendukung perkembangbiakan mikroorganisme dengan optimal. Interpretasi dari *blood agar plate* (BAP) yaitu α -hemolisis, β -hemolisis, dan γ hemolisis. Gambaran α -hemolisis menunjukkan hemolisis inkomplit yang terjadi akibat perubahan hemoglobin menjadi methemoglobin pada media di sekitar koloni. Perubahan warna menjadi hijau atau coklat. Gambaran β -hemolisis menunjukkan hemolisis komplit pada sel darah merah dengan gambaran transparan mirip dengan dasar (*tryptic soy agar*). Gambaran γ -hemolisis menunjukkan hemolisis yang lemah sehingga tidak terjadi reaksi atau perubahan pada media (Buxton, 2007).

f. *Mueller Hinton agar*

Mueller Hinton agar merupakan media yang tidak selektif. Media *Mueller Hinton* digunakan untuk menguji sensitivitas antibiotik. Interpretasi hasil pada media *Mueller Hinton* diketahui dari zona hambat atau *minimum inhibitory concentration* (MIC). Zona hambat dibagi menjadi sensitif, intermediet, dan resisten (HiMedia Laboratories, 2018).

2.4.4 Penanaman Bakteri (Inokulasi)

Inokulasi merupakan teknik penanaman yang bertujuan mendapatkan koloni tunggal. Teknik ini dibagi menjadi *spread plate*, *pour plate*, dan *streak*. Teknik *spread plate* merupakan teknik penanaman dengan cara meneteskan suspensi bakteri dan meratakannya di atas permukaan agar dengan *plate* yang ikut diputar. Teknik *pour plate* merupakan teknik penanaman dengan cara memasukkan suspensi bakteri pada media agar yang masih cair sehingga bakteri tidak hanya tumbuh pada permukaan media tetapi juga di dalam media agar. Teknik *streak* merupakan teknik penanaman dengan cara menggoreskan ose pada permukaan media agar dengan tujuan isolasi bakteri. Teknik *streak* memiliki beberapa cara yaitu *streak* sinambung, *streak* T, dan *streak* kuadran (Novel *et al.*, 2010).

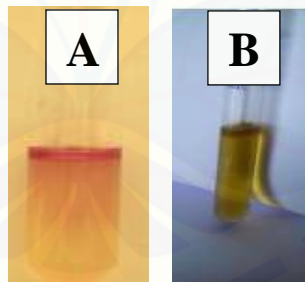
2.4.5 Uji Biokimia

a. Uji IMViC

Uji IMViC merupakan singkatan dari uji indol, *methylene red*, *Voges Proskauer*, dan sitrat. Uji ini sangat penting untuk grup bakteri *coliform* yang merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang aerob dan fakultatif aerob yang memproduksi asam dan gas dari fermentasi laktosa.

1) Uji indol

Uji indol berfungsi untuk mengetahui kemampuan bakteri memproduksi indol dari asam amino triptofan yang didegradasi menggunakan enzim triptofanase. Produksi indol dideteksi dengan reagen *ehrlich* atau *kovac*. Hasil Indol positif membentuk cincin berwarna merah di permukaan. Hasil indol negatif menunjukkan warna kuning pada permukaannya. Hasil uji indol positif menandakan bakteri *Escherichia coli* dan uji indol negatif menandakan bakteri *Klebsiella pneumoniae* (Novel *et al.*, 2010). Gambar hasil uji Indol dapat dilihat pada Gambar 2.4.



(A) Uji indol positif; (B) Uji indol negatif

Gambar 2.3 Hasil percobaan uji indol (Sumber: Hemraj *et al.*, 2013)

2) Uji *methyl red*

Uji *methyl red* digunakan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam menghasilkan produk asam dari fermentasi glukosa. Media yang digunakan adalah media MR-VP (*buffered peptone glucose broth*). Reagen *methyl red* akan ditambahkan pada media MR-VP (*buffered peptone glucose broth*) ketika inkubasi telah selesai. Media berubah warna menjadi merah setelah ditetesi reagen

methyl red dengan didapatkan $\text{pH} < 4.4$ yang berarti hasil uji positif, berwarna kuning apabila $\text{pH} > 6$ atau berwarna *orange* berarti intermediet dan bisa menjadi hasil negatif. Warna merah menunjukkan tingkat keasaman yang tinggi dengan pH rendah. Warna kuning atau *orange* menunjukkan media yang kurang asam dengan pH tinggi (Novel *et al.*, 2010). Gambar hasil uji *methyl red* dapat dilihat pada Gambar 2.5.

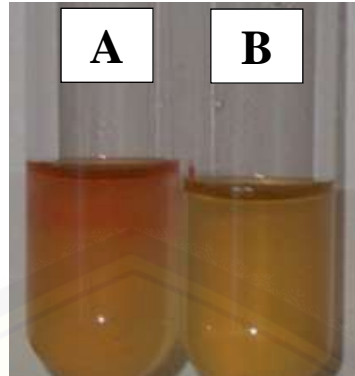


(A) Uji *methyl red* positif; (B) Uji *methyl red* negatif

Gambar 2.4 Hasil percobaan uji *methyl red* (Sumber: McDevitt, 2009)

3) Uji *Voges Proskauer*

Uji *Voges Proskauer* berfungsi untuk mengetahui kemampuan bakteri memfermentasi glukosa dengan memproduksi *acethyl methyl carbinol* (acetoin) serta penambahan beberapa reagen sampai dengan terbentuknya perubahan warna. Mekanisme terjadinya warna merah yaitu *acethyl methyl carbinol* (acetoin) dalam media MR-VP *broth* yang ditambahkan kalium hidroksida (KOH) akan terbentuk *diacetyl*, kemudian *diacetyl* ditambahkan dengan α -*naphtol* akan membuat *diacetyl* dan sisa guanidin dalam pepton sehingga terbentuk warna merah. Bahan kimia kalium hidroksida (KOH) dan α -*naphtol* akan membantu dalam mendeteksi adanya *acethyl methyl carbinol* (acetoin). Hasil *Voges-Proskauer* positif ditandai dengan warna *pink* atau merah menandakan bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Hasil *Voges-Proskauer* negatif ditandai dengan warna kuning kecoklatan (hasil negatif dievaluasi sampai dengan satu jam karena perubahan warna akan terjadi maksimal satu jam setelah penambahan reagen) menandakan bakteri *Escherichia coli* (Novel *et al.*, 2010). Gambar hasil uji *Voges-Proskauer* dapat dilihat pada Gambar 2.6.

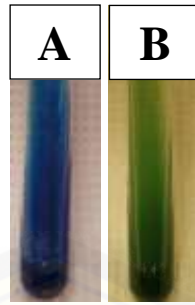


(A) Uji *Voges Proskauer* positif; (B) Uji *Voges Proskauer* negatif

Gambar 2.5 Hasil percobaan uji *Voges-Proskauer* (Sumber: McDevitt, 2009)

4) Uji sitrat

Uji sitrat bertujuan untuk menilai kemampuan mikroorganisme memanfaatkan sitrat sebagai sumber karbon dan energy, sedangkan garam ammonium sebagai sumber nitrogen. Kemampuan pemanfaatan sitrat tergantung pada enzim sitritase yang diproduksi oleh bakteri untuk membantu transpor ke dalam sel. Bakteri akan diinokulasi pada media yang mengandung sodium sitrat dan indikator pH *bromthymol blue*. Media uji yang digunakan yaitu *simons citrate* terdiri dari mono amonium sulfat, natrium sitrat, natrium klorida (NaCl), air, agar-agar, dan indikator pH *bromthymol blue*. Pemanfaatan sitrat ditunjukkan oleh enzim sitritase yang memecah sitrat menjadi *oxaloacetate* dan *acetate*. *Oxaloacetat* akan terpecah menjadi piruvat dan CO₂. Produksi CO₂ akan bereaksi dengan ion natrium dan air dalam media sehingga terbentuk natrium karbonat yang akan menciptakan suasana alkali dan menghasilkan pH basa. Hasil ini yang merubah warna media dari warna media hijau menjadi warna biru ketika pH > 7,6 yang menandakan hasil uji sitrat positif. Hasil uji positif menandakan bakteri *Klebsiella pneumonia* dan hasil uji negatif pada bakteri *Escherichia coli* (MacWilliams, 2009). Hasil uji sitrat dapat dilihat pada Gambar 2.7.



(A) Uji sitrat positif; (B) Uji sitrat negatif

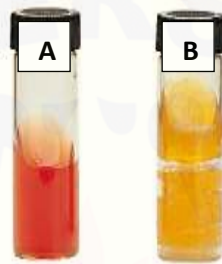
Gambar 2.6 Hasil uji percobaan sitrat (Sumber: MacWilliams, 2009)

b. Uji *triple sugar iron agar* (TSIA)

Uji *triple sugar iron agar* (TSIA) menentukan kemampuan bakteri dalam memfermentasi karbohidrat dan memproduksi hidrogen sulfida (H_2S). Media ini mengandung *phenol red* sebagai indikator pH. Fermentasi salah satu karbohidrat akan menurunkan pH media sehingga terjadi perubahan warna menjadi kuning. Hidrogen sulfida (H_2S) akan bereaksi dengan ion *ferric* pada media untuk menghasilkan besi sulfida. Produksi gas oksigen (O_2) dan karbondioksida (CO_2) ditunjukkan dengan adanya gelembung pada dasar tabung dan terjadi penekanan pada media sehingga media terangkat dari dasar tabung. Produksi hidrogen sulfida (H_2S) berasal dari thiosulfat ditandai dengan dasar tabung yang berubah menjadi warna hitam akibat reaksi hidrogen sulfida (H_2S) (Novel *et al.*, 2010).

Interpretasi pada fermentasi karbohidrat yaitu bernilai positif pada reaksi agar miring dengan perubahan warna media menjadi berwarna kuning (asam) dan negatif pada reaksi agar miring berwarna merah (alkalin). Interpretasi pada fermentasi karbohidrat yaitu bernilai positif pada dasar tabung dengan perubahan warna media menjadi berwarna kuning (asam) dan bernilai negatif pada dasar tabung berubah menjadi warna merah (alkalin). Media pada dasar tabung menjadi kuning (asam) tetapi pada agar miring berwarna merah (alkalin) menandakan organisme hanya memfermentasi glukosa saja. Media pada dasar tabung dan agar miring menjadi warna kuning (asam) menandakan organisme memfermentasi glukosa, laktosa, dan sukrosa. Media pada dasar tabung dan agar miring menjadi warna merah (alkalin) menandakan organisme tidak memfermentasi glukosa, laktosa, dan sukrosa (Lehman, 2005).

Interpretasi hidrogen sulfida (H_2S) positif ditandai dengan warna hitam pada keseluruhan dasar tabung dan presipitat hitam. Hidrogen sulfida (H_2S) negatif ditandai dengan tidak adanya warna hitam pada media. Produksi gas (CO_2 dan O_2) positif ditandai dengan gelembung, retakan, dan perpindahan media dari dasar media sedangkan produksi gas (CO_2 dan O_2) bernilai negatif ditandai dengan tidak adanya gelembung dan retakan serta perpindahan media dari dasar media (Lehman, 2005). Hasil uji *triple sugar iron agar* (TSIA) dapat dilihat pada Gambar 2.8.

