

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Definisi antibiotik

Antibiotik berasal dari kata “*anti*” yang berarti “lawan” dan “*bios*” yang berarti “hidup”. Antibiotik adalah obat yang digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Kemenkes RI, 2021). Antibiotik merupakan senyawa alami yang dihasilkan oleh mikroorganisme seperti jamur dan bakteri, yang mampu membunuh atau menghambat perkembangan mikroorganisme dengan tingkat toksitas yang relatif rendah (Amilah & Cholisah, 2023). Antibiotik pertama kali ditemukan oleh Sir Alexander Fleming di Inggris pada tahun 1928. Secara umum, antibiotik dibuat secara mikrobiologis dengan menumbuhkan jamur dalam wadah yang berisi nutrisi untuk bakteri. Oksigen atau udara steril dimasukkan ke dalam cairan kultur untuk mempercepat pertumbuhan jamur dan meningkatkan produksi antibiotiknya. Antibiotik telah digunakan secara luas untuk mengobati penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri (De Simeis & Serra, 2021).

Antibiotik dikategorikan menurut spektrum aktivitas, struktur kimia, dan cara kerja antibakterinya (Kemenkes RI, 2021). Lama pemberian antibiotik bergantung pada jenis bakteri penyebab infeksi, karena antibiotik bekerja secara spesifik pada proses tertentu. Mutasi yang mungkin terjadi pada bakteri dapat menghasilkan strain yang resisten terhadap antibiotik, sehingga antibiotik biasanya diberikan selama 3-7 hari dengan dosis yang cukup untuk mencegah mutasi. Selain itu, lama pemberian antibiotik harus didasarkan pada diagnosis awal yang telah dikonfirmasi, kemudian dievaluasi berdasarkan hasil uji mikrobiologi, evaluasi klinis, dan pemeriksaan penunjang lainnya (Farahim, 2021).

2.1.2 Penggolongan antibiotik

1. Spektrum antibiotik

Antibiotik dibedakan menjadi dua kategori berdasarkan spektrum aktivitasnya, yaitu:

a. Antibiotik dengan spektrum luas (*broad spectrum*)

Antibiotik yang dapat mencegah atau membunuh bakteri dari golongan gram positif maupun gram negatif, contohnya: ampisilin, amoksisilin, gentamisin, karbapenem (doripenem, imipenem, meropenem, ertapenem), kloramfenikol, fluorokuinolon (levofloksasin, siprofloksasin), kotrimoksazol, azitromisin, sefalosporin (sefiksime, sefotaksim, seftriakson, seftazidim) (Risnawati, 2021).

b. Antibiotik dengan spektrum sempit (*narrow spectrum*)

Antibiotik yang hanya menghambat jenis bakteri tertentu, terutama bakteri gram positif, contohnya: penisilin G, penisilin V, kloksasilin, klindamisin, aztreonam, sefalotin, sefazolin, vankomisin. Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri gram negatif, contoh kolistin, polimiksin B, dan sulfomisin. Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap *Mycobacteriae*, contoh streptomisin, kanamisin, sikloserin dan rifampisin (Risnawati, 2021).

2. Toksisitas selektif

Antibiotik memiliki sifat toksisitas selektif, dapat bersifat bakteriostatik dan bersifat bakterisida.

a. Bakteriostatik

Bakteriostatik berfungsi untuk menghambat atau menghentikan pertumbuhan bakteri. Dalam kondisi ini, jumlah bakteri tetap stabil, tanpa adanya multiplikasi atau perkembangan. Golongan ini tidak membunuh bakteri secara langsung, melainkan mencegah pertumbuhannya, sehingga eliminasi bakteri sepenuhnya bergantung pada sistem imun tubuh. Contoh antimikroba bakteriostatik seperti sulfonamida, tetrasiklin, azitromisin, eritromisin, kloramfenikol, novobiosin (pada konsentrasi rendah), PAS (*para-aminosalicylic acid*), linkomisin, klindamisin, serta nitrofurantoin (dalam lingkungan basa atau konsentrasi rendah) (Risnawati, 2021).

b. Bakterisid

Bekerja secara aktif membunuh bakteri, sehingga jumlah bakteri akan berkurang atau hilang, sehingga mikroba tidak berkembang biak atau tumbuh lagi. Contoh antimikroba bakterisid seperti penisilin, sefalosporin, aminoglikosida, streptomisin, neomisin, kanamisin, kotrimoksazol, polimiksin, kolistin, isoniazid, vankomisin, dan basitrasin (Risnawati, 2021).

3. Mekanisme kerja

Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja (Muntasir *et al.*, 2021):

a. Antibiotik yang menghambat atau merusak sintesis dinding sel bakteri
Kelompok antibiotik ini bekerja dengan menghambat atau merusak dinding sel bakteri atau mengaktifkan enzim yang merusak dinding sel. Penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin adalah beberapa contoh obat dari kelompok ini. Dinding sel bakteri terdiri atas polipeptidoglikan, yaitu polimer mukopeptida yang kompleks. Sikloserin menghambat tahap awal sintesis dinding sel, diikuti oleh basitrasin dan vankomisin, sedangkan penisilin dan sefalosporin menghambat tahap akhir proses ini (transpeptidase). Karena tekanan osmotik di dalam sel bakteri lebih tinggi daripada di luar, kerusakan dinding sel menyebabkan lisis sel bakteri, yang menjadi dasar efek bakterisid pada bakteri yang peka. Semua obat dalam kelompok ini memiliki cincin beta-laktam dalam strukturnya, namun beberapa bakteri menghasilkan enzim yang dapat merusak cincin beta-laktam, sehingga menginaktivasi antibiotik (Fadrian, 2023).

