

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pneumonia

1. Definisi dan Patofisiologi

Pneumonia didefinisikan sebagai infeksi akut pada parenkim paru yang disebabkan oleh berbagai patogen, namun tidak termasuk kondisi bronkiolitis (Mackenzie, 2016). Secara patofisiologi, pneumonia ditandai dengan peradangan akut pada parenkim paru dan infiltrat inflamasi pada alveoli (Yulia *et al.*, 2020). Proses inflamasi ini menyebabkan gangguan pertukaran gas dan dapat mengakibatkan hipoksemia.

Pneumonia bukan merupakan penyakit tunggal, melainkan sekelompok infeksi spesifik dengan epidemiologi, patogenesis, presentasi klinis, dan perjalanan penyakit yang beragam. Identifikasi patogen penyebab seringkali sulit dilakukan, sehingga terapi antibiotik empiris yang luas sering diberikan. Hal ini tentunya dapat berkontribusi pada resistensi patogen (Mackenzie, 2016).

Patofisiologi pneumonia melibatkan beberapa tahapan. Awalnya, patogen menginfeksi saluran pernapasan bawah melalui inhalasi atau aspirasi. Kemudian, terjadi respons inflamasi lokal yang menyebabkan eksudasi cairan ke dalam alveoli dan jaringan interstisial paru. Proses ini mengakibatkan gangguan pertukaran gas dan dapat menyebabkan hipoksemia (Quinton *et al.*, 2018).

Pada tingkat seluler, infeksi pneumonia memicu pelepasan mediator inflamasi seperti sitokin dan kemokin. Neutrofil dan makrofag bermigrasi ke tempat infeksi untuk memfagositosis patogen. Respons inflamasi yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan paru dan memperburuk gangguan pertukaran gas (Quinton *et al.*, 2018).

2. Epidemiologi

Epidemiologi pneumonia di Indonesia menunjukkan pola yang bervariasi berdasarkan wilayah geografis dan karakteristik demografis. Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 menyatakan bahwa prevalensi pneumonia secara nasional berdasarkan diagnosis mencapai 0,48%, sementara prevalensi berdasarkan diagnosis atau gejala jauh lebih tinggi, yaitu 10,8%. Variasi regional yang signifikan terlihat dengan prevalensi tertinggi di wilayah Papua, khususnya Papua Tengah

(3,03%) dan Papua Pegunungan (2,28%) (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023).

Kelompok balita menunjukkan kerentanan yang lebih tinggi terhadap pneumonia, dengan prevalensi nasional mencapai 1,1% berdasarkan diagnosis dan 15,0% berdasarkan diagnosis atau gejala. Angka ini sejalan dengan temuan global bahwa pneumonia tetap menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak-anak di bawah usia 5 tahun, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah(Kyu *et al.*, 2022).

Faktor-faktor sosioekonomi dan demografis juga memainkan peran penting dalam distribusi pneumonia di Indonesia. Data SKI 2023 menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi pada kelompok dengan tingkat pendidikan rendah (0,66% pada kelompok tidak/belum pernah sekolah) dan status ekonomi terbawah (0,58%). Perbedaan juga terlihat berdasarkan pekerjaan, dengan prevalensi tertinggi pada nelayan (0,59%) dan petani/buruh tani (0,57%). Prevalensi di daerah perkotaan (0,49%) sedikit lebih tinggi dibanding perdesaan (0,48%), dan laki-laki (0,54%) menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan perempuan (0,43%). Pola ini menekankan pentingnya pendekatan yang komprehensif dan berbasis bukti dalam menangani pneumonia, termasuk upaya untuk mengatasi kesenjangan sosio-ekonomi dan meningkatkan akses terhadap layanan kesehatan (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023).

Pola etiologi pneumonia di Indonesia juga menunjukkan variasi yang menarik. Studi di RS Dr. Soetomo Surabaya menemukan dominasi bakteri gram negatif seperti *Acinetobacter baumannii* dan *Klebsiella pneumoniae* sebagai penyebab utama (Yulia *et al.*, 2020), yang berbeda dengan pola di negara maju di mana *Streptococcus pneumoniae* lebih dominan(Torres *et al.*, 2021). Temuan ini menggarisbawahi pentingnya surveilans patogen lokal untuk penanganan yang efektif.

3. Faktor Risiko

Pneumonia merupakan penyakit infeksi saluran pernapasan yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor risiko. Salah satu faktor risiko utama adalah usia, di mana anak-anak di bawah 5 tahun dan orang dewasa di atas 65 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena pneumonia. Hal ini disebabkan oleh sistem kekebalan tubuh yang belum berkembang sempurna pada anak-anak dan penurunan

fungsi kekebalan pada lansia (Cillóniz *et al.*, 2018). Kondisi medis yang sudah ada sebelumnya, seperti penyakit paru-paru kronis, penyakit jantung, diabetes, dan gangguan sistem kekebalan, juga dapat meningkatkan risiko seseorang terkena pneumonia (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Faktor lingkungan juga berperan penting dalam risiko terjadinya pneumonia. Paparan terhadap polusi udara, baik di dalam maupun di luar ruangan, dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi saluran pernapasan. Penelitian menunjukkan bahwa tingginya tingkat polusi udara berkorelasi dengan peningkatan kejadian pneumonia, terutama di daerah perkotaan dan negara berkembang (Xu *et al.*, 2016). Kondisi tempat tinggal yang padat dan kurang higienis juga dapat mempermudah penyebaran patogen penyebab pneumonia.

Gaya hidup dan kebiasaan individu juga dapat memengaruhi risiko pneumonia. Perokok aktif maupun pasif memiliki faktor risiko yang signifikan karena dapat merusak mekanisme pertahanan alami saluran pernapasan. Penelitian menunjukkan bahwa perokok memiliki risiko 3-5 kali lebih tinggi untuk mengalami pneumonia dibandingkan dengan non-perokok (Torres *et al.*, 2021). Malnutrisi dan kekurangan gizi juga dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi, termasuk pneumonia, terutama pada anak-anak dan lansia (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Faktor risiko lain yang perlu diperhatikan adalah riwayat infeksi virus saluran pernapasan sebelumnya, seperti influenza. Infeksi virus dapat merusak lapisan epitel saluran pernapasan, memudahkan kolonisasi bakteri dan meningkatkan risiko pneumonia bakterial sekunder. Penggunaan obat-obatan tertentu seperti inhibitor pompa proton dan kortikosteroid jangka panjang, juga telah dikaitkan dengan peningkatan risiko pneumonia pada beberapa kelompok pasien (Liapikou *et al.*, 2018). Studi terbaru menunjukkan bahwa faktor genetik dapat mempengaruhi kerentanan individu terhadap pneumonia, dengan beberapa varian gen tertentu yang dikaitkan dengan peningkatan risiko infeksi dan komplikasi yang lebih parah (Waterer & Wunderink, 2005).

4. Diagnosis dan Klasifikasi

Diagnosis pneumonia didasarkan pada kombinasi gejala klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Gejala utama meliputi batuk, demam, sesak napas, dan produksi sputum. Pada pemeriksaan

fisik, ditemukan tanda-tanda seperti takipnea, penggunaan otot bantu pernapasan, dan suara napas abnormal seperti ronchi atau mengi (Metlay *et al.*, 2019).

Pemeriksaan penunjang yang penting dalam diagnosis pneumonia meliputi rontgen dada, yang menunjukkan infiltrat atau konsolidasi. Pemeriksaan laboratorium seperti hitung leukosit, *C-Reactive Protein* (CRP), dan *procalcitonin* juga dapat membantu dalam diagnosis dan penilaian keparahan infeksi. Kultur sputum dan darah dapat dilakukan untuk mengidentifikasi patogen penyebab dan menentukan sensitivitas antibiotik (Torres *et al.*, 2021).

Klasifikasi pneumonia dapat dilakukan berdasarkan beberapa aspek. Berdasarkan tempat terjadinya infeksi, pneumonia dapat diklasifikasikan menjadi pneumonia komunitas (CAP), pneumonia yang didapat di rumah sakit (HAP), dan pneumonia terkait ventilator (VAP). Klasifikasi lain berdasarkan patogen penyebab meliputi pneumonia bakterial, viral, fungal, dan atipikal (Metlay *et al.*, 2019).