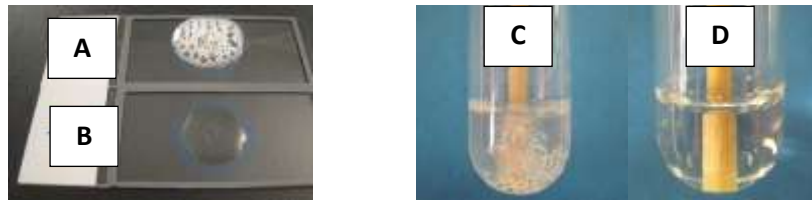


(A) Media TSIA dengan bakteri *Escherichia coli*; (B) Media TSIA dengan bakteri *Salmonella enteritidis*.

Gambar 2.7 Hasil uji pada *triple sugar iron agar* (TSIA) (Zimbrow *et al.*, 2009).

c. Uji Katalase

Uji katalase berfungsi untuk mengidentifikasi bakteri penghasil enzim katalase dan membedakan bakteri Gram positif kokus termasuk dalam bakteri *Staphylococcus sp.* atau *Streptococcus sp.* Uji katalase terdiri dari dua metode untuk melakukan uji katalase yaitu *tube test* dan *slide test* (Novel *et al.*, 2010). Katalase merupakan enzim yang akan memecah hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi menjadi air (H_2O) dan oksigen $\rightarrow (O_2)$ ($2H_2O_2 + \text{katalase} \rightarrow 2H_2O + O_2$). Uji ini dilakukan dengan meneteskan hidrogen peroksida pada media *slide* atau tabung untuk selanjutnya pengamatan. Gelembung yang muncul setelah meneteskan hidrogen peroksida (H_2O_2) menandakan hasil uji katalase positif. Oksigen yang berperan dalam reaksi memicu munculnya gelembung pada media yang ditetesi oleh katalase (Reiner, 2010). Gambar hasil uji katalase dapat dilihat pada Gambar 2.9.



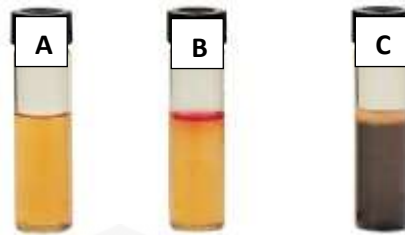
(A) Hasil uji katalase *slide* positif bakteri *Staphylococcus aureus*; (B) Hasil uji katalase *slide* negatif bakteri *Streptococcus pyogenes*; (C) Hasil uji katalase tabung positif bakteri *Staphylococcus aureus*; (D) Hasil uji katalase negatif bakteri *Streptococcus pyogenes*.

Gambar 2.8 Hasil uji katalase secara *slide* dan tabung (Sumber: Reiner, 2010).

d. *Sulfide indole motility* (SIM)

Media *sulfide indole motility* (SIM) digunakan untuk menilai organisme memproduksi indol, hidrogen sulfid (H_2S) dan kemampuan motilitasnya. Interpretasi uji *sulfide indole motility* (SIM) yaitu hidrogen sulfid bernilai positif ditandai dengan warna hitam searah jalur tusukan dari inokulasi bakteri sedangkan bernilai negatif ditandai dengan tidak adanya warna hitam. Indol bernilai positif ditandai dengan munculnya cincin berwarna merah pada permukaan media dan bernilai negatif saat muncul warna kuning pada permukaannya setelah ditetesi reagen. Motilitas bernilai positif ditandai dengan pertumbuhan keluar secara difus sedangkan bernilai negatif ditandai dengan pertumbuhan hanya searah dengan garis inokulasi (Hemraj *et al.*, 2013).

Bakteri *Escherichia coli* memiliki hasil indol positif, motilitas positif, dan hidrogen sulfida (H_2S) negatif. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* memiliki hasil indol negatif, motilitas negatif, dan hidrogen sulfid (H_2S) negatif (Hemraj *et al.*, 2013). Gambar hasil uji *sulfide indole motility* (SIM) dapat dilihat pada Gambar 2.10 Tabel ringkasan seluruh hasil uji biokimia dapat dilihat pada Tabel 2.6.



(A) Media *sulfide indole motility* (SIM) tanpa bakteri; (B) Media *sulfide indole motility* (SIM) bakteri *Escherichia coli* (indol positif, motilitas positif, hidrogen sulfid (H₂S) negatif); (C) Media *sulfide indole motility* (SIM) bakteri *Salmonella typhimurium* (indol negatif, motilitas positif, dan hidrogen sulfid (H₂S) positif)

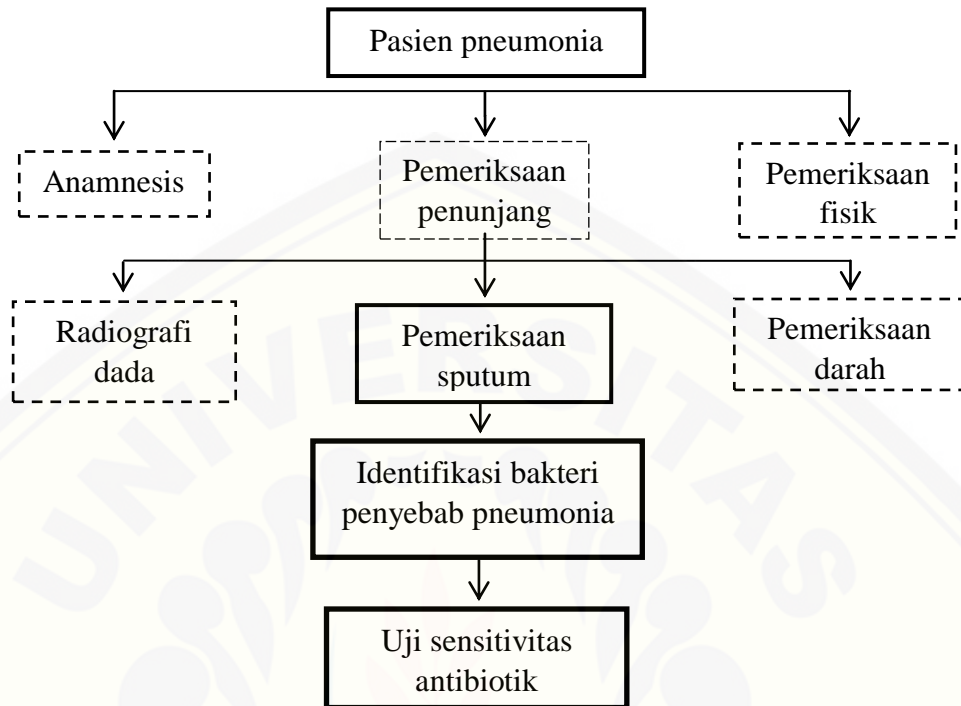
Gambar 2.9 Hasil uji *sulfide indole motility* (SIM) (Sumber: Zimbro *et al.*, 2009)

2.6 Tabel jenis bakteri berdasarkan hasil uji biokimia

| No. | Jenis Bakteri | Sifat Bakteri |
|-----|---------------------------------|--|
| 1. | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Oksidase positif, katalase positif, indol negatif, <i>methyl red</i> negatif, <i>Voges Proskauer</i> negatif, hidrogen sulfida (H ₂ S) negatif, motil. |
| 2. | <i>Acinetobacter baumannii</i> | Oksidase negatif, katalase positif, indol negatif, sitrat positif, non motil, non fermentasi |
| 3. | <i>Moraxella catarrhalis</i> | Oksidase positif, katalase positif, non fermentasi, non motil |
| 4. | <i>Legionella pneumophila</i> | Oksidase positif, dan katalase positif |
| 5. | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Oksidase negatif, katalase negatif, <i>hemolytic pattern</i> (α hemolitik), non motil, <i>Voges Proskauer</i> negatif |
| 6. | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Oksidase negatif, sitrat positif, uji motilitas positif, indol negatif, <i>methyl red</i> positif <i>Voges Proskauer</i> (VP) negatif |
| 7. | <i>Staphylococcus aureus</i> | Oksidase negatif, katalase positif, sitrat positif, gas negatif, hidrogen sulfida (H ₂ S) negatif, indol negatif, <i>methyl red</i> positif, <i>Voges Proskauer</i> (VP) positif, motilitas negatif |
| 8. | <i>Escherichia coli</i> | Oksidase negatif, <i>methyl red</i> (MR) positif, <i>Voges Proskauer</i> (VP) negatif, sitrat negatif, indol positif |

(Sumber: Brooks *et al.*, 2013; Shete *et al.*, 2015; Cooke dan Slack, 2017)

2.5 Kerangka Konsep



Keterangan:

| | | |
|----------------|---|--|
| Diteliti | = | |
| Tidak diteliti | = | |
| Mempengaruhi | = | → |
| Menghambat | = | ⊥ |

Gambar 2.10 Kerangka konsep

Penegakan diagnosis pneumonia dilakukan dengan cara anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang pada pasien pneumonia diantaranya foto toraks, kultur sputum, dan pemeriksaan darah untuk memperkuat diagnosis pneumonia. Kultur sputum berfungsi untuk mengidentifikasi jenis bakteri penyebab pneumonia. Bakteri yang sudah diketahui jenisnya dilanjutkan dengan pemeriksaan sensitivitas antibiotik. Hasil uji sensitivitas antibiotik penting sebagai informasi rumah sakit dalam pengobatan

pasien pneumonia secara definitif sesuai dengan bakteri penyebab pneumonia dan tipe pneumonianya.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif. Data primer didapatkan dari jenis bakteri penyebab pneumonia yang terdapat di ruang rawat inap RS Paru Jember dan data sekunder didapatkan dari rekam medis pasien pneumonia.

3.2 Populasi dan Sampel Penelitian

3.2.1 Populasi

Populasi penelitian ini ialah semua pasien pneumonia yang terdapat di ruang rawat inap RS Paru Jember pada bulan November sampai dengan Desember 2018.

3.2.2 Sampel

Sampel penelitian ini ialah semua pasien pneumonia yang terdapat di ruang rawat inap RS Paru Jember pada bulan November sampai dengan Desember 2018 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

A. Kriteria inklusi

- 1) Pasien pneumonia yang sudah terdiagnosis oleh dokter spesialis paru berdasarkan pemeriksaan penunjang berupa foto toraks yang menjalani rawat inap pada bulan November-Desember 2018 dengan kriteria sebagai berikut:
 - a) Pasien *community acquired pneumonia (CAP)* merupakan pasien rawat inap yang datang pertama kali dengan diagnosis pneumonia dan sedang mendapatkan terapi atau pengobatan.
 - b) Pasien *hospital acquired pneumonia (HAP)* merupakan pasien rawat inap dengan diagnosis sekunder pneumonia dan sedang mendapatkan terapi atau pengobatan.
 - c) Pasien *ventilator associated pneumonia (VAP)* merupakan pasien dengan diagnosis pneumonia di ruang rawat inap yang sedang menjalani terapi atau pengobatan dan menggunakan bantuan alat ventilator.

- 2) Pasien pneumonia usia >18 tahun.
- 3) Memiliki data rekam medis meliputi nomor rekam medis, ruang rawat pasien, nama pasien, usia pasien, jenis kelamin pasien, alamat pasien, pekerjaan, diagnosis penyakit pneumonia, dan lama waktu dirawat.
- 4) Pasien pneumonia yang dapat mengeluarkan sputum

B. Kriteria eksklusi

- 1) Pasien pneumonia dengan *human immunodeficiency virus* (HIV).
- 2) Pasien pneumonia dengan tuberkulosis (TB).

3.2.3 Besar Sampel

Besar sampel penelitian ditentukan dari semua sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi sampel penelitian.