1) Antibiotik beta-laktam

Antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid dan efektif terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Mekanismenya adalah mengganggu sintesis dinding sel bakteri dengan menghambat tahap akhir pembentukan peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang

memberikan kekuatan mekanis pada dinding sel bakteri (Muntasir *et al.*, 2021).

a) Penisilin

Salah satu anti bakteri pertama yang digunakan dalam terapi adalah penisilin, yang termasuk dalam kelas beta-laktam. Antibiotik penisilin, seperti penisilin G, penisilin V, metisilin, ampisilin, amoksisilin, carbenisilin, dan tikarsilin, memiliki struktur cincin kimia yang sama dan asam monobasic yang terdiri dari garam dan ester (Muntasir *et al.*, 2021).

b) Sefalosporin

Antibiotik alami *Cephalosporium acremonium* adalah sumber dari antibiotik semi sintesis yang dikenal sebagai sefalosporin. Golongan bakterisid ini menghambat sintesis dinding sel, seperti yang dilakukan penisilin. Lima generasi sefalosporin berbeda yaitu (Muntasir *et al.*, 2021):

- (1) Generasi I: efektif melawan bakteri gram positif dan biasanya tidak tahan terhadap beta-laktamase. Misalnya, sefalon, sefazolin, sefradin, sefaleksin, dan sefadroxil. Infeksi saluran kemih dan infeksi saluran pernapasan yang tidak serius biasanya diobati dengan antibiotik oral.
- (2) Generasi II: lebih efektif melawan bakteri gram negatif dan tahan terhadap beta-laktamase. Contohnya adalah sefaklor, sefamandol, sefmetazol, dan sefuroksim.
- (3) Generasi III: efektif terhadap bakteri gram negatif seperti *Bacteroides* dan *Pseudomonas aeruginosa*, dengan aktivitas seperti sefoperazone, sefotaksim, seftizoksim, sefotiam, seftriakson, dan sefiksim. Pilihan pertama untuk pengobatan sifilis adalah antibiotik yang diberikan secara parenteral.
- (4) Generasi IV: sangat tahan terhadap beta-laktamase. Contohnya adalah sefpirome dan sefepim.

- (5) Generasi V: efektif dalam pencegahan infeksi akibat *Enterobacter faecalis* dan bakteri MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*), contohnya adalah ceftaroline fosamil dan ceftobiprole.
- c) Monobaktam (beta-laktam monosiklik)
- Aztreonam termasuk dalam kelas antibiotik monobaktam. Antibiotik ini resistan terhadap beta-laktamase yang diproduksi oleh bakteri gram negatif seperti *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, dan *gonococcus*. Obat ini diberikan melalui jalur parenteral dan terdistribusi dengan baik ke seluruh tubuh, termasuk cairan serebrospinal. Sebagian besar obat ini dikeluarkan tanpa perubahan melalui urin (Muntasir *et al.*, 2021).
- d) Karbapenem
- Karbapenem adalah antibiotik dengan spektrum aktivitas yang lebih luas daripada sebagian besar beta-laktam lainnya. Imipenem, meropenem, dan doripenem adalah beberapa contoh antibiotik dari kategori ini. Sebagian besar bakteri gram positif, gram negatif, dan anaerob dapat dibunuh oleh karbapenem. Ketiga antibiotik ini sangat resisten terhadap beta-laktamase. Efek samping yang umum muncul antara lain mual, muntah, dan kejang pada dosis tinggi, terutama pada pasien yang memiliki lesi pada sistem saraf pusat atau insufisiensi ginjal. Meropenem dan doripenem menunjukkan efikasi yang mirip dengan imipenem, tetapi lebih jarang memicu kejang (Muntasir *et al.*, 2021).
- e) Inhibitor beta-laktamase
- Inhibitor beta-laktamase berfungsi untuk melindungi antibiotik beta-laktam dengan menginaktivasi beta-laktamase. Beberapa contoh obat dalam golongan ini adalah asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam. Asam klavulanat bertindak sebagai

suicide inhibitor yang mengikat beta-laktamase pada bakteri gram positif dan gram negatif secara ireversibel. Obat ini biasanya dikombinasikan dengan amoksisilin untuk pemberian oral dan dengan tikarsilin untuk pemberian parenteral. Sulbaktam digunakan dalam kombinasi dengan ampisilin untuk penggunaan parenteral, dan kombinasi ini efektif terhadap kokus gram positif, termasuk *S. aureus* yang menghasilkan beta-laktamase, serta aerob gram negatif (kecuali *Pseudomonas*) dan bakteri anaerob. Sulbaktam memiliki potensi yang lebih rendah dibandingkan klavulanat sebagai inhibitor beta-laktamase. Tazobaktam digunakan dalam kombinasi dengan piperasilin untuk pemberian parenteral. Kombinasi ini memperpanjang waktu paruh obat dan diekskresikan melalui ginjal (Muntasir *et al.*, 2021).