Penilaian tingkat keparahan pneumonia juga penting dalam penentuan tatalaksana. Beberapa sistem penilaian yang umum digunakan termasuk CURB-65 (*Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure*, dan *Age ≥65*) dan *Pneumonia Severity Index* (PSI). Sistem penilaian ini membantu dalam menentukan kebutuhan rawat inap dan intensitas perawatan yang diperlukan (Mandell *et al.*, 2007).

5. Tatalaksana

Penanganan pneumonia memerlukan pendekatan komprehensif yang meliputi diagnosis akurat, penilaian tingkat keparahan, dan strategi pengobatan yang tepat. Langkah awal dalam tatalaksana pneumonia adalah identifikasi cepat dan akurat, yang dapat dilakukan melalui kombinasi pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi seperti foto *rontgen* atau *CT scan*, dan tes laboratorium. Foto *rontgen* dada tetap menjadi standar utama dalam diagnosis, namun penggunaan *CT scan* telah menunjukkan peningkatan sensitivitas dalam mendeteksi kelainan paru yang sulit terlihat, terutama pada kasus yang kompleks (Franquet, 2021).

Setelah diagnosis ditegakkan, penilaian tingkat keparahan penyakit menjadi krusial dalam menentukan strategi pengobatan yang optimal. Berbagai sistem penilaian, seperti CURB-65 dan *Pneumonia Severity Index* (PSI), digunakan untuk membantu klinisi dalam mengambil keputusan mengenai perawatan rawat jalan atau rawat inap.

Implementasi alat penilaian ini telah terbukti meningkatkan ketepatan pengambilan keputusan klinis dan efisiensi pemanfaatan sumber daya kesehatan (Metlay *et al.*, 2019).

Terapi antimikroba merupakan komponen utama dalam tatalaksana pneumonia. Pemilihan antibiotik empiris didasarkan pada patogen yang paling mungkin, faktor risiko pasien, dan pola resistensi lokal. Pedoman terbaru menekankan pentingnya pemberian antibiotik secara tepat waktu, terutama dalam satu jam pertama pada kasus pneumonia berat (Prina *et al.*, 2016). Meskipun demikian, penggunaan antibiotik yang bijak tetap menjadi prioritas untuk mencegah resistensi antimikroba.

Manajemen suportif juga memainkan peran vital dalam pemulihan pasien pneumonia. Oksigenasi yang adekuat, hidrasi yang tepat, dan manajemen gejala merupakan komponen integral dari perawatan holistik. Dalam kasus yang lebih parah, ventilasi mekanis mungkin diperlukan. Pendekatan terkini dalam ventilasi mekanis menekankan strategi perlindungan paru untuk meminimalkan cedera paru akibat ventilator (Torres *et al.*, 2021).

Pencegahan komplikasi juga merupakan aspek penting dalam tatalaksana pneumonia. Mobilisasi dini, fisioterapi pernapasan, dan profilaksis trombosis vena dalam telah terbukti efektif dalam mengurangi morbiditas dan mempercepat pemulihuan. Pendekatan multidisiplin yang melibatkan tim yang terdiri dari dokter, perawat, ahli gizi, dan fisioterapis dapat mengoptimalkan perawatan pasien dan meningkatkan hasil jangka panjang (Chalmers *et al.*, 2021).

Evaluasi respon terhadap pengobatan dan tindak lanjut pasca perawatan merupakan bagian integral dari tatalaksana pneumonia. Penilaian klinis berkala, pemeriksaan radiologi ulang, dan pemantauan parameter laboratorium diperlukan untuk memastikan kesembuhan yang optimal. Pada kasus tertentu, program rehabilitasi paru mungkin diperlukan untuk membantu pemulihan fungsi paru dan meningkatkan kualitas hidup pasien pasca pneumonia (Spruit *et al.*, 2020).

B. Penggunaan Antibiotik pada Pneumonia

1. Jenis-jenis Antibiotik yang Umum Digunakan

Pneumonia merupakan infeksi saluran pernapasan bawah yang memerlukan penanganan tepat, termasuk dalam pemilihan antibiotik. Berbagai jenis antibiotik telah digunakan dalam terapi pneumonia,

dengan pilihan yang disesuaikan berdasarkan etiologi, tingkat keparahan penyakit, dan faktor risiko pasien. Antibiotik beta-laktam, seperti amoksisilin dan ampisilin, sering menjadi pilihan lini pertama untuk pneumonia komunitas ringan hingga sedang(Kementerian Kesehatan RI, 2023). Obat-obat ini efektif melawan berbagai patogen umum penyebab pneumonia, termasuk *Streptococcus pneumoniae*.

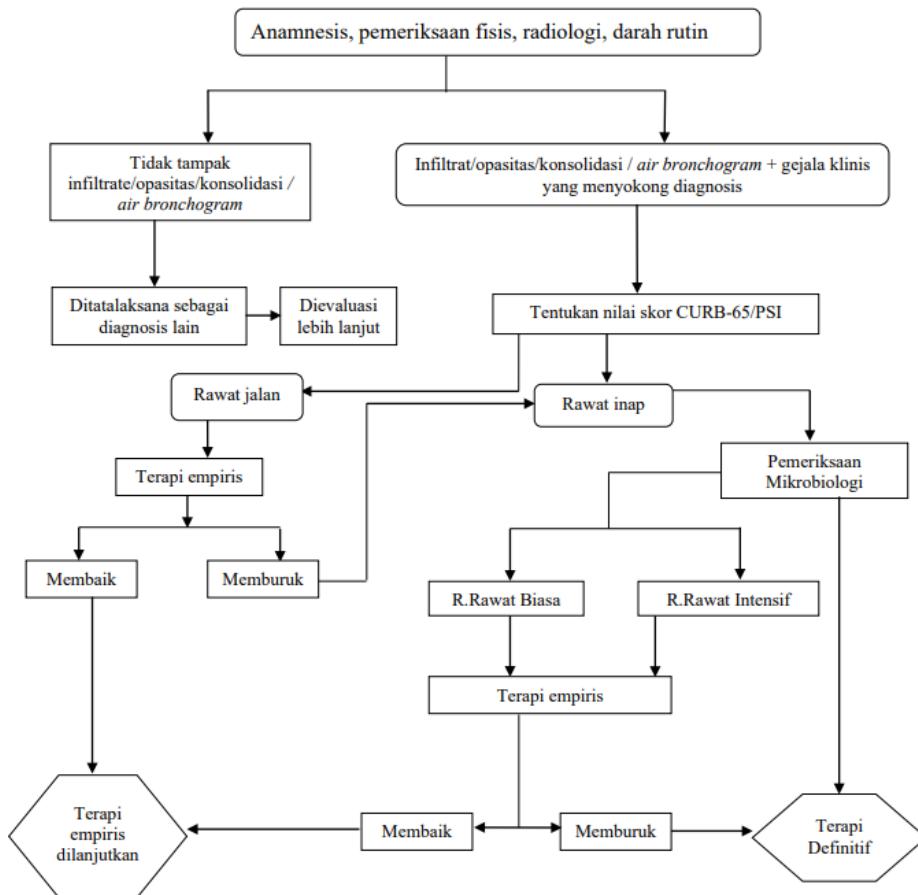
Kombinasi antibiotik mungkin diperlukan untuk kasus yang lebih kompleks atau pasien dengan faktor risiko tertentu. Fluorokuinolon respirasi, seperti levofloksasin dan moksifloksasin, telah menunjukkan efikasi yang baik terhadap berbagai patogen pneumonia, termasuk bakteri atipikal (Metlay *et al.*, 2019). Antibiotik makrolida, seperti azithromycin dan clarithromycin, juga sering digunakan, terutama ketika infeksi oleh *Mycoplasma pneumoniae* atau *Legionella pneumophila* dicurigai.