3.2.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*. Seluruh pasien pneumonia di ruang rawat inap RS Paru Jember yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diambil menjadi sampel sampai dengan batas waktu yang sudah ditentukan yaitu pada bulan November sampai dengan Desember 2018.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di ruang rawat inap RS Paru Jember pada bulan November sampai dengan Desember 2018. Tempat pengambilan sampel sputum untuk mengetahui jenis bakteri penyebab pneumonia dilakukan di RS Paru Jember. Tempat penelitian sampel sputum pasien pneumonia di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Jember. Tempat pengambilan data sekunder dilakukan di ruang rekam medis RS Paru Jember.

3.3.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian berlangsung pada bulan November sampai dengan Desember 2018.

3.4 Instrumen Penelitian

3.4.1 Persetujuan Etik

Mengajukan surat perizinan etik kepada Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk melakukan penelitian.

3.4.2 Alat Penelitian

a. Alat pengambilan sputum

Pot sputum steril, *box* sputum, plastik, es batu, *tissue*, dan label.

b. Alat pembuatan media

Plate atau tabung, timbangan, sendok, tabung erlenmeyer, sarung tangan, ose bulat, kapas, dan kompor listrik.

c. Alat pewarnaan Gram

Object glass, pewarnaan Gram, pipet, bunsen, ose, dan *box* preparat (menyimpan hasil preparat).

d. Alat pengamatan menggunakan mikroskop

Object glass, minyak emersi, *tissue* mikroskop dan mikroskop.

e. Alat uji biokimia

Tabung, rak tabung, reagen uji, ose lurus, ose bulat, dan mikropipet.

f. Alat uji sensitivitas antibiotik

Plate, pinset, lidi kapas steril, *aluminium foil*, larutan *Mc Farland*, spuit, dan akuades steril.

3.4.3 Bahan Penelitian

Bahan penelitian berupa sputum yang diambil dari sampel pasien pneumonia di RS Paru Jember yang telah memenuhi kriteria inklusi. Bahan untuk uji sensitivitas antibiotik adalah beberapa *disk* antibiotik ampisillin sulbaktam, seftriakson, sefotaksim, meropenem, amikasin, gentamisin, levofloksasin,

siprofloksasin, kotrimoksazol, dan kloramfenikol. Darah domba untuk pembuatan media *blood agar plate* (BAP). *Nutrient agar* (NA), *nutrient broth*, *Mueller Hinton broth*, *eosin methylen blue* (EMB), *Mac Conkey*, dan *mannitol salt agar* (MSA).

3.4.4 Standar Kerja Laboratorium

Mencuci tangan secara aseptik dengan sabun sebelum ataupun sesudah melakukan penelitian di laboratorium. Menggunakan alkohol untuk mensterilkan tangan sebelum melakukan penelitian di laboratorium. Menggunakan alat perlindungan diri bagi peneliti diantaranya jas laboratorium, sarung tangan, dan masker. Memberikan label pada setiap kultur yang digunakan selama penelitian. Melakukan penelitian di dalam *laminar flow biobase* yang memiliki *ultraviolet lamp* untuk mendekontaminasi bakteri agar tidak menyebar di udara bebas. Limbah dan sampah hasil penelitian berupa zat padat terutama yang infeksius akan disterilkan dengan dimasukkan ke autoklaf kemudian dibuang, dibakar, dan dikubur dalam tanah. Limbah cairan dikumpulkan dalam satu tempat untuk di autoklaf kemudian disatukan dalam botol untuk dibakar dan dikubur. Bekas pemakaian sarung tangan dan masker dibuang pada tempat sampah medis (Novel *et al.*, 2010).

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Tahap Persiapan

Seluruh peralatan yang akan digunakan untuk penelitian dicuci menggunakan air bersih yang mengalir dan sabun kemudian dikeringkan. Tahap selanjutnya yaitu melakukan sterilisasi alat menggunakan autoklaf atau dimasukkan langsung pada alat sterilisator. Peralatan gelas dan media disterilkan di autoklaf dengan suhu 121° C selama 15 menit sementara jarum ose dan pinset langsung disterilkan di atas api yang menyala (Novel *et al.*, 2010).

3.5.2 Pengambilan Sputum

Pengambilan sputum pada pasien pneumonia yang sedang di rawat inap di RS Paru Jember dilakukan pada pagi hari sebelum pasien melakukan gosok gigi. Pasien sebaiknya berkumur dengan air hangat sebelum mengeluarkan sputum agar sisa makanan tidak mengontaminasi sputum pasien. Pasien diarahkan untuk duduk sambil melakukan inspirasi dalam dan mengeluarkan sputumnya keluar. Pengeluaran sputum jika memungkinkan akan dipandu oleh dokter untuk mengurangi kemungkinan iritasi tenggorokan dan kontaminasi sputum. Pasien ditunggu untuk mengeluarkan sputum sampai dengan 3 kali percobaan, jika sputum tidak keluar percobaan dilakukan kembali esok paginya. Sputum ditampung pada pot sputum steril kemudian diberi label dan dibawa ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan. Waktu pengiriman sputum yang lebih dari satu jam harus disimpan di lemari es dengan suhu 4°C atau alternatif lain dengan memasukkan pot sputum kedalam *box* sputum dan dikirim tidak lebih dari 24 jam ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan .

3.5.3 Pembuatan Media

a. Media *blood agar plate* (BAP)

Darah domba dipersiapkan untuk pembuatan media *blood agar plate* (BAP) sebanyak 5% dari total *blood agar plate* (BAP). Pertama akan dimasukkan 40 gram *blood agar base* menggunakan *tryptic soy agar* (TCS) ke dalam tabung Erlenmeyer dan ditambahkan akuades sebanyak 1000 ml untuk dipanaskan di atas kompor listrik sambil digoyang. *Tryptic soy agar* (TCS) dimasukkan dalam autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Autoklaf dimatikan setelah 15 menit kemudian tunggu *tryptic soy agar* (TCS) dingin dan darah domba dimasukkan pada tabung sambil digoyangkan. Media agar dituangkan pada *plate* steril sesuai dengan jumlah yang dibutuhkan. *Agar plate* boleh langsung digunakan dan sisanya dimasukan dalam lemari es (Buxton, 2005).

b. Media *Mac Conkey*

Bubuk *Mac Conkey* ditimbang sebanyak 50 gram dan dimasukkan ke dalam tabung Erlenmeyer. Akuades sebanyak 1000 ml dimasukkan kemudian

diaduk sampai tercampur merata. Mulut tabung Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas. Tabung Erlenmeyer dipanaskan di atas kompor listrik sambil digoyangkan sampai bubuk *Mac Conkey* larut. Media *Mac Conkey* disterilisasi dengan autoklaf suhu 121°C selama 15 menit. Media *Mac Conkey* dituangkan kedalam *plate* steril secara aseptik sesuai dengan kebutuhan. Agar *plate* boleh langsung digunakan dan sisanya dimasukkan ke dalam lemari es (Allen, 2005).

c. Media *Mueller Hinton*

Bubuk *Mueller Hinton* ditimbang sebanyak 38 gram kemudian dimasukkan dalam tabung Erlenmeyer. Akuades ditambahkan sebanyak 1000 ml kemudian mulut tabung Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas. Tabung Erlenmeyer dipanaskan di atas kompor listrik sampai mendidih sambil digoyang supaya tercampur merata. Tabung Erlenmeyer diangkat saat bubuk telah terlarut dengan sempurna. Tahap selanjutnya yaitu media *Mueller Hinton* disterilisasi dengan autoklaf suhu 121°C selama 15 menit. Media agar dituangkan dalam *plate* steril secara aseptik sesuai dengan kebutuhan. Agar *plate* boleh digunakan secara langsung dan sisanya dimasukkan kedalam lemari es (HiMedia laboratories, 2018).

d. Media *mannitol salt agar* (MSA)

Bubuk *mannitol salt agar* (MSA) ditimbang sebanyak 108 gram kemudian dimasukkan dalam tabung Erlenmeyer. Akuades ditambahkan sebanyak 1000 ml dan mulut tabung Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas. Tabung Erlenmeyer dipanaskan di atas kompor listrik sampai mendidih sambil digoyang supaya tercampur merata. Kompor listrik dimatikan saat bubuk sudah terlarut seluruhnya. Tahap selanjutnya yaitu media *mannitol salt agar* (MSA) disterilisasi dengan autoklaf suhu 121°C selama 15 menit. *Mannitol salt agar* (MSA) dituangkan ke dalam *plate* steril secara aseptik sesuai dengan kebutuhan. Agar *plate* boleh langsung digunakan dan sisanya dimasukkan ke dalam lemari es (Shields dan Tsang, 2006).

e. *Nutrient agar* dan *nutrient broth*

Bubuk *nutrient agar* ditimbang sebanyak 28 gram kemudian dimasukkan dalam tabung Erlenmeyer. Akuades ditambahkan sebanyak 1000 ml dan mulut tabung Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas. Tabung Erlenmeyer dipanaskan

di atas kompor listrik sampai mendidih sambil digoyang supaya tercampur merata. Kompor listrik dimatikan saat bubuk sudah terlarut seluruhnya. Tahap selanjutnya yaitu media *nutrient agar* dan *nutrient broth* disterilisasi dengan autoklaf suhu 121°C selama 15 menit. *Nutrient agar* dan *nutrient broth* dituangkan dalam *plate* steril atau tabung reaksi secara aseptik sesuai dengan kebutuhan. Agar *plate* atau *nutrient broth* dalam tabung bisa langsung digunakan dan sisanya dimasukkan kedalam lemari es (HiMedia Laboratories, 2018).

f. *Peptone water broth*

Bubuk *peptone water* ditimbang sebanyak 15 gram. Akuades ditambahkan sebanyak 1000 ml dan mulut tabung Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas. Tabung Erlenmeyer dipanaskan di atas kompor listrik sampai mendidih sambil digoyang supaya tercampur merata. Kompor listrik dimatikan saat bubuk sudah terlarut seluruhnya. *Peptone water broth* dimasukkan dalam tabung dan disterilisasi dalam autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. *Peptone water broth* boleh langsung digunakan dan sisanya dimasukkan kedalam lemari es (HiMedia Laboratories, 2018).

3.5.4 Pengembangbiakan Bakteri

Sputum sampel pasien pneumonia yang telah masuk kriteria inklusi diambil menggunakan ose dan ditanam pada media selektif sesuai dengan hasil pewarnaan Gram. Pengembangbiakan bakteri pada media dengan tujuan mendapatkan biakan murni salah satunya dengan cara *streaking* (pengoresan). Cara penanaman bakteri pada media menggunakan ose yang sebelumnya telah dipijarkan di atas api yang menyala. Ose dipastikan telah dingin untuk mengurangi kemungkinan bakteri mati karena suhu ose terlalu panas. Ose disentuh pada koloni yang dituju kemudian koloni diambil. Agar *plate* atau tabung yang akan digunakan diambil dan dibuka penutupnya kemudian mulut *plate* atau mulut tabung dipanaskan di atas nyala api. Ose yang membawa sampel bakteri digoreskan pada media selektif yang telah ditentukan. Goresan pada penelitian menggunakan teknik goresan T yaitu membagi daerah menjadi 3 bagian. Langkah pertama yaitu menggoreskan ose pada daerah 1 secara zig-zag.

Langkah kedua yaitu memanaskan ose di atas nyala api dan tunggu sampai dingin lalu ambil koloni pada daerah 1 dengan cara menggores ulang sebanyak 3-4 kali dan lanjutkan goresan pada daerah 2 secara zig-zag. Prosedur pada daerah 2 diulangi pada daerah 3 (Novel *et al.*, 2010).