2) Basitrasin

Basitrasin termasuk dalam golongan antibiotik polipeptida, dengan basitrasin A sebagai komponen utamanya. Antibiotik ini efektif terhadap berbagai kokus dan basil gram positif, *Neisseria*, *H. influenzae*, dan *Treponema pallidum*. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep untuk mata dan kulit, serta bedak untuk penggunaan topikal. Obat ini jarang menyebabkan reaksi hipersensitivitas. Basitrasin sering dikombinasikan dengan neomisin atau polimiksin pada beberapa sediaan. Namun, basitrasin dapat bersifat nefrotoksik jika masuk ke dalam sirkulasi sistemik (Muntasir *et al.*, 2021).

3) Vankomisin

Vankomisin adalah antibiotik lini ketiga yang terutama efektif terhadap bakteri gram positif. Vankomisin digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Semua basil gram negatif dan mikobakteria resisten terhadap vankomisin. Obat ini diberikan melalui injeksi intravena, dengan waktu paruh sekitar 6 jam. Efek

samping yang mungkin terjadi seperti reaksi hipersensitivitas, demam, *flushing*, dan hipotensi (jika infus dilakukan terlalu cepat), serta gangguan pendengaran dan nefrotoksisitas pada dosis tinggi (Muntasir *et al.*, 2021).

b. Antibiotik yang merusak fungsi membran sel

Antibiotik yang bekerja secara langsung pada membran sel yang mempengaruhi permeabilitas dan menyebabkan keluarnya senyawa intraseluler mikroba. Antibiotik dapat berinteraksi dengan sterol membran sel pada jamur, misalnya amfoterisin B dan nistatin dan merusak membran sel bakteri gram negatif misalnya polimiksin dan kolistin. Polimiksin tidak efektif untuk bakteri gram positif karena jumlah fosfor bakteri ini rendah, karena polimiksin adalah senyawa ammonium kuartener yang dapat merusak membran sel setelah beraksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel mikroba. Bakteri gram negatif yang menjadi resisten terhadap polimiksin, ternyata jumlah fosforanya menurun (Muntasir *et al.*, 2021).

c. Antibiotik yang menghambat sintesis protein

Antibiotik dalam golongan ini bekerja dengan mempengaruhi fungsi ribosom bakteri, yang pada akhirnya menghambat sintesis protein. Untuk kelangsungan hidupnya, sel bakteri memerlukan sintesis berbagai protein yang berlangsung di ribosom, dengan bantuan mRNA dan tRNA. Ribosom pada bakteri terdiri dari dua sub unit, yaitu 30S dan 50S, yang bekerja dalam sintesis protein. Kedua sub unit ini bersatu di pangkal rantai mRNA untuk membentuk ribosom 70S (Fadrian, 2023).

1) Aminoglikosida

Obat dalam kelompok ini efektif menghambat bakteri gram negatif aerob. Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini adalah gentamisin, amikasin, streptomisin, tobramisin, neomisin, dan kanamisin. Antibiotik ini memiliki indeks terapeutik yang sempit

dan dapat menyebabkan toksisitas ginjal dan pendengaran yang serius, terutama pada pasien anak-anak dan lanjut usia. Toksisitas ginjal, ototoksitas (baik pendengaran dan keseimbangan), dan blokade neuromuskular adalah beberapa efek samping yang mungkin terjadi (Muntasir *et al.*, 2021).

2) Tetrasiklin

Antibiotik dalam golongan ini meliputi tetrasiklin, doksisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin. Golongan antibiotik ini memiliki spektrum yang luas, efektif terhadap berbagai bakteri gram positif dan gram negatif, baik yang bersifat aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme lain seperti *Rickettsia*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, dan beberapa spesies mikobakteria (Muntasir *et al.*, 2021).

3) Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik dengan spektrum luas yang efektif terhadap bakteri gram positif dan negatif, baik aerob maupun anaerob, serta *Chlamydia*, *Rickettsia*, dan *Mycoplasma*. Obat ini menghambat sintesis protein dengan berikanan pada subunit 50S ribosom. Efek samping yang mungkin terjadi seperti supresi sumsum tulang, *grey baby syndrome*, neuritis optik pada anak, pertumbuhan *Candida* di saluran cerna, serta munculnya ruam (Muntasir *et al.*, 2021).

4) Makrolida

Makrolida efektif terhadap bakteri gram positif dan beberapa jenis *Enterococcus* serta basil gram positif. Sebagian besar bakteri gram negatif aerob menunjukkan resistensi terhadap makrolida, meskipun azitromisin dapat menghambat *Salmonella*. Azitromisin dan klaritromisin juga efektif menghambat *H. influenzae*, dengan azitromisin memiliki aktivitas yang lebih kuat. Keduanya juga aktif terhadap *H. pylori*. Makrolida bekerja dengan menghambat sintesis

protein bakteri melalui pengikatan pada sub unit 50S ribosom, sehingga mengganggu translokasi peptida (Muntasir *et al.*, 2021).

a) Eritromisin

Eritromisin dalam bentuk basa bebas dapat terinaktivasi oleh asam, sehingga untuk penggunaan oral, obat ini disiapkan dalam bentuk sediaan salut enterik. Eritromisin yang berbentuk estolat tidak dianjurkan untuk diberikan kepada orang dewasa karena dapat menyebabkan kerusakan hati (Muntasir *et al.*, 2021).

b) Azitromisin

Azitromisin lebih tahan asam daripada eritromisin, dengan penyerapan sekitar 37% yang menurun jika dikonsumsi bersamaan makanan. Azitromisin memiliki waktu paruh panjang (sekitar 68 jam) sehingga cukup diberikan sekali sehari. Spektrumnya luas mencakup bakteri gram-positif, gram-negatif, dan bakteri atipikal seperti *Mycoplasma pneumoniae* dan *Chlamydia pneumoniae*, sehingga sering dipilih sebagai alternatif pada pasien alergi penisilin atau infeksi bakteri atipikal. (Muntasir *et al.*, 2021).