Pada kasus pneumonia nosokomial atau pneumonia yang terkait ventilator, spektrum antibiotik yang lebih luas mungkin diperlukan. Karbapenem, seperti meropenem dan imipenem, sering digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram-negatif *Multi-Drug Resistant* (MDR) (Torres *et al.*, 2021). Piperacillin-tazobactam juga merupakan pilihan yang efektif untuk pneumonia nosokomial, terutama ketika infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dicurigai.

Perkembangan terbaru dalam terapi antibiotik untuk pneumonia melibatkan penggunaan antibiotik baru seperti ceftaroline, yang memiliki aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus* yang resisten *methicillin* (MRSA), dan ceftolozane-tazobactam, yang efektif melawan *P. aeruginosa* MDR (Watkins & Lemonovich, 2011). Meskipun antibiotik-antibiotik ini menawarkan pilihan baru yang menjanjikan, penggunaannya harus dipertimbangkan dengan hati-hati untuk mencegah perkembangan resistensi lebih lanjut.

2. Pedoman Terapi Antibiotik

Alur diagnosis dan tata laksana dalam pedoman Tata Laksana Pneumonia pada Dewasa di Indonesia dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur diagnosis dan tata laksana pneumonia (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Pedoman yang diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) ini telah sejalan dengan pedoman internasional yang juga diterbitkan oleh berbagai organisasi kesehatan di seluruh dunia. Perbandingan tata laksana pada pedoman ini terhadap *American Thoracic Society (ATS)/Infectious Diseases Society of America (IDSA)* dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan tata laksana PDPI 2023 terhadap ATS/IDSA 2019

Tata Laksana	PDPI 2023	ATS/IDSA 2019
Diagnosis	Diagnosis ditegakkan bila pada pemeriksaan radiologi ditemukan infiltrat/konsolidasi disertai gejala klinis (batuk, nyeri dada, sesak, demam, perubahan karakteristik sputum). Pemeriksaan kultur sputum dan darah dilakukan pada kasus pneumonia komunitas berat atau bila dicurigai risiko kuman	Diagnosis ditegakkan dengan konfirmasi radiologi. Pemeriksaan mikrobiologi (sputum dan darah) tidak dilakukan rutin, kecuali pada pasien dengan CAP berat atau dengan faktor risiko MRSA/P. aeruginosa.

Tata Laksana	PDPI 2023	ATS/IDSA 2019
	resisten (<i>MRSA/P. aeruginosa</i>). Penilaian keparahan Menggunakan skor CURB-65, <i>Pneumonia Severity Index</i> (PSI), dan kriteria ATS/IDSA.	Menggunakan kriteria <i>severe CAP</i> : ≥1 kriteria mayor atau ≥3 kriteria minor.
Durasi Terapi	Minimal 3–5 hari, disesuaikan dengan respons klinis pasien. Terapi dapat diperpanjang pada kasus khusus seperti abses paru, infeksi MRSA, atau <i>Pseudomonas</i> .	Minimal 5 hari, dengan syarat pasien sudah mencapai stabilitas klinis (afebris ≥48–72 jam, tanda vital stabil, perbaikan gejala).
Terapi antibiotik		
Rawat jalan	<p>Pasien tanpa komorbiditas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amoksisilin: 3x500 mg, atau 2. Doksisiklin: 2x100 mg, atau 3. Makrolid: <ol style="list-style-type: none"> 3.1. Azithromycin: 1x500 mg (hari 1), dilanjutkan 1x250 mg 3.2. Klaritromisin: 2x500 mg atau lepas lambat 1x1000 mg <p>Pasien dengan (jantung, paru, hati, atau ginjal kronis; diabetes mellitus; konsumsi alkohol; keganasan; atau asplenia) maupun faktor risiko <i>MRSA/Pseudomonas aeruginosa</i>:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kombinasi: <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Amoksilin Klavulanat: 3x500/125 mg, atau 1.2. Sefalosporin: Cefpodoksim: 2x200 mg, atau Cefuroksim: 2x500 mg ditambah salah satu dari Makrolid (dosis sama seperti di atas), atau Doksisiklin 2x100 mg 2. Monoterapi dengan fluorokuinolon respirasi: Levofloksasin 1x750 mg, atau Moksifloksasin: 1x400 mg 	<p>Pasien tanpa komorbiditas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amoksisilin: 3x1 gram 2. Doksisiklin: 2x100 mg 3. Makrolid: <ol style="list-style-type: none"> 3.1. Azithromycin: 1x500 mg (hari 1), dilanjutkan 1x250 mg 3.2. Klaritromisin: 2x500 mg <p>Pasien dengan komorbiditas (COPD, jantung, diabetes mellitus, ginjal, hati, dan imunodefisiensi):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amoksilin Klavulanat: 3x500/125 mg atau 2x875/125 mg atau 2x2000/125 mg 2. Sefalosporin: <ol style="list-style-type: none"> 2.1. Cefpodoksim: 2x200 mg, 2.2. Cefuroksim: 2x500 mg 3. Makrolid (dosis sama seperti di atas)
Rawat inap	<p>Paisen rawat inap non ICU:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. β-laktam ditambah makrolid β-laktam: 1.1. Ampisilin + Subaktam: 4 x 1,5-3 gram 1.2. Sefotaksim: 3 x 1-2 gram 1.3. Seftriakson: 1 x 1-2 gram 1.4. Seftarolin: 2 x 600 mg 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ampisillin/Sulbaktam: 4 x 1,5- 3 gram 2. Sefotaksim: 3 x 1-2 gram 3. Seftriakson: 1 x 1-2 gram 4. Seftarolin: 2 x 600 mg 5. Azithromisin: 1 x 500 mg 6. Klaritromisin: 2 x 500 mg 7. Levofloksasin: 1 x 750

Tata Laksana	PDPI 2023	ATS/IDSA 2019
	Makrolid: 1.1. Azithromicin: 1 x 500 mg 1.2. Klaritromisin: 2 x 500 mg 2. Fluorokuinolon respirasi 2.1. Levofloksasin: 1 x 750 mg 2.2. Moksifloksasin: 1 x 400 mg Pneumonia berat (<i>Severe inpatient pneumonia</i>): 1. β-laktam ditambah Makrolid, atau 2. β-laktam ditambah Fluorokuinolon respirasi (dosis sama seperti di atas) MRSA (jika diperlukan): 1. Vankomisin: 2 x 15 mg/kg (dosis disesuaikan kadar dalam darah) 2. Linezolid: 2 x 600 mg P. <i>Aeruginosa</i> (jika diperlukan): 1. Piperasilin-tazobaktam: 4 x 4.5 gram 2. Seftazidim: 3 x 2 gram 3. Imipenem: 4 x 500 mg 4. Meropenem: 3 x 1 gram 5. Aztreonam: 3 x 2 gram	mg 8. Moksifloksasin: 1 x 400 mg mg
Kortikosteroid	Tidak direkomendasikan rutin, kecuali pada kondisi tertentu seperti syok septik refrakter.	Tidak direkomendasikan rutin. Dapat dipertimbangkan pada syok septik refrakter.

Perbandingan di atas menyoroti beberapa perbedaan penting antara PDPI 2023 dan ATS/IDSA 2019. Dalam hal diagnosis, kedua pedoman menekankan konfirmasi radiologis, namun PDPI masih menganjurkan pemeriksaan kultur pada kasus berat, sedangkan ATS/IDSA lebih selektif. Penilaian keparahan berbeda pendekatan: PDPI menekankan skor CURB-65 dan PSI, sementara ATS/IDSA menggunakan kriteria mayor/minor.

Durasi terapi merupakan salah satu aspek yang paling berbeda. PDPI 2023 merekomendasikan minimal 3–5 hari, disesuaikan dengan respons klinis, sedangkan ATS/IDSA menetapkan minimal 5 hari dengan prasyarat stabilitas klinis. Dalam pemilihan antibiotik empiris, keduanya serupa pada pasien rawat jalan dan rawat inap, tetapi ATS/IDSA menekankan kombinasi β-laktam + makrolida sebagai pilihan utama untuk rawat inap non-ICU.