3.5.5 Tahap Pengujian

a. Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram bertujuan untuk membuktikan hasil kultur sputum merupakan kelompok bakteri Gram negatif atau Gram positif. Pewarnaan Gram dilakukan pada sampel sputum pasien pneumonia dan pada hasil kultur di media selektif. Kaca preparat dan ose bundar disterilisasi dengan cara dipanaskan di atas api yang menyala, kemudian dinginkan ose bundar dan ambil sampel sputum pada pot sputum dan digoreskan di atas preparat yang telah steril. Langkah pewarnaan Gram pada media kultur yaitu mengambil satu koloni bakteri dengan ose bundar. Natrium klorida (NaCl) ditetaskan pada preparat kemudian ose bundar digoreskan di atas preparat dan diratakan secara tipis. Hasil goresan bakteri difiksasi dengan cara dipanaskan di atas nyala api spirtus sampai mengering. Langkah pertama tetaskan larutan kristal violet kemudian diamkan selama satu menit dan bilas dengan air yang mengalir. Langkah kedua, larutan mordant (*lugol's iodine*) ditetaskan pada preparat kemudian didiamkan selama satu menit dan dibilas menggunakan air yang mengalir. Langkah ketiga, alkohol 96% ditetaskan di atas preparat setetes demi setetes sampai tidak ada warna ungu yang mengalir dari preparat (warna jernih) dan bilas dengan air yang mengalir. Bakteri Gram positif tahan terhadap alkohol 96% sehingga hasil pewarnaan tetap berwarna ungu, sedangkan bakteri Gram negatif tidak tahan terhadap alkohol 96% sehingga tidak berwarna. Tahapan terakhir yaitu safranin ditetaskan pada preparat kemudian ditunggu 45 sampai dengan 60 detik dan dibilas dengan air mengalir. Preparat dikeringkan dalam posisi miring. Bakteri Gram positif yang sudah terwarnai ungu pada pengecatan sebelumnya tidak akan mengikat warna kembali, sehingga warna tetap ungu, sedangkan bakteri Gram negatif akan mengikat pengecatan pada tahap

ini sehingga akan berwarna merah. Pengamatan menggunakan mikroskop dilakukan setelah preparat kering (Novel *et al.*, 2010).

b. Pengamatan dengan Mikroskop

Mikroskop diletakkan pada meja yang memudahkan peneliti melakukan pengamatan. Preparat yang telah diwarnai Gram dan sudah kering akan ditetesi minyak emersi untuk menghindarkan terjadinya perbedaan indeks bias. Pengamatan preparat dilakukan dibawah mikroskop dengan pembesaran objektif 100x dan pencahayaan yang baik (Novel *et al.*, 2010).

c. Uji katalase

Uji katalase berfungsi untuk membedakan bakteri Gram positif kokus termasuk dalam *Staphylococcus aureus* atau *Streptococcus spp.* Uji katalase memiliki dua metode untuk melakukan uji katalase yaitu *tube test* dan *slide test*. Penelitian ini menggunakan metode *slide test*. Siapkan ose bundar dan preparat dengan membakarnya terlebih dahulu di atas nyala api secara langsung. Teteskan natrium klorida (NaCl) di atas preparat kemudian ambil bakteri menggunakan ose bundar steril dan goreskan di atas preparat steril. Langkah selanjutnya yaitu meneteskan preparat dengan larutan hidrogen peroksida (H_2O_2) 3% dan amati munculnya gelembung. Gelembung muncul setelah ditetesi hidrogen peroksida (H_2O_2) 3% maka hasil uji katalase positif menunjukkan bakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan jika tidak muncul gelembung maka hasil uji katalase negatif menunjukkan bakteri *Streptococcus spp* (Reiner, 2010).

d. Uji triple sugar iron agar (TSIA)

Prosedur uji triple sugar iron agar (TSIA) diawali dengan bubuk ditimbang sebanyak 59,5 gram. Akuades ditambahkan sebanyak 1000 ml dan mulut tabung Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas. Tabung Erlenmeyer dipanaskan di atas kompor listrik sampai mendidih sambil digoyang supaya tercampur merata. Kompor listrik dimatikan saat bubuk sudah terlarut seluruhnya. Tahap selanjutnya yaitu media triple sugar iron agar (TSIA) dimasukkan dalam tabung dan disterilisasi dengan autoklaf suhu $121^{\circ}C$ selama 15 menit. Tabung didinginkan dengan posisi miring, setelah agar mengeras bisa langsung dilakukan penanaman bakteri pada media. Pertama, batang ose dibakar di atas nyala api

secara langsung dan dinginkan sebentar setelahnya. Langkah selanjutnya yaitu bakteri diambil dengan ose kemudian ditanam dalam media *triple sugar iron agar* (TSIA) dengan cara menusuk dasar media dengan ose lurus tetapi jangan sampai mengenai dasar tabung kemudian ditarik kembali dan digoreskan secara zig-zag pada media agar miring. Media *triple sugar iron agar* (TSIA) yang sudah siap, mulut tabungnya disumbat menggunakan kapas dan diberikan label. Media akan di inkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam. Pengamatan dilakukan pada media *triple sugar iron agar* (TSIA) setelah 24 jam (Lehman, 2005).

e. Uji indol, *methyl red*, *Voges-Proskauer*, sitrat dan H₂S (IMVIC)

1) Uji indol

Prosedur uji indol diawali dengan batang ose bulat dibakar di atas nyala api sampai berwarna merah kemudian ditunggu sampai dingin. Bakteri diambil dari media selektif dan ditanam pada media *peptone water broth* dengan cara memasukkan ose bulat pada *peptone water broth* kemudian sedikit diaduk agar tercampur dengan sempurna. Ose bulat dipanaskan di atas nyala api kembali dan berikan label pada tabung. Tabung di inkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam pada inkubator. Pengamatan dilakukan setelah inkubasi selama 24 jam dengan memberikan 5 tetes reagen *kovac* pada tabung. Perubahan warna pada media ditunggu sampai 5 menit untuk memastikan hasil uji indol. Uji indol bernilai positif jika muncul cincin berwarna merah pada permukaan *peptone water broth* setelah meneteskan reagen *kovac*. Uji indol bernilai negatif jika pada permukaan *peptone water broth* berubah warna menjadi kuning atau keruh setelah diteteskan reagen *kovac* (MacWilliams, 2009).

2) Uji *methyl red*

Bubuk MR-VP sebanyak 17 gram ditimbang kemudian dimasukkan dalam tabung Erlenmeyer. Akuades ditambahkan sebanyak 1000 ml kemudian mulut tabung Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas. Tabung Erlenmeyer dipanaskan di atas kompor listrik sampai mendidih sambil digoyang supaya tercampur merata. Tabung Erlenmeyer diangkat saat bubuk telah terlarut dengan sempurna. Media dituangkan pada tabung dan di autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Tabung didinginkan dengan posisi tabung berdiri seperti biasa. Prosedur uji

methyl red dengan mempersiapkan ose bulat yang sudah dipanaskan di atas nyala api sampai berwarna merah lalu dinginkan beberapa saat. Bakteri diambil dari media selektif menggunakan ose dan ditanam pada media sambil digoyangkan dengan tujuan mengaduk. Ose dipanaskan di atas nyala api setelah dilakukan penanaman. Label diberikan pada tabung supaya tidak tertukar. Media dimasukkan dalam inkubator selama 24 jam dengan suhu 37°C. Pengamatan dilakukan setelah inkubasi 24 jam dengan cara media ditetesi reagen methyl-red sebanyak 5 tetes dan diamati perubahan warnanya. Perubahan warna setelah ditetesi reagen menjadi warna merah sebagai pertanda pH dibawah 4 (McDevitt, 2009).

3) Uji *Voges Proskauer*

Bubuk MR-VP ditimbang sebanyak 17 gram dan dimasukkan dalam tabung Erlenmeyer. Akuades ditambahkan sebanyak 1000 ml kemudian mulut tabung Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas. Tabung Erlenmeyer dipanaskan di atas kompor listrik sampai mendidih sambil digoyang supaya tercampur merata. Tabung Erlenmeyer diangkat saat bubuk telah terlarut dengan sempurna. Media dituangkan pada tabung dan di autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Tabung didinginkan dengan posisi tabung berdiri seperti biasa. Prosedur uji *Voges Proskauer* diawali dengan ose bulat dibakar di atas nyala api sampai merah kemudian dinginkan beberapa saat. Bakteri diambil dari media selektif dan ditanamkan pada tabung. Label diberikan pada tabung yang telah ditanami bakteri. Langkah selanjutnya yaitu media di inkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam. Potassium hidoksida (KOH) 40% sebanyak 0,2 ml dan alpha-naftol sebanyak 0,6 ml ditambahkan setelah inkubasi selama 24 jam sambil mengamati perubahan warna yang terjadi. Warna merah kecoklatan dengan bentuk cincin di permukaan tabung dan kemudian menjalar kebawah menandakan hasil uji *Voges Proskauer* positif (McDevitt, 2009).

4) Uji sitrat

Bubuk Simmons sitrat ditimbang sebanyak 22,5 gram dan dimasukkan dalam tabung Erlenmeyer. Akuades ditambahkan sebanyak 1000 ml kemudian mulut tabung Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas. Tabung Erlenmeyer

dipanaskan di atas kompor listrik sampai mendidih sambil digoyang supaya tercampur merata. Tabung Erlenmeyer diangkat saat bubuk telah terlarut dengan sempurna. Media dituangkan pada tabung dan di autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Dinginkan tabung dengan posisi miring, setelah agar mengeras dapat digunakan langsung dan sisanya disimpan di kulkas. Tahap selanjutnya yaitu mempersiapkan ose ujung lurus dengan membakarnya di atas nyala api sampai berwarna merah dan didinginkan. Koloni tunggal bakteri diambil dari media selektif menggunakan ose ujung lurus dengan cara digoreskan secara zig-zag di atas agar miring simmons sitrat. Ose ujung lurus dibakar di atas nyala api kembali. Media di inkubasi dengan suhu 37°C selama 18 sampai dengan 48 jam. Pengamatan dilakukan keesokan harinya dengan melihat perubahan warna pada media dari hijau menjadi biru, warna biru menandakan hasil uji sitrat positif (MacWilliams, 2009).

f. Media *Mac Conkey*, *mannitol salt agar* (MSA), *blood agar plate* (BAP), dan *eosin methylen blue* (EMB)

Penanaman bakteri pada media ini menggunakan teknik goresan T. Proses penanaman dilaksanakan di dalam alat *laminar air flow* untuk meminimalisir persebaran bakteri pada udara bebas. Bakteri yang telah diidentifikasi akan ditanam pada media selektif sesuai dengan jenis bakteri yang ditemukan. Media dibagi menjadi tiga bagian. Ose dipanaskan di atas nyala api dan tunggu sampai dingin. Bakteri digoreskan menggunakan ose ujung bulat pada media bagian 1 sebanyak mungkin dengan gerakan sinambung. Ose dipanaskan kembali di atas nyala api dan tunggu sampai dingin. Goresan diulangi pada media 1 beberapa kali dan teruskan goresan pada bagian 2. Panaskan ose kembali di atas nyala api dan tunggu sampai dingin. Goresan diulangi pada media 2 beberapa kali dan diteruskan pada bagian 3. Ose dipanaskan kembali di atas nyala api dan tunggu sampai dingin. Langkah selanjutnya yaitu melakukan inkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam. Pengamatan dilakukan keesokan harinya dan perubahan yang terjadi pada media dicatat dengan baik (Novel *et al.*, 2010).