c) Klaritromisin

Penyerapan klaritromisin secara oral mencapai 55% dan meningkat jika dikonsumsi bersamaan dengan makanan. Obat ini terdistribusi secara luas ke paru-paru, hati, sel fagosit, dan jaringan lunak. Sekitar 30% dari obat ini diekskresikan melalui urin, sementara sisanya dikeluarkan melalui feses (Muntasir *et al.*, 2021).

d) Roksitromisin

Roksitromisin memiliki waktu paruh yang lebih lama dan efektivitas yang lebih tinggi terhadap *Haemophilus influenzae*. Obat ini diberikan dua kali sehari dan merupakan antibiotik makrolida semi-sintetik yang memiliki komposisi, struktur kimia, dan mekanisme kerja yang hampir sama dengan

antibiotik eritromisin, azitromisin, dan klaritromisin. Spektrum aktivitasnya serupa dengan eritromisin, namun lebih efektif melawan bakteri gram negatif tertentu seperti *Legionella pneumophila*. Antibiotik ini digunakan untuk mengobati infeksi pada saluran pernapasan, saluran urin, dan jaringan lunak.

Roksitromisin hanya sebagian dimetabolisme, dengan lebih dari setengahnya diekskresikan dalam bentuk utuh. Tiga metabolit roksitromisin telah diidentifikasi dalam urin dan feses. Metabolit utama adalah deskladinosa roksitromisin, sedangkan N-mono dan N-di-demetyl roksitromisin merupakan metabolit minor. Roksitromisin dan ketiga metabolitnya ditemukan dalam urin dan feses dengan persentase yang hampir sama. Efek samping yang paling umum terjadi adalah gangguan pada saluran pencernaan, seperti diare, mual, nyeri perut, dan muntah. Efek samping yang lebih jarang meliputi sakit kepala, ruam, hasil tes fungsi hati yang abnormal, serta gangguan pada indra penciuman dan penggelembungan (Muntasir *et al.*, 2021).

d. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat

Topoisomerase merupakan sekelompok enzim penting yang berperan dalam proses replikasi dan transkripsi DNA bakteri. Enzim ini terbagi menjadi dua tipe utama, yaitu tipe IA (meliputi Topoisomerase I dan Topoisomerase III) dan tipe IIA (meliputi DNA girase dan Topoisomerase IV). Hambatan terhadap aktivitas enzim-enzim ini dapat menyebabkan terbentuknya struktur DNA yang abnormal, sehingga mengganggu kelangsungan hidup bakteri (Fadrian, 2023). Antibiotik mempengaruhi metabolisme asam nukleat, contohnya rifampisin mengikat dan menghambat DNA-dependent, RNA polimerase yang ada pada bakteri, kuinolon menghambat DNA girase, dan metronidazole menghambat sintesis DNA (Muntasir *et al.*, 2021).

e. Antibiotik yang menghambat metabolisme sel mikroba
Sulfonamid dan Trimetoprim

Sel eukariotik memperoleh folat dari luar sel, sedangkan mikroorganisme mensintesisnya sendiri (*de novo*), hal ini menjadikan jalur biosintesis folat sebagai target yang baik dalam produksi antibiotik. Sulfonamida akan menghalangi asam para-aminobenzoat (PABA) yang berperan dalam proses sintesis folat pada bakteri. Sulfamid memiliki struktur yang mirip dengan PABA dan bertindak sebagai penghambat kompetitif untuk menghalangi perkembangan bakteri dengan mengonsumsi folat yang tersedia. Penghambat dihidrofolat reduktase (DHFR), enzim terakhir dalam jalur sintesis adalah peran antibiotik diaminopiridin, seperti trimetoprim (Fadrian, 2023).

2.1.3 Resistensi antibiotik

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralkisir dan melemahkan daya kerja antibiotik, sedangkan *multiple drugs resistance* diartikan sebagai resistensi terhadap dua atau lebih obat maupun klasifikasi obat (Sari *et al.*, 2021). Resistensi antibiotik adalah suatu keadaan dimana antibiotik tidak lagi dapat membunuh bakteri yang menginfeksi tubuh dengan efektif. Pada saat antibiotik diberikan, awalnya sejumlah bakteri akan mati, tetapi kemudian terjadi mutasi pada gen bakteri sehingga bakteri tersebut dapat bertahan dari serangan antibiotik tersebut dan menjadi sulit untuk diobati (Donaliazarti, 2022).

Resistensi antibiotik dapat dikategorikan menjadi tiga jenis, yaitu resistensi mikrobiologis (*in vitro*), resistensi farmakologis, dan resistensi klinis (*in vivo*). Resistensi mikrobiologis terjadi ketika mikroba menunjukkan penurunan sensitivitas terhadap antibiotik di bawah batas normal. Resistensi farmakologis berkaitan dengan farmakokinetik antibiotik dan sensitivitas normal mikroorganisme berdasarkan konsentrasi hambat minimum. Sementara itu, resistensi klinis mengacu pada situasi dimana bakteri penyebab infeksi tidak lagi merespons pengobatan yang sesuai, sehingga terjadi kegagalan terapi (Kurnianto & Syahbanu, 2023).