Kortikosteroid dimasukkan dalam tabel perbandingan karena kedua pedoman sama-sama menyinggung penggunaannya meskipun bukan terapi utama pneumonia. ATS/IDSA 2019 maupun PDPI 2023 menekankan bahwa kortikosteroid tidak direkomendasikan secara rutin, hanya dipertimbangkan pada kondisi tertentu seperti syok septik refrakter.

3. Prinsip Penggunaan Antibiotik yang Rasional

Penggunaan antibiotik yang rasional merupakan kunci dalam menangani pneumonia secara efektif sekaligus mencegah resistensi antibiotik. Prinsip pertama adalah memastikan diagnosis yang tepat sebelum memulai terapi antibiotik. Hal ini melibatkan evaluasi klinis yang cermat, pemeriksaan penunjang yang sesuai, dan pertimbangan faktor risiko pasien (Huttner *et al.*, 2013).

Pemilihan antibiotik harus berdasarkan patogen yang paling mungkin, dengan mempertimbangkan pola resistensi lokal. Dosis, rute pemberian, dan durasi terapi harus dioptimalkan untuk mencapai efek terapeutik maksimal dengan efek samping minimal. Prinsip de-eskalasi terapi, yaitu menyesuaikan antibiotik spektrum luas menjadi spektrum sempit berdasarkan hasil kultur, harus diterapkan bila memungkinkan (Pulcini *et al.*, 2019).

Monitoring respons terapi dan evaluasi berkala sangat penting untuk memastikan efektivitas pengobatan dan mendeteksi kemungkinan efek samping. Edukasi pasien tentang penggunaan antibiotik yang tepat juga merupakan komponen penting dalam penggunaan antibiotik yang rasional. Kolaborasi multidisiplin antara dokter, apoteker, dan mikrobiolog klinik dapat meningkatkan kualitas penggunaan antibiotik(Dyar *et al.*, 2017).

C. Resistensi Antibiotik

1. Mekanisme Resistensi

Resistensi antibiotik merupakan fenomena alamiah yang terjadi ketika bakteri berkembang dan beradaptasi untuk bertahan hidup di bawah tekanan selektif dari antibiotik. Mekanisme resistensi dapat terjadi melalui berbagai cara, namun secara umum dapat dikategorikan menjadi tiga kelompok utama: modifikasi target antibiotik, inaktivasi antibiotik, dan pengurangan akumulasi antibiotik dalam sel bakteri (Gajdács *et al.*, 2020). Pemahaman tentang mekanisme-mekanisme ini

sangat penting dalam pengembangan strategi untuk mengatasi resistensi antibiotik.

Modifikasi target antibiotik terjadi ketika bakteri mengubah struktur molekuler dari target antibiotik, sehingga antibiotik tidak lagi dapat mengikat atau berinteraksi dengan targetnya secara efektif. Contoh klasik dari mekanisme ini adalah perubahan pada protein pengikat penisilin (PBPs) yang menyebabkan resistensi terhadap antibiotik beta-laktam pada *Streptococcus pneumoniae* (Cherazard *et al.*, 2017). Bakteri juga dapat mengembangkan enzim yang mampu memodifikasi atau menginaktivasi antibiotik secara langsung, seperti beta-laktamase yang menghidrolisis cincin beta-laktam pada antibiotik seperti penisilin dan sefaloспорin.

Pengurangan akumulasi antibiotik dalam sel bakteri dapat terjadi melalui dua mekanisme utama: penurunan permeabilitas membran sel dan peningkatan efluks antibiotik. Penurunan permeabilitas membran sering terjadi pada bakteri gram-negatif melalui modifikasi porin, protein yang membentuk saluran di membran luar sel. Sementara itu, peningkatan efluks melibatkan overekspreksi pompa efluks yang secara aktif memompa antibiotik keluar dari sel bakteri sebelum dapat mencapai targetnya (Munita & Arias, 2016).

Perkembangan terbaru dalam penelitian resistensi antibiotik telah mengungkapkan mekanisme resistensi yang lebih kompleks, termasuk pembentukan biofilm dan perubahan metabolisme bakteri. Biofilm dapat melindungi bakteri dari penetrasi antibiotik dan sistem imun host, sementara perubahan metabolisme dapat mengubah kerentanan bakteri terhadap antibiotik tertentu (Levin-Reisman *et al.*, 2017). Pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme-mekanisme ini penting untuk pengembangan strategi baru dalam mengatasi resistensi antibiotik.

2. Dampak Resistensi Antibiotik pada Penanganan Pneumonia

Resistensi antibiotik memiliki dampak signifikan pada penanganan pneumonia, baik dari segi klinis maupun ekonomi. Secara klinis, resistensi antibiotik dapat menyebabkan kegagalan terapi, perpanjangan masa perawatan, serta peningkatan morbiditas dan mortalitas. Pada kasus pneumonia yang disebabkan oleh bakteri resisten, pilihan terapi menjadi terbatas, seringkali memaksa penggunaan antibiotik lini kedua atau ketiga yang mungkin kurang efektif, lebih toksik, atau lebih mahal (Lim *et al.*, 2020).

Streptococcus pneumoniae, penyebab utama pneumonia komunitas, telah menunjukkan peningkatan resistensi terhadap berbagai antibiotik, termasuk penisilin, makrolida, dan fluorokuinolon di berbagai belahan dunia. Resistensi ini telah mengubah rekomendasi terapi empiris untuk pneumonia komunitas, mendorong penggunaan dosis yang lebih tinggi atau kombinasi antibiotik (Metlay *et al.*, 2019). Selain itu, munculnya patogen resisten multi-obat seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* telah menjadi tantangan besar dalam penanganan pneumonia nosokomial.

Dampak ekonomi dari resistensi antibiotik pada penanganan pneumonia juga signifikan. Peningkatan penggunaan antibiotik yang lebih mahal, perpanjangan masa perawatan, dan peningkatan kebutuhan perawatan intensif akibat infeksi yang sulit diobati telah meningkatkan beban biaya kesehatan secara substansial (Nair *et al.*, 2018). Selain itu, kebutuhan untuk pengembangan antibiotik baru untuk mengatasi resistensi memerlukan investasi besar dalam penelitian dan pengembangan.

Resistensi antibiotik juga berdampak pada strategi pencegahan pneumonia. Vaksinasi yang merupakan alat penting dalam pencegahan pneumonia pneumokokus menjadi kurang efektif jika strain resisten menjadi lebih *prevalent*. Hal ini menekankan pentingnya pendekatan komprehensif dalam mengatasi resistensi antibiotik, termasuk pengembangan vaksin baru dan strategi pencegahan non-farmakologis (Jain *et al.*, 2020).

3. Strategi Pengendalian Resistensi Antibiotik

Pengendalian resistensi antibiotik memerlukan pendekatan multifaset yang melibatkan berbagai pemangku kepentingan, termasuk penyedia layanan kesehatan, pembuat kebijakan, dan masyarakat umum. Salah satu strategi utama adalah implementasi program penatalaksanaan antibiotik (*Antibiotic Stewardship Program*, ASP) di fasilitas kesehatan. ASP bertujuan untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik melalui serangkaian intervensi, termasuk edukasi, audit dan umpan balik, serta pembatasan penggunaan antibiotik tertentu (Barlam *et al.*, 2016).

Sebagai bagian integral dari ASP, evaluasi penggunaan antibiotik secara sistematis sangat penting. Salah satu metode yang diakui secara internasional untuk evaluasi kualitas penggunaan antibiotik adalah metode *Gyssens*. Metode ini memberikan penilaian

terstruktur terhadap ketepatan penggunaan antibiotik berdasarkan beberapa kriteria, termasuk indikasi, pemilihan obat, dosis, interval, dan durasi terapi (*Gyssens*, 2011). Penggunaan metode *Gyssens* dalam evaluasi penggunaan antibiotik pada kasus pneumonia dapat membantu mengidentifikasi area-area yang memerlukan perbaikan dalam praktik peresepan, sehingga berkontribusi pada upaya pengendalian resistensi antibiotik.