g. Inokulasi bakteri pada media *Mueller Hinton agar*

Penanaman bakteri pada *nutrient broth* dilakukan terlebih dahulu. Ose ujung bulat dipanaskan di atas nyala api sampai berwarna merah dan diamkan sampai dingin. Koloni bakteri tunggal diambil pada media selektif menggunakan ose ujung bulat. Mulut tabung *nutrient broth* di atas nyala api dan masukan ose ujung bulat sambil digoyangkan. Inkubasi *nutrient broth* pada suhu 37°C selama 24 jam. Metode yang digunakan yaitu metode difusi *kirby bauer*. Langkah selanjutnya akan disiapkan tabung steril yang digunakan untuk melakukan pengenceran. Larutan 0,5 *Mc Farland* dan mikropipet disiapkan terlebih dahulu. Suspensi bakteri pada *nutrient broth* diencerkan menggunakan akuades steril beberapa tetes sampai *nutrient broth* berwarna sama dengan standar 0.5 *Mc Farland*. Lidi kapas steril disiapkan untuk mengambil hasil pengenceran bakteri. Lidi kapas steril dimasukkan ke dalam tabung dan peras kapas dengan cara memutar kapas beberapa kali pada dinding tabung. Lidi kapas diusapkan pada permukaan media *Mueller Hinton agar* secara merata sampai pinggiran agar. Media diputar sekitar 60° kemudian usapan dengan lidi kapas diulangi seperti usapan yang pertama. Media *Mueller Hinton agar* didiamkan selama tiga sampai lima menit pada suhu 37°C sebelum diberikan *disk* antibiotik (HiMedia Laboratories, 2018).

h. Uji sensitivitas antibiotik

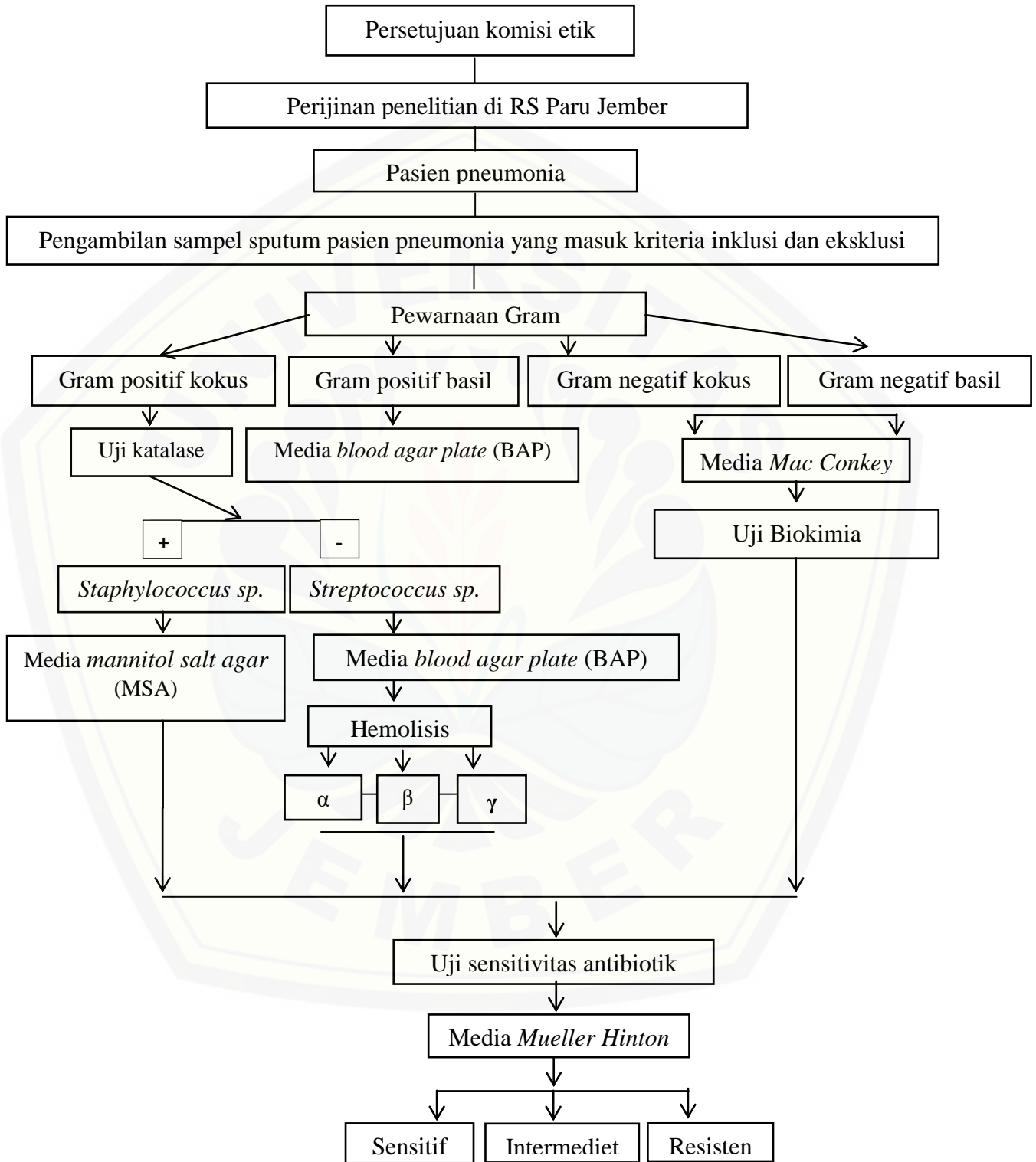
Pengujian antibiotik menggunakan media *Mueller Hinton agar* sesuai dengan cara difusi *Kirby-Bauer*. Media *Mueller Hinton* dibagi menjadi tiga sampai empat bagian untuk memudahkan dalam pengukuran zona hambat bakteri. Media yang telah di inkubasi akan diberi beberapa *disk* antibiotik yang diletakkan di permukaan *Muller Hinton agar* secara aseptik menggunakan pinset steril agar tidak terkontaminasi oleh bakteri lain (Novel *et al.*, 2010). *Disk* antibiotik diletakkan pada media *Mueller Hinton agar* sambil sedikit melakukan penekanan. Media yang sudah diberi *disk* antibiotik diinkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam. Pengamatan dilakukan pada keesokan harinya dengan mengevaluasi diameter dari zona hambat pertumbuhan di sekitar *disk* antibiotik terhadap perkembangan bakteri di dalam media. Cara penyimpanan *disk* antibiotik yaitu menyimpan pada

lemari pendingin dengan suhu $\leq 14^{\circ}\text{C}$ atau dibawahnya kemudian pembungkus *disk* antibiotik dibuka setelah dikeluarkan dari lemari pendingin 1 sampai 2 jam sebelum digunakan. Simpan kembali di lemari pendingin setelah pemakaian dan *disk* antibiotik dibuang apabila memasuki tanggal kadaluarsa (HiMedia Laboratories, 2018).

Pengamatan media *Mueller Hinton* setelah inkubasi berupa zona penghambatan pertumbuhan bakteri yang berbentuk lingkaran. Pengukuran diameter zona hambat menggunakan jangka sorong pada bagian belakang media *Mueller Hinton agar*. Diameter zona hambat diukur pada pencahayaan yang terang untuk memudahkan pengukuran. Hasil pengukuran diameter zona hambat disesuaikan dengan *clinically and laboratory standards institute* (CLSI) dalam pengklasifikasian sensitif, intermediet, atau resisten (HiMedia Laboratories, 2018).

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Alur Penelitian

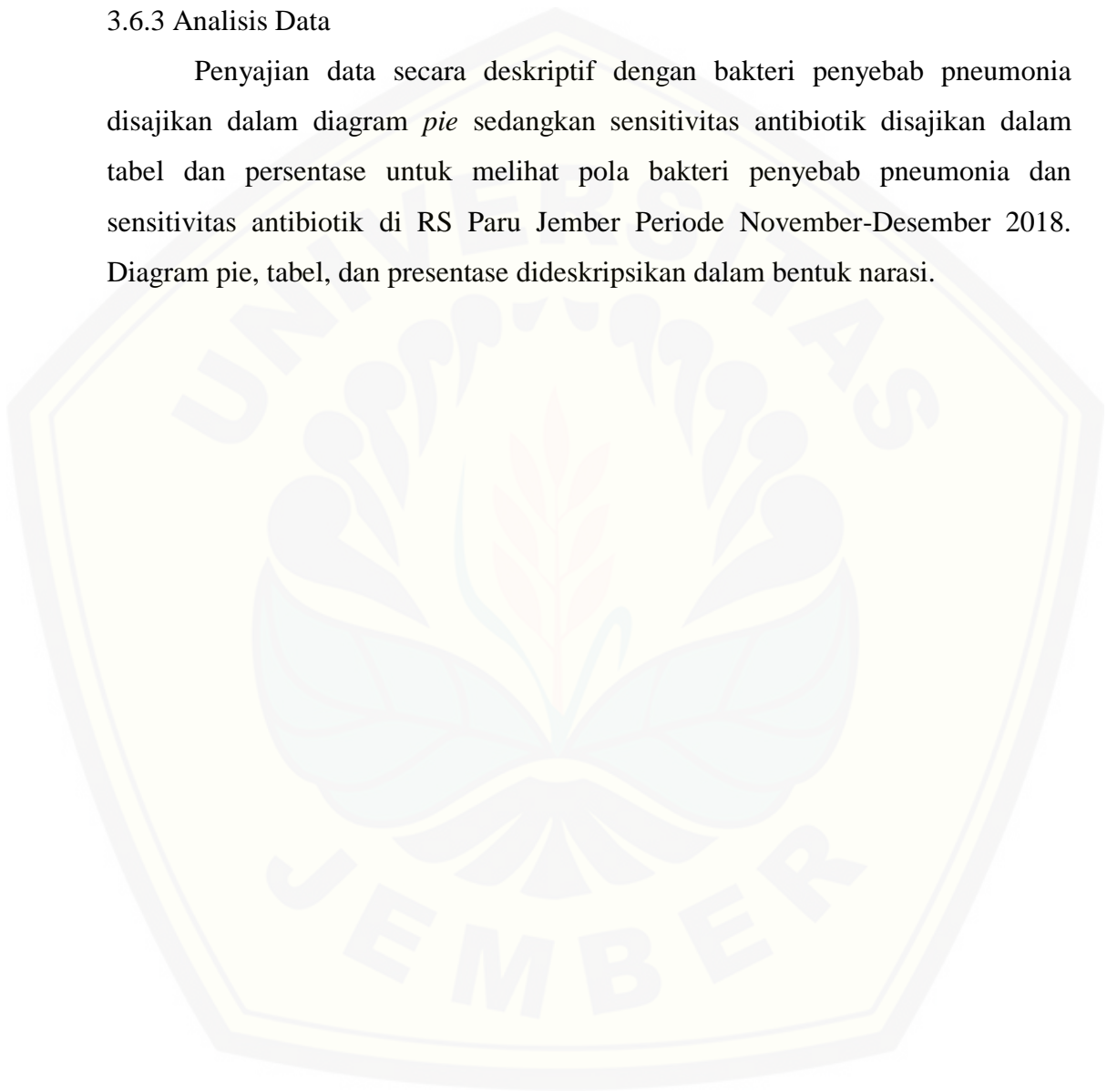


3.6.2 Pengolahan Data

Pengolahan data penelitian menggunakan bantuan program *software Microsoft Excel 2010* dan *Microsoft Word 2010*.