1. Penyebab resistensi antibiotik

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan tidak rasional menjadi penyebab utama penyebaran mikroorganisme resisten. Contoh kasusnya penggunaan antibiotik yang tidak sesuai, seperti antibiotik tidak dihabiskan, membeli antibiotik tanpa resep dokter, pengobatan untuk kondisi yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik, serta ketidakpatuhan dalam penggunaannya (Ruslin *et al.*, 2023). Selain itu, terdapat beberapa faktor yang juga dapat menyebabkan resistensi antibiotik, yaitu (Nwobodo *et al.*, 2022):

- a. Meningkatnya kepadatan populasi bakteri di pusat kesehatan, yang memungkinkan transfer bakteri ke masyarakat dan munculnya resistensi
- b. Kurangnya kepatuhan terhadap langkah-langkah kebersihan dan protokol di rumah sakit untuk menjaga kebersihan ruang, yang menyebabkan peningkatan resistensi antimikroba pada bakteri
- c. Penggunaan antibiotik yang berlebihan
- d. Perjalanan dan perdagangan internasional, yang dapat mengakibatkan penyebaran bakteri resisten dan gen resistensi
- e. Beberapa daerah kurangnya sanitasi, yang dapat mencemari sistem air dan menyebarkan bakteri resisten melalui limbah
- f. Salah satu faktor lainnya adalah kekurangan diagnosis cepat untuk membantu penggunaan antibiotik yang tepat

2. Mekanisme resistensi antibiotik

Ada berbagai mekanisme yang menyebabkan resistensi bakteri, dan berikut lima mekanisme yang paling umum:

a. Inaktivasi antibiotik melalui enzim

Salah satu mekanisme resistensi yang paling umum adalah inaktivasi antibiotik oleh enzim yang dihasilkan bakteri. Mekanisme ini dapat terjadi melalui dua cara, yaitu dengan degradasi langsung terhadap antibiotik atau dengan modifikasi kimia melalui penambahan gugus tertentu pada struktur obat tersebut. Hidrolisis antibiotik terjadi akibat interaksi langsung antara enzim bakteri dengan antibiotik, sedangkan penambahan kelompok kimia seperti asil, fosforil, tiol, nukleotidil, ADP-

ribosil, atau glikosil, dilakukan untuk mengubah struktur antibiotik sehingga menjadi tidak aktif (Fadrian, 2023).

b. Modifikasi *Penicillin Binding Protein* (PBP)

Penicillin-binding protein (PBP) merupakan enzim yang berperan dalam proses transpeptidasi (pembentukan ikatan silang antar rantai glikan) dan transglikosilasi (pembentukan rantai glikan) pada sintesis dinding sel bakteri. Situs aktif transpeptidase pada PBP menjadi target utama antibiotik beta-laktam. Senyawa beta-laktam mampu meniru struktur dipeptida dalam peptidoglikan dan membentuk kompleks asil-enzim yang stabil, sehingga menyebabkan inaktivasi enzim dan mengganggu sintesis dinding sel bakteri (Fadrian, 2023).

c. Modifikasi porin

Membran luar bakteri gram negatif terdiri dari dua lapisan lipid yang mengandung lipopolisakarida (LPS), karena sifat LPS yang hidrofobik, porin membutuhkan bantuan untuk mengangkut material hidrofilik. Produksi porin yang berkurang merupakan ciri beberapa bakteri, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, yang resistan terhadap antibiotik beta-laktam. Studi menunjukkan bahwa tekanan yang disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang lama dapat menyebabkan bakteri yang resisten terhadap berbagai obat, dimana modifikasi porin seperti penurunan ekspresi atau mutasi porin merupakan faktor utama yang menghalangi masuknya antibiotik ke dalam sel bakteri (Fadrian, 2023).

d. Pompa efluks

Bakteri memiliki kemampuan genetik untuk membuat pompa efluks, yang mengeluarkan zat toksik dari dalam sel. Beberapa pompa efluks diekspresikan secara konstitutif, sedangkan yang lain hanya aktif dalam kondisi tertentu atau dengan adanya zat tertentu. Banyak jenis pompa efluks yang ditemukan pada bakteri, yang dikenal sebagai pompa efluks *multiple drug resistance* (MDR), mampu mengeluarkan berbagai jenis molekul besar. Pompa efluks ini diklasifikasikan ke dalam lima kategori utama berdasarkan struktur dan sumber energinya, yaitu: Famili ATP-

binding cassette (ABC), famili *multidrug and toxic compound extrusion* (MATE), *small multidrug resistance* (SMR), famili *major facilitator superfamily* (MFS), dan famili *resistance-nodulation-cell division* (RND) (Fadrian, 2023).

e. Perubahan pada lokasi target antibiotik

Perubahan struktur *penicillin-binding protein* (PBP) dapat menurunkan afinitas ikatan antara antibiotik dan PBP, sehingga mengurangi efektivitas antibiotik. Mekanisme ini merupakan salah satu bentuk resistensi terhadap antibiotik beta-laktam. Masalah resistensi juga semakin kompleks dengan menurunnya sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik, serta munculnya *Enterococcus* yang resisten terhadap glikopeptida akibat mutasi pada enzim transpeptidase. Perubahan pada target antibiotik juga menjadi salah satu mekanisme resistensi yang umum pada aminoglikosida. Meskipun jarang terjadi, mutasi ini telah ditemukan pada *Mycobacterium tuberculosis*, terutama mutasi pada gen *rrs* yang memengaruhi situs A pada subunit 16S ribosom, yang dapat menyebabkan resistensi. (Fadrian, 2023).