Penggunaan teknologi dalam pengendalian resistensi antibiotik juga semakin penting. Sistem pendukung keputusan klinis berbasis komputer dapat membantu dalam pemilihan antibiotik yang tepat berdasarkan pola resistensi lokal dan karakteristik pasien. Selain itu, penggunaan diagnostik cepat dan akurat dapat membantu dalam identifikasi patogen dan pola resistensinya, memungkinkan terapi yang lebih terarah dan mengurangi penggunaan antibiotik spektrum luas yang tidak perlu (Rawson *et al.*, 2020).

Strategi pencegahan infeksi juga merupakan komponen kunci dalam pengendalian resistensi antibiotik. Hal ini meliputi peningkatan praktik kebersihan tangan, isolasi pasien yang terinfeksi dengan organisme resisten, dan implementasi bundle pencegahan infeksi terkait perawatan kesehatan. Vaksinasi juga memainkan peran penting dalam mengurangi beban penyakit infeksi yang secara tidak langsung mengurangi penggunaan antibiotik (Laxminarayan *et al.*, 2020).

Diperlukan pula regulasi yang lebih ketat pada tingkat kebijakan terkait penggunaan antibiotik, baik dalam kesehatan manusia maupun hewan. Termasuk di dalamnya pembatasan penggunaan antibiotik tanpa resep, pengawasan penggunaan antibiotik dalam peternakan, dan insentif untuk pengembangan antibiotik baru. Kolaborasi internasional juga penting dalam mengatasi resistensi antibiotik, mengingat sifat global dari masalah ini (Holmes *et al.*, 2016).

D. Metode *Gyssens*

1. Definisi dan Tujuan

Metode *Gyssens* adalah sebuah alat evaluasi yang dikembangkan oleh Dr. Inge C. *Gyssens* pada tahun 1992 untuk menilai kualitas penggunaan antibiotik secara sistematis dan terstruktur. Metode ini telah menjadi salah satu pendekatan yang paling banyak digunakan dalam program penatalaksanaan antibiotik di berbagai

fasilitas kesehatan di seluruh dunia. Tujuan utama dari metode *Gyssens* adalah untuk mengidentifikasi dan mengategorikan ketidaksesuaian dalam peresepan antibiotik, sehingga memungkinkan perbaikan dalam praktik penggunaan antibiotik (*Gyssens*, 2011).

Metode *Gyssens* mengevaluasi berbagai aspek penggunaan antibiotik, termasuk indikasi, pemilihan obat, dosis, interval pemberian, durasi terapi, dan rute administrasi. Metode *Gyssens* tidak hanya menilai apakah penggunaan antibiotik tepat atau tidak, tetapi juga mengidentifikasi area spesifik yang memerlukan perbaikan (Willemsen *et al.*, 2007).

Implementasi metode *Gyssens* dalam program penatalaksanaan antibiotik telah terbukti efektif dalam meningkatkan kualitas penggunaan antibiotik. Sebuah studi yang dilakukan oleh van der Meer *et al.* (2016) menunjukkan bahwa penggunaan metode *Gyssens* dalam evaluasi rutin penggunaan antibiotik di rumah sakit dapat mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak tepat hingga 25% dalam jangka waktu satu tahun.

Dalam konteks pneumonia, metode *Gyssens* dapat membantu memastikan bahwa antibiotik digunakan secara optimal, sesuai dengan pedoman klinis terbaru dan pola resistensi lokal. Hal ini sangat penting mengingat pneumonia merupakan salah satu indikasi tersering penggunaan antibiotik di rumah sakit dan komunitas (Metlay *et al.*, 2019).

2. Komponen Evaluasi

Metode *Gyssens* terdiri dari beberapa komponen evaluasi yang disusun dalam bentuk algoritma. Evaluasi dimulai dengan pertanyaan paling mendasar tentang kebutuhan antibiotik dan bergerak maju ke aspek-aspek yang lebih spesifik dari terapi antibiotik. Komponen-komponen utama dalam evaluasi *Gyssens* meliputi:

2.1. Indikasi: Evaluasi dimulai dengan menilai apakah ada indikasi yang tepat untuk penggunaan antibiotik. Ini termasuk mempertimbangkan bukti klinis, laboratorium, dan radiologis yang mendukung diagnosis infeksi bakterial (Schouten *et al.*, 2005).

2.2. Pemilihan antibiotik. Jika indikasi tepat, evaluasi selanjutnya adalah menilai apakah antibiotik yang dipilih sesuai dengan patogen yang dicurigai atau dikonfirmasi, serta mempertimbangkan faktor-faktor seperti penetrasi jaringan, toksisitas, dan potensi interaksi obat (*Gyssens*, 2011).

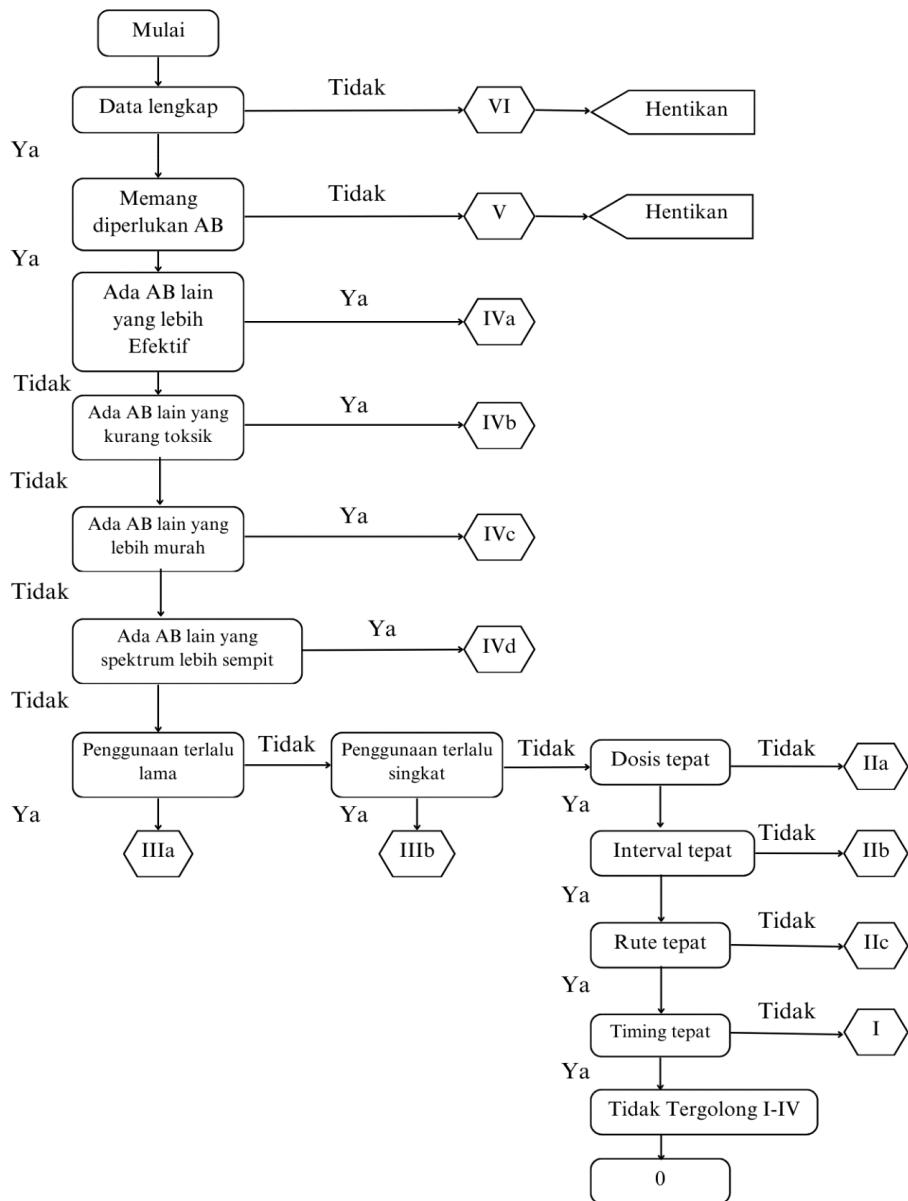
2.3. Dosis, interval, dan rute pemberian. Evaluasi ini mempertimbangkan apakah dosis, interval pemberian, dan rute administrasi antibiotik sudah optimal berdasarkan karakteristik pasien (seperti berat badan, fungsi ginjal) dan sifat farmakokinetik/farmakodinamik antibiotik (Polk *et al.*, 2007).