3.6.3 Analisis Data

Penyajian data secara deskriptif dengan bakteri penyebab pneumonia disajikan dalam diagram *pie* sedangkan sensitivitas antibiotik disajikan dalam tabel dan persentase untuk melihat pola bakteri penyebab pneumonia dan sensitivitas antibiotik di RS Paru Jember Periode November-Desember 2018. Diagram pie, tabel, dan presentase dideskripsikan dalam bentuk narasi.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, analisis data hasil penelitian, dan pembahasan dapat ditarik kesimpulan:

1. Pola bakteri di RS Paru Jember periode November sampai dengan Desember 2018 meliputi Gram positif disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dan Gram negatif disebabkan oleh *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, dan *Acinetobacter baumannii*.
2. Hasil isolasi bakteri dari sputum pasien pneumonia di RS Paru Jember periode November sampai dengan Desember 2018 mayoritas sensitif terhadap antibiotik meropenem, amikasin, gentamisin, dan levofloksasin. Antibiotik ampisilin sulbaktam, seftriakson, dan sefotaksim telah mengalami resisten pada semua hasil isolasi bakteri.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang diberikan sebagai berikut:

1. Bagi RS Paru Jember
Penelitian pola bakteri penyebab pneumonia dan sensitivitas antibiotik dilakukan secara berkala supaya pengobatan empiris bisa dilakukan lebih cepat dan sesuai sebelum hasil identifikasi bakteri penyebab pneumonia diketahui. Pengobatan yang tepat dengan waktu yang lebih awal akan meningkatkan angka kesembuhan pasien dan menurunkan kemungkinan terjadinya resistensi antibiotik.
2. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Meningkatkan fasilitas penelitian sehingga keamanan dan kemudahan penelitian dalam mengidentifikasi bakteri bisa lebih optimal.
3. Bagi peneliti selanjutnya
Jumlah sampel penelitian dan rentang waktu penelitian perlu ditambah sehingga hasil menjadi lebih signifikan. Pengambilan sampel lebih dari satu rumah sakit sehingga bisa mewakili wilayah Jember.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdeldaim, G. M., K. Stralin, J. Korsgaard, J. Blomberg, C. Welinder-Olsson, dan B. Herrmann. 2010. Multiplex quantitative PCR for detection of lower respiratory tract infection and meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Neisseria meningitidis*. *BMC Microbiology*. 10 (1): 1-9.
- Adnan, S., D. L. Peterson, J. Lipman, dan J. A. Roberts. Ampicillin/sulbactam: Its potential use in treating infections in critically ill patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 42 (5): 384-389.
- Akter, S., S. M. Shamsuzzaman, dan F. Jahan. 2014. Community acquired bacterial pneumonia: aetiology, laboratory detection and antibiotic susceptibility pattern. *Malaysian Journal of Pathology*. 36 (2): 97-103.
- Allen, M. E. 2005. Mac Conkey Agar Plate Protocols. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.2855>. [Diakses pada 4 November 2018].
- AlZubiery, T. K., T. Alharazi, H. Alsumairy, A. Al-Zubeiry, A. Yusr, A. Huda, dan L. Alsaqqaf. 2018. Current antibiotic sensitivity pattern of clinically isolated *Klebsiella pneumoniae*. *Saudi Journal of Biomedical Research*. 3 (2): 23-32.
- Aryal, S. 2016. Mannitol Salt Agar for the isolation of *Staphylococcus aureus*. <http://www.microbiologyinfo.com/mannitol-salt-agar-for-theisolation-of-staphylococcus-aureus/>. [Diakses pada 9 November 2018].
- Azmi, S., S. M. Aljunid, N. Maimati, A. Ali, A. M. Nur, M. D. Rosas-Valera, J. Encluna, R. Mohamed, B. Wibowo, K. Komaryani, dan C. Roberts. 2016. Assessing the burden of pneumonia using administrative data from Malaysia, Indonesia, and the Philippines. *Elsevier*. 87-93.
- Bambeke, F. V., M. P. M. Leclercq, Y. Glupczynski, dan P. M. Tulkens. 2010. *Infectious Diseases*. Edisi 3. Winsland House: Elsevier.
- Bharathi, D. V., S. Panda, dan K. B. Rao. 2016. Isolation and antibiotic susceptibility pattern with esbl production of *Klebsiella pneumoniae* isolated from sputum, pus and urine samples in a tertiary care hospital. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 15 (7): 45-48.
- Blackburn, R. M., K. L. Henderson, M. Lillie, E. Sheridan, R. C. George, A. H. B. Deas, dan A. P. Johnson. 2011. Empirical treatment of influenza-associated pneumonia in primary care: a descriptive study of the antimicrobial susceptibility of lower respiratory tract bacteria (England, Wales and Northern Ireland, January 2007-March 2010). *Thorax*. 66: 389-395.

- Brooks, G. F., K. C. Carroll, J. S. Butel, S. A. Morse, dan T. A. Mietzner. 2013. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 25. EGC.
- Buxton, R. 2005. Blood agar plates and hemolysis protocol. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.2885>. [Diakses pada 3 November 2018].
- Chastre, J. dan C. E. Luyt. 2016. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. Edisi 6. Winsland House: Elsevier.
- Cheema, U. K., S. Saleem, dan M. A. Chaudary. 2018. Isolation and antimicrobial susceptibility profile of microorganisms isolated from ventilator associated pneumonia patients. *Journal of Infection Diseases and Treatment*. 4 (1): 1-5.
- Cilloniz, C., I. M. Loeches. C. G. Vidal, A. S. Jose, dan A. Torres. 2016. Microbial etiology of pneumonia: epidemiology, diagnosis, and resistance patterns. *International Journal of Molecular Sciences*. 17 (12): 1-18.
- Cooke, F. J. dan M. P. E. Slack. 2017. *Gram negative coccobacilli infectious diseases*. Edisi 4. Winsland House: Elsevier.
- Cunha, B. A. 2010. *Pneumonia Essentials 2010*. Edisi 3. Jones & Bartlett Publishers.
- Dahlan, Z. 2015. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid 2*. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing.
- Dairo, M. T. 2014. Pola kuman berdasarkan spesimen dan sensitivitas terhadap antibiotik pada penderita *community-acquired pneumonia* (CAP) di RSUP Dokter Kariadi Semarang. Skripsi. Semarang: pendidikan dokter.
- Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Timur. 2010. *Pneumonia*. Surabaya: Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Timur.
- Edmiston, C. E. 2007. *Complications in Anesthesia*. Edisi 2. Winsland House: Elsevier.
- Egbe, C. A., C. Ndiokwere, R. Omoregie. 2010. Microbiology of lower respiratory tract infections in benin city, Nigeria. *Malaysian Journal Medical Sciences*. 18 (2): 27-31.
- Ejikeugwu, P. C., C. M. Ugwu, C. O. Araka, T. H. Gugu, I. R. Iroha, dan M. U. Adikwu. 2012. Imipenem and meropenem resistance amongst ESBL producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* clinical isolates. *International Research Journal Microbiology*. 3 (10): 339-44.
- El-Sokkary, R. H., R. A. Ramadan, M. El-Shabrawy, L. A. El-Korashi, A. Elhawary, S. Embarak, R. M. E. Tash, dan N. G. Elantouny. 2018. Community acquired pneumonia among adult patients at an Egyptian university hospital: bacterial etiology, susceptibility profile and evaluation

- of the response to initial empiric antibiotic therapy. *Infection and drug resistance*, 11: 2141-2150.
- Feizabadi, M. M., B. Fathollahzadeh, M. Taherikalani, M. Rasoolinejad, N. Sadeghifard, M. Aligholi, S. Soroush, dan S. M. Yegane. 2008. Antimicrobial susceptibility patterns and distribution of blaOXA genes among *Acinetobacter spp.* isolated from patients at Tehran hospitals. *Jpn Journal Infection Disease*. 61 (4): 274-278.
- Finch, G. R., S. R. Norrby, D. Greenwood, dan R. J. Whitley. 2010. *Antibiotic and Chemotherapy*. Edisi 9. London: Elsevier Health Science.
- Fontana, R., G. L. Cascio, M. Ligozzi, O. Friscia, dan T. Oldoni. 2001. Antimicrobial susceptibility of respiratory isolates of *Enterobacteriaceae* and *Staphylococcus aureus* in Italy: incidence and trends over the period 1997–1999. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 20 (12): 854-863.
- Fukuyama, H., S. Yamashiro, K. Kinjo, H. Tamaki, dan T. Kishaba. 2014. Validation of sputum Gram stain for treatment of community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: a prospective observational study. *BioMed Central Infection Disease*. 14 (1): 1-8.
- Girou, E., F. Schortgen, C. Delclaux, C. B. Buisson, F. Blot, Y. Lefort, F. Lemaire, dan L. Brochard. 2000. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *Jama*. 284(18): 2361-2367.
- Gitau, W., M. Masika, M. Musyoki, B. Museve, dan T. Mutwiri. 2018. Antimicrobial susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* isolates from clinical specimens at Kenyatta National Hospital. *BMC Research Notes*. 11 (226): 1-5.
- Gonlugur, U., M. Z. Bakici, I. Akkurt, dan T. Efeoglu. 2004. Antibiotic susceptibility patterns among respiratory isolates of Gram-negative bacilli in a Turkish university hospital. *BMC microbiology*. 4 (1): 1-5.
- Green, D. L. 2005. Selection of an empiric antibiotic regimen for hospital-acquired pneumonia using a unit and culture-type specific antibiogram. *Journal of Intensive Care Medicine*. 20 (5): 296-301.
- Gunawan, S. G. 2012. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
- Hemraj, V., S. Diksha, dan G. Avneet. 2013. A review on commonly used biochemical test for bacteria. *Innovare Journal of Life Science*. 1 (1): 1-7.
- Herrera, M., Y. A. Aguilar, Z. V. Rueda, C. Muskus, dan L. A. Velez. 2016. Comparison of serological methods with PCR based methods for the diagnosis of community-acquired pneumonia caused by atypical bacteria. *Journal of Negative Results in Biomedicine*. 15 (1): 1-11.

- HiMedia Laboratories. 2018. *Mueller Hinton Agar*. <http://himedialabs.com/TD/M173.pdf>. [Diakses pada 4 November 2018].
- HiMedia Laboratories. 2018. *Nutrient Agar*. <http://www.himedialabs.com/TD/M001.pdf>. [Diakses pada 4 November 2018].
- HiMedia Laboratories. 2018. *Peptone Water*. <http://www.himedialabs.com/TD/M028.pdf>. Diakses pada 5 November 2018.
- Hunter, J. D. 2012. Ventilator associated pneumonia. *Bmj Publishing Group*. 1-7.
- Imran, M., A. Amjad, dan F. R. Haidri. 2016. Frequency of hospital acquired pneumonia and its microbiological etiology in medical intensive care unit. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 32 (4): 823-826.
- Jarlier, V. dan INVS. 2014. Surveillance of multidrug resistant bacteria in French healthcare facilities bmr raisin network données 2012. *Institut de Veille Sanitaire*. 1 (1): 1-5.
- Jones, R. N., 2010. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, 51(1): 81-87.
- Katzung, B. G., S. B. Masters, dan A. J. Trevor. 2013. *Basic & Clinical Pharmacology*. Edisi 12. Jakarta: EGC.
- Kalanuria, A. A., W. Zai, dan M. Mirski. 2014. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Critical Care*. 18 (2): 2-8.
- Kalil, A. C., M. L. Metersky, M. Klompas, J. Muscedere, D. A. Sweeney, L. B. Palmer, L. M. Napolitano, N. P. O'grady, J. G. Bartlett, dan A. A. El Solh. 2016. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*. 63 (5): 61-111.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Profil kesehatan kabupaten Jember. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khanna, A., M. Khanna, dan A. Aggarwal. 2013. *Serratia marcescens* a rare opportunistic nosocomial pathogen and measures to limit its spread in hospitalized patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 7 (2): 1-4.