2.1.4 Penggunaan antibiotik secara rasional

Penggunaan antibiotik secara rasional adalah penggunaan antibiotik secara bijak dengan mempertimbangkan dampak munculnya dan penyebaran bakteri yang resisten. Penerapan penggunaan antibiotik secara rasional dikenal dengan istilah *antibiotic stewardship*, yang bertujuan untuk meningkatkan luaran (*outcome*) pasien melalui perbaikan kualitas penggunaan antibiotik. Hal ini mencakup ketepatan dalam diagnosis, pemilihan jenis antibiotik, dosis, interval, rute, serta durasi pemberian yang sesuai (Kemenkes RI, 2021).

Pengendalian penggunaan antibiotik juga dilakukan melalui pengelompokan antibiotik ke dalam tiga kategori AWARe, yaitu *Access*, *Watch*, dan *Reserve*. Tujuan dari pengelompokan ini adalah untuk mempermudah penerapan kebijakan penatagunaan antibiotik di tingkat lokal, nasional, maupun global; meningkatkan efektivitas pengobatan; mencegah terjadinya resistensi bakteri; serta menjaga

keberlanjutan efektivitas antibiotik dalam jangka panjang. Kategorisasi AWARe ini merupakan bagian dari strategi global WHO dalam mengendalikan resistensi antimikroba (Kemenkes RI, 2021).

1. Antibiotik kelompok *Access*
 - a. Tersedia di seluruh fasilitas pelayanan Kesehatan
 - b. Digunakan untuk mengobati infeksi bakteri yang umum dan sering terjadi
 - c. Diresepkan oleh dokter, dokter gigi, maupun dokter spesialis, serta ditinjau oleh apoteker
 - d. Penggunaan mengacu pada pedoman praktik klinis terkini dan pedoman penggunaan antibiotik yang berlaku (Kemenkes RI, 2021).
2. Antibiotik kelompok *Watch*
 - a. Tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut
 - b. Digunakan untuk indikasi spesifik atau ketika antibiotik kelompok *Access* tidak lagi efektif
 - c. Memiliki potensi lebih tinggi dalam menyebabkan resistensi, sehingga menjadi prioritas utama dalam program pengawasan dan pemantauan penggunaan antibiotik
 - d. Diresepkan oleh dokter spesialis atau dokter gigi spesialis, diperiksa oleh apoteker, dan disetujui oleh dokter konsultan infeksi. Apabila dokter konsultan infeksi tidak tersedia, persetujuan dapat diberikan oleh dokter anggota Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) yang ditunjuk oleh pimpinan rumah sakit
 - e. Penggunaan harus sesuai dengan pedoman praktik klinis serta pedoman penggunaan antibiotik yang berlaku (Kemenkes RI, 2021).
3. Antibiotik kelompok *Reserve*
 - a. Tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut
 - b. Digunakan untuk mengobati infeksi akibat *multidrug-resistant organisms* (MDRO) dan merupakan pilihan terakhir untuk infeksi serius yang mengancam jiwa

- c. Penggunaannya dipantau dan dilaporkan secara nasional maupun internasional dalam program pengendalian resistensi antimikroba
- d. Diresepkan oleh dokter spesialis atau dokter gigi spesialis, diperiksa oleh apoteker, dan disetujui oleh Tim Penatagunaan Antibiotik (PGA) yang merupakan bagian dari Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) rumah sakit
- e. Penggunaan harus berdasarkan pedoman praktik klinis, pedoman penggunaan antibiotik yang berlaku, serta hasil pemeriksaan mikrobiologi (Kemenkes RI, 2021).

Pada tata laksana kasus infeksi, keputusan untuk memberikan antibiotik harus memenuhi prinsip-prinsip berikut ini (Kemenkes RI, 2021):

1. Tepat diagnosis
 - a. Diagnosis infeksi bakteri harus ditegakkan melalui pemeriksaan klinis, laboratorium, dan penunjang lainnya
 - b. Untuk penetapan terapi definitif diperlukan pemeriksaan mikrobiologi
2. Tepat pasien
 - a. Pertimbangkan faktor risiko, penyakit dasar, dan komorbiditas yang dimiliki pasien
 - b. Perhatikan kelompok pasien khusus seperti ibu hamil, ibu menyusui, lansia, anak-anak, bayi, dan neonatus
 - c. Lakukan penilaian fungsi organ, seperti derajat keparahan penyakit ginjal akut atau gangguan fungsi hati
 - d. Tinjau riwayat alergi, terutama terhadap antibiotik
3. Tepat jenis antibiotik

Pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan:

- a. Kemampuan antibiotik mencapai target infeksi
- b. Profil keamanan dan efek samping antibiotik
- c. Risiko terjadinya resistensi antimikroba
- d. Hasil kultur dan uji sensitivitas mikrobiologi

- e. Panduan penggunaan antibiotik yang berlaku
 - f. Ketersediaan dalam formularium
 - g. Pertimbangan efisiensi biaya (*cost-effectiveness*)
4. Tepat regimen dosis

Regimen dosis meliputi dosis, rute pemberian, interval, dan lama pemberian. Penentuan dosis merupakan aspek penting dalam terapi antibiotik karena efektivitas antimikroba sangat dipengaruhi oleh pola kepekaan patogen, nilai *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC), serta parameter farmakokinetik dan farmakodinamik obat.