2.4. Durasi terapi. Penilaian apakah durasi terapi antibiotik sudah sesuai dengan rekomendasi terbaru untuk kondisi yang diobati. Ini penting untuk memastikan efektivitas terapi sekaligus meminimalkan risiko resistensi (van den Bosch *et al.*, 2015).

2.5. Penyesuaian terapi. Evaluasi apakah ada penyesuaian terapi yang tepat berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas, serta respons klinis pasien (Barlam *et al.*, 2016).

3. Interpretasi Hasil

Diagram alur Gyssens dapat dilihat pada Gambar 2. Diagram alur tersebut berisi panduan langkah demi langkah dalam mengidentifikasi pola ketidaksesuaian dan mengklasifikasikan kualitas peresepan antibiotik. Interpretasi metode Gyssens selanjutnya dapat dilihat pada Tabel 3.



Gambar 2. Diagram alur Gyssens

Tabel 3. Interpretasi metode Gyssens

Kategori	Hasil
I	Penggunaan antibiotik tepat
IIa	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena waktu pemberian
IIb	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena rute pemberian
IIc	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena dosis
IIIa	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena durasi terlalu lama
IIIb	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena durasi terlalu singkat
IVa	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada alternatif yang lebih efektif

Kategori	Hasil
IVb	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada alternatif yang kurang toksik
IVc	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada alternatif yang lebih murah
IVd	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada alternatif dengan spektrum lebih sempit
V	Penggunaan antibiotik tanpa indikasi
VI	Data tidak lengkap untuk evaluasi

Interpretasi hasil tersebut memungkinkan tim penatalaksanaan antibiotik untuk mengidentifikasi pola ketidaksesuaian dalam penggunaan antibiotik, sehingga intervensi yang ditargetkan dapat dirancang guna memperbaiki praktik peresepan antibiotik yang lebih tepat dan efektif (Hou *et al.*, 2019).

4. Keunggulan dan Keterbatasan Metode Gyssens

Metode *Gyssens* memiliki beberapa keunggulan yang membuatnya menjadi alat evaluasi yang populer dalam program penatalaksanaan antibiotik. Pertama, metode ini memberikan pendekatan yang sistematis dan terstruktur untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik. Kedua, kategorisasi yang detail memungkinkan identifikasi area spesifik yang memerlukan perbaikan. Ketiga, metode ini telah divalidasi dan digunakan secara luas di berbagai setting klinis, memungkinkan perbandingan antar institusi (Kallen *et al.*, 2018).

Metode *Gyssens* memiliki beberapa keterbatasan. Diantaranya adalah evaluasi memerlukan waktu dan sumber daya yang signifikan terutama jika dilakukan secara manual, metode ini bergantung pada ketersediaan data klinis yang lengkap dan akurat, serta interpretasi hasil dapat bervariasi antar penilai, terutama untuk kasus-kasus yang kompleks (Holloway *et al.*, 2016).

Terlepas dari keterbatasan tersebut, metode *Gyssens* tetap menjadi alat yang berharga dalam upaya meningkatkan kualitas penggunaan antibiotik dan mengendalikan resistensi antibiotik. Pengembangan sistem evaluasi berbasis teknologi informasi yang mengintegrasikan metode *Gyssens* dapat membantu mengatasi beberapa keterbatasan ini dan meningkatkan efisiensi evaluasi (Berrevoets *et al.*, 2017).

E. *Clinical Outcome* Pasien Pneumonia

1. Indikator *Clinical Outcome* pada Pasien Pneumonia

Clinical outcome pada pneumonia mencakup berbagai indikator yang menggambarkan perkembangan kondisi pasien selama dan setelah perawatan. Salah satu indikator utama adalah tingkat mortalitas, yang mencerminkan persentase kematian akibat pneumonia dalam periode waktu tertentu. Di Indonesia, angka kematian akibat pneumonia masih cukup tinggi, terutama pada anak-anak di bawah usia 5 tahun dan lansia di atas 65 tahun (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Selain mortalitas, lama rawat inap juga menjadi indikator penting dalam mengevaluasi *clinical outcome* pneumonia. Penelitian menunjukkan bahwa rata-rata lama rawat inap pasien pneumonia di rumah sakit Indonesia berkisar antara 5-7 hari, meskipun angka ini dapat bervariasi tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan faktor komorbiditas (Yulia *et al.*, 2020).

Indikator lain yang sering digunakan dalam menilai *clinical outcome* pneumonia adalah tingkat kegagalan terapi dan kebutuhan untuk eskalasi perawatan. Kegagalan terapi dapat didefinisikan sebagai tidak adanya perbaikan klinis setelah 48-72 jam pemberian antibiotik, atau memburuknya kondisi pasien yang memerlukan perubahan terapi antibiotik atau perawatan intensif (Metlay *et al.*, 2019). Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, sebuah studi melaporkan bahwa sekitar 15-20% pasien pneumonia mengalami kegagalan terapi awal dan memerlukan penyesuaian pengobatan (Yulia *et al.*, 2020).

Perbaikan gejala klinis dan normalisasi parameter laboratorium juga menjadi indikator penting dalam mengevaluasi *clinical outcome* pneumonia. Resolusi demam, penurunan frekuensi pernapasan, dan perbaikan saturasi oksigen merupakan tanda-tanda perbaikan klinis yang biasanya diamati. Sementara itu, normalisasi jumlah leukosit, penurunan kadar *C-Reactive Protein* (CRP), dan perbaikan gambaran radiologis paru juga menjadi indikator penting dalam menilai respon terhadap terapi (Torres *et al.*, 2021).

2. Faktor-faktor yang Mempengaruhi *Clinical Outcome*

Clinical outcome pasien pneumonia dipengaruhi oleh berbagai faktor yang kompleks dan saling terkait. Salah satu faktor utama adalah karakteristik pasien, termasuk usia, jenis kelamin, dan komorbiditas. Pasien lanjut usia dan mereka dengan komorbiditas seperti penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), diabetes mellitus, atau penyakit kardiovaskular cenderung memiliki *clinical outcome* yang lebih buruk

(Metlay *et al.*, 2019). Faktor genetik juga telah diidentifikasi memiliki peran dalam mempengaruhi kerentanan terhadap infeksi pneumonia dan tingkat keparahannya, meskipun penelitian di bidang ini masih berkembang (Torres *et al.*, 2021).

Patogen penyebab pneumonia juga memiliki pengaruh signifikan terhadap *clinical outcome*. Infeksi yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae* umumnya memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan dengan pneumonia yang disebabkan oleh patogen atipikal atau bakteri gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa* (Watkins & Lemonovich, 2020). Resistensi antibiotik juga menjadi faktor penting yang dapat memperburuk *outcome*, terutama jika terapi empiris yang diberikan tidak efektif terhadap patogen penyebab.

Ketepatan dan kecepatan diagnosis serta inisiasi terapi yang tepat waktu juga memainkan peran krusial dalam menentukan *clinical outcome*. Penundaan dalam pemberian antibiotik yang sesuai telah terbukti meningkatkan risiko mortalitas pada pasien pneumonia (Metlay *et al.*, 2019). Selain itu, pemilihan terapi antibiotik yang tepat, baik dalam hal spektrum aktivitas maupun penetrasi jaringan, sangat penting untuk memastikan eradikasi patogen yang efektif.

Faktor lain yang mempengaruhi *clinical outcome* termasuk kualitas perawatan yang diberikan, kepatuhan pasien terhadap terapi, dan dukungan nutrisi yang adekuat selama perawatan. Implementasi bundle perawatan pneumonia, yang mencakup berbagai intervensi berbasis bukti, telah terbukti meningkatkan *outcome* pasien (Ramirez *et al.*, 2020). Selain itu, faktor sosial ekonomi, seperti akses ke pelayanan kesehatan dan kemampuan finansial untuk menjalani perawatan yang optimal juga dapat mempengaruhi *clinical outcome* pasien pneumonia.