- Kieninger, A. N. dan P. A. Lipsett. 2009. Hospital-acquired pneumonia: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Surgical Clinics of North America*. 89 (2): 439-461.
- Kollef, M. H. 2015. Ventilator associated pneumonia: the role of emerging therapies and diagnostics. *Chest*. 147 (6): 1448-1450.
- Lehman, D. 2005. Triple sugar iron agar protocols. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.2842>. [Diakses pada 30 Oktober 2018].
- Lal, A. dan N. Cheeptham. 2007. Eosin methylen blue agar plate protocol. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.2869>. [Diakses pada 4 November 2018].
- Loscalzo, J. 2010. *Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine*. United State.: The McGraw-Hill Companies.
- Luchsinger, V., M. Ruiz, E. Zunino, M. A. Martínez, C. Machado, P. A. Piedra, R. Fasce, M. T. Ulloa, M. C. Fink, P. Lara, dan M. Gebauer. 2013. Community-acquired pneumonia in Chile: the clinical relevance in the detection of viruses and atypical bacteria. *Thorax*. 68 (11): 1000-1006.
- MacWilliams, M. P. 2009. Citrate test protocol. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.3203>. [Diakses pada 30 Oktober 2018].
- MacWilliams, M. P. 2009. Indole test protocol. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.3202>. [Diakses pada 29 Oktober 2018].
- Mahlen, S.D., 2011. *Serratia marcescens* infections: from military experiments to current practice. *Clinical Microbiology Reviews*. 24 (4): 755-791.
- Mandell, L. A., R. G. Wunderink, A. Anzueto, J. G. Bartlett, G.D. Campbell, N. C. Dean, S. F. Dowell, T. M. File Jr, D. M. Musher, M. S. Niederman, dan A. Torres. 2007. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical Infectious Diseases*. 44 (2): 27-72.
- Mantero, M., P. Tarsia, A. Gramegna, S. Henchi, N. Vanoni, dan M. D. Pasquale. 2017. Antibiotic therapy, supportive treatment and management of immunomodulation-inflammation response in community acquired pneumonia: review of recommendations. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 12 (1): 26.
- McDevitt, S. 2009. Methyl red and voges proskauer test protocols. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.3204>. [Diakses pada 29 Oktober 2018].

- Mohsen, S. M. Y., H. A. Hamzah, M. M. I. Al-Deen, and R. Baharudin. 2016. Antimicrobial susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* with Extended-Spectrum β -lactamase associated Genes in Hospital Tengku Ampuan Afzan, Kuantan, Pahang. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*: 23 (2): 14-20.
- Montgomery, A. B., P. R. Rhomberg, T. Abuan, K. A. Walters, dan R. K. Flamm. 2014. Potentiation effects of amikacin and fosfomycin against selected amikacin-nonsusceptible Gram-negative respiratory tract pathogens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 58 (7): 3714-3719.
- Murray, P. R., K. S. Rosenthal, G. S. Kobayashi, dan M. A. Pfaller. 2002. *Medical Mikrobiologi*. Edisi 4. United State of America: Mosby.
- Muthumbi, E., B. S. Lowe, C. Muyodi, E. Getambu, F. Gleeson, dan J. A. G. Scott. 2017. Risk factors for community acquired pneumonia among adults in Kenya: a case control study. *Pneumonia*. 9 (1): 1-9.
- Naish, J., P. Revest, dan D. S. Court. 2010. *Medical Sciences*. Winsland House: Elsevier.
- Nambu, A., K. Ozawa. N. Kobayashi, dan M. Tago. 2014. Imaging of community acquired pneumonia: roles of imaging examination, imaging diagnosis of specific pathogens, and discrimination from noninfectious diseases. *World Journal of Radiology*. 6 (10): 779-793.
- Novel, S. S., A. P. Wulandari., dan R. Safitri. 2010. *Praktikum Mikrobiologi Dasar*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- Nurul, R., F. Hikmah, dan D. A. Pertiwi. 2016. Analisis faktor penyebab kejadian hospital acquired pneumonia (HAP) pada pasien instalasi rawat inap kelas III Rs Paru Jember tahun 2015. *Jurnal Kesehatan*. 4 (3): 1-16.
- Patty, R. F., Fatimawali, dan D. S. Wewengkang. 2016. Identifikasi dan uji sensitifitas bakteri yang diisolasi dari sputum penderita pneumonia di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado terhadap antibiotik ampicillin, cefixime, dan siprofloksasin. *Pharmacon*. 5 (1): 125-134.
- Percival, S. L. dan Williams, D. W. 2014. *Acinetobacter* in microbiology of waterborne diseases. Edisi 2. Winsland House: Elsevier.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003. *Pneumonia komuniti: pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2014. *Pneumonia komuniti: pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.

- Peto, L., B. Nadjm, P. Horby, T. T. D. Ngan, R. V. Doorn, N. V. Kinh, dan H. F. L. Wertheim. 2014. The bacterial aetiology of adult community-acquired pneumonia in Asia: a systematic review. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 108 (6): 326-337.
- Polverino, E. dan A. M. Torres. 2011. Community-acquired pneumonia. *Minerva Anestesiol.* 77: 196–211.
- Potron, A., L. Poirel, E. Rondinaud, dan P. Nordmann. 2013. Intercontinental spread of OXA-48 β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* over a 11 year period, 2001 to 2011. *Euro. Surveill.* 18 (31): 1-14.
- Pratiwi, S. T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga Medical Series.
- Rajaram, T. R., V. Panjatcharam, dan G. Abirami. 2013. Inhibitory effect of different antibiotics on nosocomial pathogens *Serratia marcescens*. *International Journal of Pure Applied Zoology*. 1 (1): 30-36.
- Reiner, K. 2010. Catalase test protocol. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.3226>. [Diakses pada 31 Oktober 2018].
- Reshedko, G., E. Ryabkova, dan E. Strachunskaya. 1999. Antimicrobial resistance in gram-negative pathogens isolated from patients with nosocomial lower respiratory tract infections in intensive care units. *Rosnet Group*. 1 (1): 1-2.
- Rossolini, G. M., F. Arena, dan T. Giani. 2017. *Infectious Diseases*. Edisi 4. Elsevier.
- RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. 2016. *Panduan umum penggunaan antimikroba*. Malang: Budaya Mutu.
- Sader, H. S., R. N. Jones, A. C. Gales, P. Winokur, K. C. Kugler, M. A. Pfaller, G. V. Doern, dan SENTRY Latin America Study Group. 1998. Antimicrobial susceptibility patterns for pathogens isolated from patients in Latin American medical centers with a diagnosis of pneumonia: analysis of results from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 32 (4): 289-301.
- Sarathbabu, R., T. V. Ramani, K. B. Rao, S. Panda. 2012. Antibiotic susceptibility pattern of *Klebsiella pneumoniae* isolated from sputum, urine and pus samples. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 1 (2): 4-9.
- Sader, H. S., D. J. Farrell, R. K. Flamm, dan R. N. Jones. 2014. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009–2012. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 43 (4): 328-334.
- Salukanan, R. T., A. Zulfariansyah., dan R. H. Sitanggang. 2018. Pola pneumonia nosokomial di unit perawatan intensif rumah sakit umum pusat dr. Hasan

- Sadikin Bandung periode Januari–Desember 2017. *Jurnal Anestesi Perioperatif*. 6 (2): 36-126.
- Sharma, S. K., N. K. Mudgal, P. Sharma, dan B. N. Shrngi. 2015. Comparison of phenotypic characteristics and virulence traits of *Klebsiella pneumoniae* obtained from pneumonic and healthy camels (*Camelus dromedarius*). *Advances in Animal dan Veterinary Sciences*. 3 (2): 116-122.
- Shete, A. M., S. S. Mujumdar, S. B. Pawar dan B. A. Chopade. 2015. Isolation, biotyping, biochemical dan physiological characterization of marine acinetobacter isolated from west coast of india. India: *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 1 (1): 1-5.
- Shields, P. dan A. Y. Tsang. 2006. Mannitol salt agar protocols. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.3034>. [Diakses pada 4 November 2018].
- Singh, Y. D. 2012. Pathophysiology of community acquired pneumonia. *Supplement to JAPI*. 60: 7-9.
- Sulistiyaningrum, R. 2016. Pola resistensi bakteri terhadap antibiotik pada penderita pneumonia di rumah sakit x periode Agustus 2013-Agustus 2015. Skripsi. Surakarta. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Taddesse, Z., T. Moges, dan M. Gizachew. 2014. *Staphylococcus aureus* and its antimicrobial susceptibility pattern in patients, nasalcarage of health personnel, and objects at dessie referral hospital, northern ethiopia. *Global Journal of Medical Research*. 14 (2): 1-8.
- Tian, L., Z. Sun, dan Z. Zhang. 2018. Antimicrobial resistance of pathogens causing nosocomial bloodstream infection in Hubei Province, China, from 2014 to 2016: a multicenter retrospective study. *BMC public health*. 18 (1): 1121.
- Tong, N. 2013. Background Paper 6.22 Pneumonia. *A Public Health Approach to Innovation*. 1 (1): 1-55.
- Torres, A., W. E. Peetermans, G. Viegi, dan F. Blasi. 2013. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 68 (11): 1057-1065.
- Torres, A. dan C. Cillóniz. 2015. *Clinical Management of Bacterial Pneumonia*. Edisi 1. Springer International Publishing.
- Torres, A., R. Menendez, dan R. G. Wunderink. 2016. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. Winsland House: Elsevier Health Sciences.
- Trevor, A. J., B. G. Katzung, dan S. B. Masters. 2008. *Katzung & Trevor's Review of Pharmacology*. London: McGraw-Hill Medical.