a. Dosis

Sifat farmakologi obat merupakan salah satu parameter penting yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi antibiotik. Penetapan dosis antibiotik harus mempertimbangkan sifat farmakologi obat yang memengaruhi keberhasilan terapi, lokasi infeksi karena kemampuan penetrasi antibiotik berbeda pada tiap jaringan, derajat keparahan infeksi, fungsi organ eliminasi, terutama ginjal dan hati, penggunaan antibiotik dengan afinitas tinggi terhadap albumin (perlu kehati-hatian), dan berat badan pasien sebagai dasar penyesuaian dosis.

b. Rute pemberian

Pemberian obat dengan rute per oral sebaiknya menjadi pilihan utama jika kondisi pasien memungkinkan. Pada infeksi sedang hingga berat, rute parenteral (intravena) dapat dipertimbangkan. Pemberian intravena sebaiknya dilakukan dalam bentuk infus (drip) selama ± 15 menit, dengan konsentrasi dan durasi sesuai petunjuk masing-masing antibiotik. Bila kondisi pasien membaik (misalnya: sudah dapat makan dan tidak mengalami gangguan gastrointestinal), pertimbangkan untuk menghentikan antibiotik parenteral atau menggantinya dengan bentuk per oral (*switch therapy*).

c. Interval pemberian

Berdasarkan profil farmakokinetik dan farmakodinamik, antibiotik diklasifikasikan menjadi efektivitas bergantung pada konsentrasi puncak

(*concentration-dependent antibiotics*), dan efektivitas bergantung pada lamanya waktu kadar antibiotik berada di atas MIC (*time-dependent antibiotics*). Contoh, untuk antibiotik *time-dependent* seperti golongan beta-laktam, target waktu konsentrasi antibiotik berada di atas MIC adalah 40–60% dari interval pemberian dalam 24 jam. Interval pemberian harus tetap dan konsisten, misalnya setiap 8 jam atau setiap 6 jam. Hindari penggunaan istilah seperti 3x1 atau 4x1 dan seterusnya.

d. Lama pemberian

Lama pemberian antibiotik ditentukan berdasarkan efektivitasnya dalam mengatasi infeksi sesuai dengan diagnosis yang telah dikonfirmasi. Durasi terapi dapat diperpanjang pada kondisi tertentu, seperti sepsis atau infeksi berat lainnya. Evaluasi terhadap perbaikan kondisi pasien, baik secara klinis maupun laboratoris, harus dilakukan secara berkala minimal setiap 2 atau 3 hari dengan mempertimbangkan data klinis, hasil laboratorium, serta pemeriksaan penunjang lainnya. Apabila tidak terdapat perbaikan klinis, maka perlu dilakukan peninjauan ulang terhadap ketepatan diagnosis maupun pilihan terapi antibiotik yang digunakan.

5. Waspada efek samping dan interaksi obat

Penggunaan antibiotik harus disertai kewaspadaan terhadap efek samping dan potensi interaksi obat. Efek samping yang umum antara lain reaksi alergi dan gangguan fungsi organ, seperti nefrotoksisitas dan ototoksisitas akibat penggunaan aminoglikosida. Interaksi obat juga perlu diperhatikan, misalnya interaksi antara seftriakson dan ion kalsium yang dapat menyebabkan pembentukan endapan dalam pembuluh darah, atau interaksi antara aminoglikosida dan magnesium sulfat ($MgSO_4$) yang dapat memperkuat efek blokade neuromuskular.

2.2 Bronkopneumonia

2.2.1 Definisi bronkopneumonia

Bronkopneumonia merupakan peradangan pada paru-paru yang melibatkan bronkus dan alveolus. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh infeksi bakteri, meskipun infeksi virus dan jamur juga dapat menjadi penyebab. Bronkopneumonia adalah penyakit yang berpotensi mengancam jiwa, terutama pada anak-anak, lansia, serta individu dengan gangguan sistem imun atau penyakit kronis yang menurunkan daya tahan tubuh (Hts & Amalia, 2023).

Bronkopneumonia adalah salah satu jenis pneumonia yang juga dikenal sebagai pneumonia lobularis. Kondisi ini ditandai dengan adanya infiltrat berbentuk bercak yang tersebar di sekitar bronkus dan meluas ke jaringan paru-paru, yang umumnya disebabkan oleh infeksi bakteri. Bakteri penyebab ini dapat menyebar dalam jarak dekat melalui percikan ludah saat penderita bersin atau batuk, yang kemudian dapat terhirup oleh orang-orang di sekitarnya. Oleh karena itu, lingkungan menjadi salah satu faktor risiko untuk berkembangnya bronkopneumonia (Florentina *et al.*, 2021).

2.2.2 Klasifikasi bronkopneumonia

Berdasarkan letak anatomis dibagi menjadi 3 yaitu pneumonia lobaris, pneumonia lobularis (bronkopneumonia), dan pneumonia interstitalis (bronkiolitis) (Dwiyanti & Hisni, 2024):

1. Pneumonia lobaris adalah peradangan yang terjadi di paru-paru, dimana proses inflamasi ini dapat menyerang salah satu lobus paru-paru. Kondisi ini biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri.
2. Pneumonia lobularis (bronkopneumonia) ditandai dengan bercak-bercak infeksi yang tersebar di berbagai bagian paru-paru. Infeksi dapat terjadi di paru kanan (*dextra*) maupun kiri (*sinistra*), dengan penyebabnya meliputi bakteri, virus atau patogen lain.
3. Pneumonia interstitalis merupakan suatu kondisi dimana pernapasan langka yang dapat ditandai dengan adanya pembentukan membran hialin di dalam paru-paru.