3. Evaluasi Clinical Outcome

Evaluasi *clinical outcome* pada pasien pneumonia merupakan proses yang komprehensif dan berkelanjutan, melibatkan penilaian berbagai aspek selama dan setelah perawatan. Salah satu metode evaluasi yang umum digunakan adalah penilaian terhadap pencapaian stabilitas klinis, yang meliputi normalisasi tanda vital, perbaikan status mental, dan kemampuan untuk menerima asupan oral (Metlay *et al.*, 2019). Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai stabilitas klinis ini sering digunakan sebagai indikator keberhasilan terapi dan dapat

membantu dalam pengambilan keputusan mengenai pemulangan pasien.

Pemantauan parameter laboratorium juga menjadi bagian integral dari evaluasi *clinical outcome*. Penurunan marker inflamasi seperti *C-Reactive Protein* (CRP) dan procalcitonin dapat memberikan informasi objektif mengenai respons terhadap terapi antibiotik (Torres *et al.*, 2021). Evaluasi radiologis berkala, terutama pada kasus yang kompleks dapat membantu dalam menilai resolusi infiltrat paru dan mengidentifikasi potensi komplikasi seperti efusi pleura atau abses paru.

Evaluasi *clinical outcome* juga melibatkan penilaian terhadap kemampuan fungsional pasien dan kualitas hidup pasca perawatan. Penggunaan instrumen seperti Pneumonia *Patient-Reported outcome* (CAP-Sym) atau SF-36 dapat memberikan gambaran mengenai persepsi pasien terhadap kesembuhan mereka dan dampak pneumonia terhadap kehidupan sehari-hari (Watkins & Lemonovich, 2020). Penilaian ini penting tidak hanya untuk mengevaluasi efektivitas terapi jangka pendek, tetapi juga untuk memahami dampak jangka panjang pneumonia terhadap kesehatan dan kesejahteraan pasien.

Evaluasi *clinical outcome* juga harus mempertimbangkan aspek keselamatan pasien, termasuk kejadian efek samping obat, komplikasi nosokomial, dan kebutuhan akan perawatan intensif yang tidak terduga. Analisis terhadap faktor-faktor ini dapat membantu dalam mengidentifikasi area untuk perbaikan dalam manajemen pasien pneumonia (Ramirez *et al.*, 2020). Evaluasi kepatuhan terhadap pedoman tatalaksana pneumonia dan implementasi perawatan juga penting untuk memastikan bahwa pasien menerima perawatan berbasis bukti yang optimal.

F. Analisis *Fishbone*

Analisis *fishbone* atau diagram tulang ikan merupakan suatu metode yang digunakan untuk mengidentifikasi dan mengelompokkan berbagai faktor penyebab dari suatu masalah. Metode ini pertama kali diperkenalkan oleh Kaoru Ishikawa dan sering disebut juga sebagai *Ishikawa diagram* atau *cause-and-effect* diagram. Prinsip utama dari analisis *fishbone* adalah memberikan gambaran sistematis mengenai hubungan antara masalah utama dengan faktor-faktor penyebab yang mendasarinya. Pendekatan ini memungkinkan peneliti atau praktisi

kesehatan untuk memahami kompleksitas suatu masalah secara lebih menyeluruh, sehingga solusi yang dihasilkan dapat lebih tepat sasaran (Ishikawa, 1985; Kuo, 2011).

Penggunaan analisis *fishbone* dalam konteks pelayanan kesehatan memberikan manfaat dalam mengevaluasi ketidaksesuaian atau ketidakefisienan suatu proses. Pada kasus pneumonia, *fishbone* dapat digunakan untuk menelusuri faktor-faktor yang berkontribusi terhadap ketidakrasionalan penggunaan antibiotik. Faktor-faktor tersebut biasanya dikelompokkan ke dalam beberapa kategori utama seperti manusia (man), metode (method), material (material), lingkungan (environment), dan kebijakan atau manajemen (management). Dengan pengelompokan ini, setiap potensi penyebab dapat diidentifikasi secara lebih terarah untuk dianalisis lebih lanjut (Basu, 2014; Taylor, 2019).

Kekuatan dari analisis *fishbone* terletak pada kemampuannya memvisualisasikan hubungan sebab-akibat dalam bentuk diagram yang sederhana namun komprehensif. Diagram tersebut menampilkan masalah utama pada bagian kepala ikan, sedangkan cabang-cabang utama menggambarkan kategori penyebab, yang kemudian diuraikan lagi menjadi sub-penyebab. Melalui proses ini, tim peneliti maupun klinisi dapat menelusuri akar permasalahan yang memicu terjadinya praktik penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan pedoman. Hal ini juga mendukung upaya peningkatan kualitas pelayanan medis melalui intervensi yang lebih spesifik (Tague, 2005; Carvalho *et al.*, 2017).

Penerapan analisis *fishbone* pada penelitian mengenai rasionalitas penggunaan antibiotik di RSUD Dr. Harjono Ponorogo bertujuan untuk memperoleh gambaran faktor penyebab secara lebih sistematis. Dengan mengidentifikasi faktor-faktor dominan, rumah sakit dapat menyusun strategi perbaikan yang lebih efektif, baik melalui pelatihan tenaga kesehatan, pembaruan kebijakan, maupun peningkatan sistem pendukung keputusan klinis. Oleh karena itu, *fishbone* tidak hanya berfungsi sebagai alat analisis, tetapi juga sebagai dasar bagi perencanaan tindakan korektif dan preventif dalam manajemen penggunaan antibiotik (Moran *et al.*, 2018; Langley *et al.*, 2021).

G. Pelayanan Kesehatan di RSUD Dr. Harjono Ponorogo

1. Profil Rumah Sakit

RSUD Dr. Harjono Ponorogo merupakan rumah sakit umum daerah yang terletak di Kabupaten Ponorogo Jawa Timur. Rumah sakit ini didirikan pada tahun 1957 dan telah mengalami berbagai perkembangan signifikan hingga kini menjadi salah satu fasilitas kesehatan utama di wilayah tersebut (Pemerintah Kabupaten Ponorogo, 2022). Sebagai rumah sakit tipe B, RSUD Dr. Harjono Ponorogo menyediakan berbagai layanan spesialistik dan subspesialistik yang komprehensif untuk memenuhi kebutuhan kesehatan masyarakat Ponorogo dan sekitarnya.

Dalam upaya meningkatkan kualitas pelayanan, RSUD Dr. Harjono Ponorogo telah memperoleh akreditasi paripurna dari Komisi Akreditasi Rumah Sakit (KARS) pada tahun 2019. Pencapaian ini mencerminkan komitmen rumah sakit dalam menerapkan standar pelayanan kesehatan yang tinggi dan berorientasi pada keselamatan pasien (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Selain itu, rumah sakit ini juga terus mengembangkan infrastruktur dan sumber daya manusianya untuk menghadapi tantangan kesehatan yang semakin kompleks di era modern.

RSUD Dr. Harjono Ponorogo memiliki kapasitas 300 tempat tidur dan dilengkapi dengan berbagai fasilitas modern, termasuk unit gawat darurat 24 jam, laboratorium, radiologi, dan ruang operasi yang memadai (RSUD Dr. Harjono Ponorogo, 2023). Rumah sakit ini juga aktif dalam program pendidikan dan penelitian, bekerja sama dengan institusi pendidikan tinggi untuk mengembangkan tenaga kesehatan yang kompeten. Dengan visi menjadi rumah sakit pilihan utama masyarakat, RSUD Dr. Harjono Ponorogo terus berupaya meningkatkan mutu pelayanan dan kepuasan pasien.

2. Gambaran Umum Penanganan Kasus Pneumonia di RSUD Dr. Harjono Ponorogo

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi saluran pernapasan yang menjadi perhatian utama di RSUD Dr. Harjono Ponorogo. Berdasarkan data epidemiologi, kasus pneumonia di wilayah Ponorogo mengalami fluktuasi dalam beberapa tahun terakhir, dengan peningkatan signifikan terutama pada kelompok usia lanjut dan anak-anak (Dinas Kesehatan Kabupaten Ponorogo, 2021).