- Vilar, J., M. L. Domingo, C. Soto, dan J. Cogollos. 2004. Radiology of bacterial pneumonia. *European Journal of radiology*. 51 (2): 102-113.
- Walker, C. M., G. F. Abbott, R. E. Greene, J. A. O. Shepard, D. Vummidi, dan S. R. Digumarthy. 2014. Imaging pulmonary infection: classic signs and patterns. *American Journal of Roentgenology*. 202 (3): 479-492.
- Waluyo, L. 2012. *Mikrobiologi Umum*. Malang: UMM Press.
- Warganegara, E. 2017. Pneumonia nosokomial (hospital acquired, ventilator associated, dan health care associated pneumonia). *JK Unila*. 1 (3): 612-618.
- Watkins, R. R., dan R. A. Bonomo. 2017. *β -Lactam antibiotics*. Edisi 4. Infectious diseases. Winsland House: Elsevier Health Sciences.
- Weber, D. J., W. A. Rutala. E. E. Sickbert-Bennett. G. P. Samsa, V. Brown, dan M. S. Niederman. 2007. Microbiology of ventilator associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 28 (7): 825-831.
- Widyaningsih, R. dan L. Buntaran. 2016. Pola kuman penyebab ventilator associated pneumonia (vap) dan sensitivitas terhadap antibiotik di RSAB harapan kita. *Sari Pediatri*. 13 (6): 384-90.
- Wiemken, T. L., V. R. Jala. R. R. Kelley. P. Peyrani. W. A. Mattingly. F. W. Arnold. P. W. Cabral. R. Cavallazzi. B. Haribabu, dan J. A. Ramirez. 2015. The upper respiratory tract microbiome of hospitalised patients with community-acquired pneumonia of unknown aetiology: a pilot study. *Pneumonia*. 6 (1): 83-89.
- WHO. 2010. *Treatment and prevention of pneumonia*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. 2014. *Antimicrobial resistance global report on surveillance*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. 2016. *Pneumonia*. Geneva: World Health Organization.
- Yang, Z., Y. C. T. Huang, H. Koziel, R. de Crom, H. Ruetten, P. Wohlfart, R. W. Thomsen, J. A. Kahlert, H. T. Sorensen, S. Jozefowski, dan A. Colby. 2014. Female resistance to pneumonia identifies lung macrophage nitric oxide synthase-3 as a therapeutic target. *Elife*. 3: 1-17.
- Yayan, J., B. Ghebremedhin, dan K. Rasche. 2016. Cefepime shows good efficacy and no antibiotic resistance in pneumonia caused by *Serratia marcescens* marcescens and *Proteus mirabilis*—an observational study. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 17 (1): 2-9.
- Zimbro, M. J., D. A. Power, S. M. Miller, G. E. Wilson, dan J. A. Johnson. 2009. *Difco & BBL Manual of Microbiological Culture Media*. USA: Becton, Dickinson and Company.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Formulir *Informed Consent* (Lembar Persetujuan)**INFORMED CONSENT**A. Lembar *Informed*

Saya telah diminta dan memberikan persetujuan untuk berperan serta dalam penelitian yang berjudul “POLA BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA DAN SENSITIVITAS TERHADAP ANTIBIOTIK DI RS PARU JEMBER PERIODE NOVEMBER-DESEMBER 2018” yang dilakukan oleh Hanifa Riski A.S (NIM 152010101001) dengan mekanisme sebagai berikut:

1. Partisipan akan menjalani pemeriksaan sesuai dengan nasehat dari dokter spesialis paru berupa anamnesis, pemeriksaan fisik, dan foto toraks.
2. Partisipan akan diminta untuk mengeluarkan sputum (dahak) dan disimpan di dalam pot sputum kemudian di segel dan diberi label.
3. Hasil sputum akan dibawa ke Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk uji identifikasi dan sensitivitas antibiotik.
4. Peneliti juga akan mengumpulkan data-data rekam medis berupa: Nomer rekam medis, nama, jenis kelamin, usia, alamat, nama ruang, diagnosis penyakit, lama waktu dirawat, dan antibiotik yang sudah diberikan.
5. Peneliti akan menjaga segala kerahasiaan data partisipan baik selama maupun setelah penelitian ini berakhir.

Penelitian ini dilaksanakan dengan tujuan mengetahui jenis bakteri yang menyebabkan pneumonia pada pasien pneumonia serta mengetahui antibiotik yang sensitif terhadap bakteri tersebut. Penelitian akan dilaksanakan di RS Paru Jember, Laboratorium Mikrobiologi Universitas Jember, dan ruang rekam medis RS Paru Jember. Saya mengerti bahwa penelitian ini tidak akan membahayakan saya. Namun, saya berhak mengundurkan diri dari penelitian ini tanpa adanya sanksi atau kehilangan hak. Saya mengerti data atau catatan mengenai penelitian ini akan dirahasiakan. Semua berkas yang mencantumkan data-data rekam medis hanya akan digunakan untuk pengolahan data dan setelah 2 tahun pasca penelitian, data rekam medis subjek penelitian akan disimpan oleh peneliti dan akan dimusnahkan.

Demikian secara sukarela dan tanpa unsur paksaan dari siapapun saya bersedia berperan serta dalam penelitian ini.

Jember,.....,.....,.....

Saksi Penelitian

Subjek Penelitian

La

ir Informed Consent (Lembar Pers

INFORMED CONSENT

B. Lembar Consent

Saya yang bertandatangan dibawah ini:

Nama :
Usia :
Jenis kelamin :
Pekerjaan :
Alamat :
Nama ruangan :

Menyatakan bersedia menjadi subjek penelitian yang dilakukan oleh Hanifa Riski A.S (NIM 152010101001) dengan judul penelitian “POLA BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA DAN SENSITIVITAS TERHADAP ANTIBIOTIK DI RS PARU JEMBER PERIODE NOVEMBER-DESEMBER 2018.”

Dengan catatan sebagai berikut :

1. Penelitian ini tidak berisiko membahayakan bagi diri saya
2. Data atau catatan pribadi tentang penelitian ini akan dirahasiakan dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian
3. Saya berhak mengundurkan diri dari penelitian tanpa ada sanksi

Demikian secara sukarela saya bersedia untuk menjadi subjek dalam penelitian POLA BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA DAN SENSITIVITAS TERHADAP ANTIBIOTIK DI RS PARU JEMBER PERIODE NOVEMBER-DESEMBER 2018.

Jember,.....

Tanda Tangan


Lampiran 3.2 Tabel *Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)*

| No | Obat | Resisten (mm) | Intermediet (mm) | Sensitif (mm) |
|---|-------------------------------|---------------|------------------|---------------|
| Beta Laktam/Beta Laktamase Inhibitor | | | | |
| 1. | Ampisilin Sulbaktam | | | |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤11 | 12-14 | ≥15 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤11 | 12-14 | ≥15 |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> | ≤19 | - | ≥20 |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤11 | 12-14 | ≥15 |
| Sefalosporin | | | | |
| 2. | Seftriakson | | | |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤19 | 20-22 | ≥23 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤13 | 14-20 | ≥21 |
| | <i>Streptococcus spp.</i> | ≤24 | 25-26 | ≥27 |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> | - | - | ≥26 |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤13 | 14-20 | ≥21 |
| 3. | Sefotaksim | | | |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤22 | 23-25 | ≥26 |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤14 | 15-22 | ≥23 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤14 | 15-22 | ≥23 |
| Karbapenem | | | | |
| 4. | Meropenem | | | |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤19 | 20-22 | ≥23 |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ≤15 | 16-18 | ≥19 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤14 | 15-17 | ≥18 |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> | - | - | ≥20 |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤14 | 15-17 | ≥18 |
| Aminoglikosida | | | | |
| 5. | Gentamisin | | | |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤12 | 13-14 | ≥15 |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ≤12 | 13-14 | ≥15 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤12 | 13-14 | ≥15 |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤12 | 13-14 | ≥15 |
| 6. | Amikasin | | | |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤14 | 15-16 | ≥17 |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤14 | 15-16 | ≥17 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤14 | 15-16 | ≥17 |
| Kuinolon and fluorokuinolon | | | | |
| 7. | Levofloxacin | | | |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤13 | 14-16 | ≥17 |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ≤13 | 14-16 | ≥17 |

| | | | | |
|-----|--|-----|-------|-----|
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤13 | 14-16 | ≥17 |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤15 | 16-18 | ≥19 |
| | <i>Streptococcus spp.</i> | ≤13 | 14-16 | ≥17 |
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤13 | 14-16 | ≥17 |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> | - | - | ≥17 |
| 8. | Siprofloksasin | | | |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤15 | 16-20 | ≥21 |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤15 | 16-20 | ≥21 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤15 | 16-20 | ≥21 |
| 9. | Kloramfenikol | | | |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤12 | 13-17 | ≥18 |
| | <i>Streptococcus spp.</i> | ≤17 | 18-20 | ≥21 |
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤20 | - | ≥21 |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> | <25 | 26-28 | >29 |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤12 | 13-17 | ≥18 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤12 | 13-17 | ≥18 |
| 10. | Kotrimoksazol (Trimetoprim-Sulfametoksazol) | | | |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> | ≤10 | 11-15 | ≥16 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤10 | 11-15 | ≥16 |
| | <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤10 | 11-15 | ≥16 |
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤15 | 16-18 | ≥19 |
| | <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤10 | 11-15 | ≥16 |
| | <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤10 | 11-15 | ≥16 |

(Sumber: *clinically laboratory standards institute*, 2015; *clinically laboratory standards institute*, 2016)

Lampiran 3.3 Etik Penelitian

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : ik_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : 1276 /H25.1.11/KE/2019

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

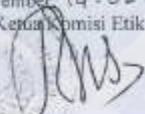

POLA BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA DAN SENSITIVITAS TERHADAP ANTIBIOTIK DI RS PARU JEMBER PERIODE NOVEMBER-DESEMBER 2018

Nama Peneliti Utama : Hanifa Riski A.S
Name of the principal investigator

NIM : 152010101001

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 14 - 02 - 2019
Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Rjhi Riyanti, Sp.PK


Lampiran 3.4 Izin Penelitian di RS Paru Jember



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
UPT DINAS KESEHATAN
RUMAH SAKIT PARU JEMBER
 Jl. Nusa Indah No. 28 Telp/Fax (0331) 411781/421078



NOTA DINAS

Tanggal : 7 November 2018
 Nomor : 040/ND/LDK/IX/2018
 Lampiran : -
 Perihal : Ijin Penelitian Pengambilan Sputum Pasien Pneumonia dan Data Rekam Medis
 Kepada : Kasi Pelayanan Medis
 Dari : Koordinator Instalasi Diklat, Litbang dan Kerjasama

Menindaklanjuti adanya Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember atas nama :

| NO | NAMA | NIM |
|----|--------------------|--------------|
| 1. | Hanifa Riski A. S. | 152010101001 |

yang akan melakukan Pengambilan Sputum Pasien Penumonia dan data rekam medis pasien pneumonia di Ruang Rawat Inap RS Paru Jember (Ruang Melati, Tulip, HCU dan ICU), dengan judul penelitian : Pola Bakteri dan Pola Sensitivitas Antibiotik pada Pasien Pneumonia di RS Paru Jember Periode November-Desember 2018, dalam rangka penyusunan Skripsi sebagai syarat S1 Kedokteran UNEJ. Mohon Ijin dan Bantuan Kasi Pelayanan Medis, agar mahasiswa dimaksud dapat melaksanakan kegiatan tersebut.

Demikian informasi disampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.

Mengetahui,
Kasi UKM dan Litbang,



dr. Sigit Kusuma Jati, MM
NIP. 19670314 200604 1 008

Jember, 7 November 2018
Koordinator
Instalasi Litbang, Diklat dan Kerjasama




Andi Rachmad Hidayatullah, S.KM
NIPTT. 101.17-06101985-012011-0716

Tembusan:

1. Koordinator Instalasi Rawat Inap
2. Ka Ruang Melati
3. Ka Ruang Tulip
4. Ka Ruang ICU
5. Ka Ruang HCU
6. Arsip

Lampiran 3.5 Surat Bebas Plagiasi



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jl. Kalimantan I/37 Kampus Tegal Boto, Telp. (0331) 337877, Fax (0331) 324448
Jember 68121.

REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI

Nomor : 79 /H25.1.11/KBSI/2019

Komisi bimbingan Skripsi dan Ilmiah, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi yang berjudul :


POLA BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA DAN SENSITIVITAS TERHADAP ANTIBIOTIK DI RS PARU JEMBER PERIODE NOVEMBER-DESEMBER 2018

Nama Penulis : Hanifa Riski A.S
NIM. : 152010101001
Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Telah menyetujui dan dinyatakan "BEBAS PLAGIASI"

Surat Rekomendasi ini dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 15 Februari 2019
Komisi Bimbingan Skripsi & Ilmiah
Ketua,



Dr. dr. Xunita Armiyanti, M.Kes
NIP. 19740604 200112 2 002