RSUD Dr. Harjono Ponorogo telah mengembangkan protokol penanganan pneumonia yang komprehensif, meliputi diagnosis cepat, terapi antibiotik yang tepat, dan perawatan suportif yang intensif. Rumah sakit ini juga telah mengadopsi pedoman terbaru dari Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) dalam tatalaksana pneumonia, yang mencakup penggunaan skor CURB-65 untuk menilai tingkat keparahan dan menentukan kebutuhan perawatan intensif (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2022). Implementasi pedoman ini telah menunjukkan peningkatan dalam ketepatan diagnosis dan efisiensi penanganan kasus pneumonia.

RSUD Dr. Harjono Ponorogo juga aktif dalam upaya pencegahan dan pengendalian infeksi nosokomial, termasuk pneumonia yang didapat di rumah sakit. Program edukasi pasien dan keluarga tentang pentingnya higiene dan vaksinasi menjadi bagian integral dari strategi penanganan pneumonia di rumah sakit ini (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Selain itu, rumah sakit juga melakukan surveilans aktif terhadap pola resistensi antibiotik untuk memastikan efektivitas terapi yang diberikan.

H. Landasan Teori

Pneumonia merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Penyakit ini ditandai dengan infeksi pada parenkim paru yang dapat menimbulkan komplikasi serius, terutama pada pasien dengan faktor risiko tertentu. Terapi antibiotik menjadi komponen utama dalam tata laksana pneumonia, karena terbukti mampu menurunkan angka kesakitan dan kematian (Metlay *et al.*, 2019).

Penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia memerlukan ketepatan dalam pemilihan jenis obat, dosis, rute, dan durasi pemberian. Kepatuhan terhadap pedoman klinis menjadi penentu keberhasilan terapi serta berperan dalam menekan risiko resistensi. Pedoman dari Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI, 2023) dan ATS/IDSA (Metlay *et al.*, 2019) memberikan rekomendasi antibiotik yang sesuai dengan derajat keparahan penyakit, kondisi komorbid, serta risiko resistensi.

Konsep rasionalitas penggunaan antibiotik mencakup beberapa aspek, yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis. Penilaian rasionalitas dapat dilakukan dengan metode *Gyssens* yang

mengklasifikasikan penggunaan antibiotik ke dalam kategori terstruktur, mulai dari ketepatan indikasi hingga adanya alternatif obat yang lebih sesuai. Metode ini banyak digunakan dalam penelitian farmakoepidemiologi untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit, serta menilai sejauh mana praktik klinis sesuai dengan pedoman yang berlaku (Gyssens, 2001; WHO, 2019).

Ketidakrasionalan penggunaan antibiotik masih menjadi tantangan global yang belum sepenuhnya teratas. Kondisi ini berdampak pada meningkatnya resistensi, bertambahnya biaya perawatan, serta lamanya hari rawat inap. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa proporsi penggunaan antibiotik tidak rasional pada pneumonia komunitas cukup tinggi, baik di negara maju maupun berkembang, sehingga diperlukan strategi evaluasi yang berkelanjutan (Okeke *et al.*, 2005; Shallcross *et al.*, 2015).

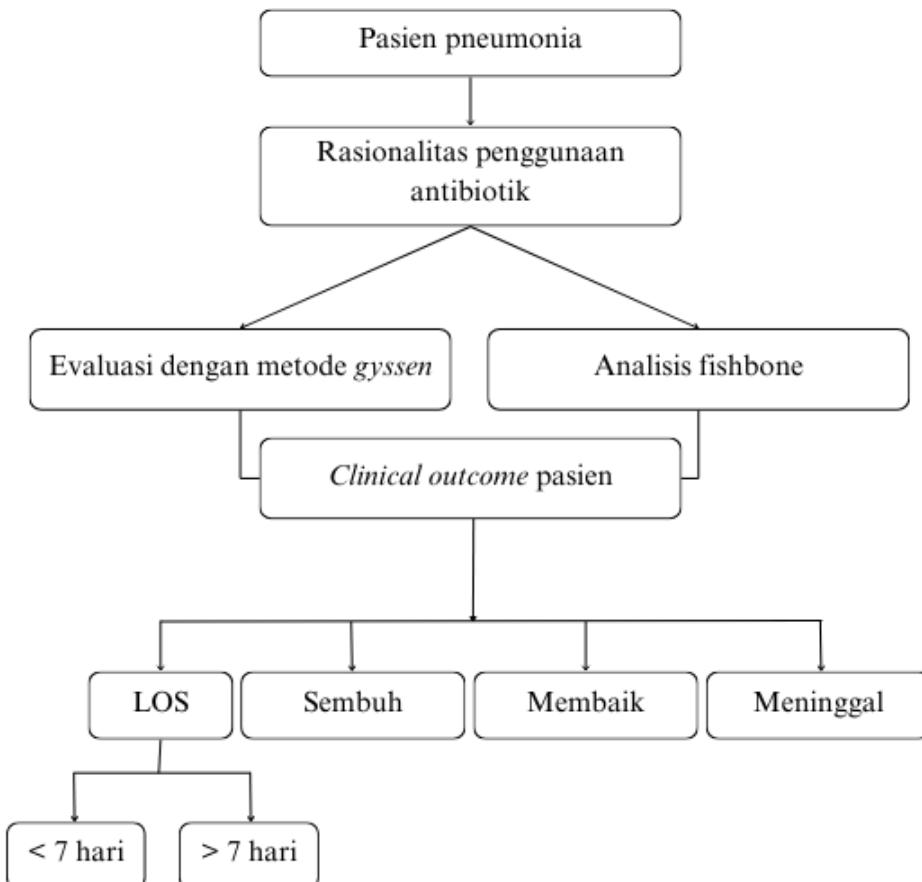
Analisis *fishbone* atau cause-and-effect diagram dapat digunakan untuk menelusuri faktor-faktor yang menyebabkan ketidakrasionalan penggunaan antibiotik. Metode ini menekankan identifikasi akar masalah melalui kategorisasi faktor penyebab, seperti tenaga kesehatan, metode klinis, sarana penunjang, kebijakan manajemen, serta kondisi pasien. Dengan pendekatan *fishbone*, evaluasi dapat dilakukan secara sistematis sehingga strategi perbaikan yang dihasilkan lebih terarah (Ishikawa, 1985; Carvalho *et al.*, 2021).

Hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dan *clinical outcome* pasien pneumonia telah banyak diteliti. Pemberian antibiotik yang sesuai pedoman terbukti mempercepat perbaikan gejala, meningkatkan angka kesembuhan, dan menurunkan mortalitas. Sebaliknya, terapi yang tidak rasional berdampak pada hasil klinis yang lebih buruk dan meningkatkan risiko komplikasi (File *et al.*, 2010; Metlay *et al.*, 2019).

Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di RSUD Dr. Harjono Ponorogo dengan metode Gyssens berdasarkan pedoman PDPI 2023 dan ATS/IDSA 2019 menjadi penting untuk mengetahui sejauh mana praktik klinis sesuai standar. Penilaian rasionalitas yang dihubungkan dengan *outcome* klinis serta pemetaan faktor penyebab melalui analisis *fishbone* diharapkan dapat memberikan dasar dalam peningkatan mutu pelayanan dan upaya pencegahan resistensi di masa mendatang.

I. Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Kerangka konsep penelitian

J. Hipotesis

1. Pasien pneumonia di RSUD Dr. Harjono Ponorogo menerima terapi antibiotik yang dapat dinilai rasionalitasnya menggunakan metode Gyssens, ditinjau berdasarkan pedoman PDPI 2023 dan ATS/IDSA 2019.
2. *Clinical outcome* pasien pneumonia di RSUD Dr. Harjono Ponorogo dapat dinilai melalui lama rawat inap (*length of stay/LOS*), status kesembuhan, perbaikan kondisi klinis, dan mortalitas.
3. Terdapat hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan *clinical outcome* pasien pneumonia di RSUD Dr. Harjono Ponorogo.

4. Faktor-faktor penyebab ketidakrasionalan penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di RSUD Dr. Harjono Ponorogo dapat dipetakan melalui analisis *fishbone*.