Menurut (Hts & Amalia, 2023) bronkopneumonia dapat diklasifikasikan menjadi empat kategori, yaitu:

1. Bronkopneumonia sangat berat: Ditandai dengan sianosis sentral dan ketidakmampuan untuk minum, kondisi ini memerlukan rawat inap dan antibiotik
2. Bronkopneumonia berat: Kondisi ini ditandai dengan retraksi tanpa sianosis, tetapi masih dapat minum. Pasien harus dirawat dan diberi antibiotik
3. Bronkopneumonia: Tidak ada retraksi, namun terjadi pernafasan cepat yaitu >60 kali/menit pada anak di bawah dua bulan, >50 kali/menit pada anak usia 2 bulan hingga 1 tahun, dan >40 kali/menit pada anak usia 1 hingga 5 tahun, serta pada orang dewasa >25 kali/menit
4. Bukan bronkopneumonia: Tidak ada gejala atau tanda lain seperti di atas, hanya batuk, jadi tidak diperlukan pengobatan antibiotik

2.2.3 Etiologi

Bronkopneumonia umumnya terjadi akibat melemahnya mekanisme pertahanan tubuh terhadap patogen virulen. Perlindungan sistem pernapasan yang sehat mencakup sekresi humorai lokal, aktivitas silia untuk mengeluarkan patogen, refleks glotis dan batuk, dan lapisan lendir pelindung (Bandaso *et al.*, 2023). Penyakit ini dapat disebabkan oleh berbagai patogen, termasuk bakteri, virus, jamur, dan protozoa (Putra, 2019):

1. Bakteri: Infeksi bakteri dapat terjadi pada semua kelompok usia. Bakteri gram positif seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pyogenes* sering menjadi penyebab utama. Selain itu, bakteri gram negatif seperti *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Pseudomonas aeruginosa* juga berperan.
2. Virus: Bronkopneumonia dapat disebabkan oleh virus influenza yang menyebar melalui droplet. Selain itu, *Cytomegalovirus* dikenal sebagai salah satu penyebab utama pneumonia akibat virus.

3. Jamur atau fungi: Infeksi jamur seperti *Pneumocystis*, *Cryptococcus*, dan *Aspergillus*. Selain itu, jamur *Histoplasmosis* juga dapat menjadi penyebab dengan menyebar melalui inhalasi udara yang mengandung spora, yang biasanya ditemukan pada kotoran burung, tanah, dan kompos.
4. Protozoa: Infeksi *Pneumocystis carinii* sering memicu pneumonia pada pasien dengan imunosupresi. Penanganannya dilakukan sesuai prosedur operasional standar yang berlaku.

2.2.4 Patofisiologi

Sebagian besar kasus bronkopneumonia disebabkan oleh mikroorganisme seperti jamur, bakteri, dan virus. Mikroorganisme ini awalnya masuk ke dalam tubuh melalui droplet atau percikan ludah. Proses invasi dimulai di saluran pernapasan, memicu respons imunologis dari tubuh. Jika mekanisme pertahanan tubuh melemah, mikroorganisme dapat dengan mudah menyebar melalui saluran pernapasan hingga mencapai alveoli dan jaringan sekitarnya menyebabkan peradangan. Peradangan ini memicu respon tubuh berupa demam sebagai bagian dari adaptasi terhadap infeksi. Akibat reaksi peradangan, terjadi peningkatan produksi sekret. Penumpukan sekret di bronkus menyebabkan penyempitan saluran udara, sehingga pasien mengalami sesak napas (Lestari, 2024).

Penumpukan sekret yang berlangsung lama di bronkus dapat mengganggu pertukaran gas di paru-paru ketika sekret mencapai alveoli. Ketika bakteri ini masuk ke dalam aliran darah, mereka dapat menginfeksi bukan hanya sistem pernapasan tetapi juga sistem pencernaan. Infeksi bakteri dapat mengubah flora normal di usus besar menjadi patogen, menyebabkan masalah pencernaan. Dalam kondisi sehat, paru-paru tidak akan mengalami pertumbuhan mikroorganisme berkat mekanisme pertahanan yang ada. Kehadiran bakteri di paru-paru menandakan adanya penurunan daya tahan tubuh, yang memungkinkan mikroorganisme berkembang biak dan menyebabkan infeksi. Jika sistem pertahanan tubuh lemah, mikroorganisme dapat masuk melalui saluran pernapasan hingga mencapai alveoli, sehingga memicu peradangan pada dinding alveoli dan

jaringan di sekitarnya. Proses peradangan ini melalui empat tahap berikut (Suci, 2020):

1. Stadium I (kongesti) 4-12 jam pertama: pada tahap ini dikenal sebagai hiperemia, dimana area yang baru terinfeksi mulai mengalami peradangan, ditandai dengan peningkatan aliran darah dan permeabilitas kapiler di lokasi infeksi, kondisi ini terjadi akibat aktivasi sel imun dan kerusakan jaringan yang memicu pelepasan mediator inflamasi, seperti histamin dan prostaglandin dari sel mast.
2. Stadium II (hepatisasi merah) 48 jam berikutnya: pada tahap ini dikenal sebagai hepatisasi merah karena alveolus terisi oleh sel darah merah, eksudat, dan fibrin yang dihasilkan oleh tubuh sebagai bagian dari reaksi peradangan. Lobus yang terinfeksi menjadi padat akibat penumpukan leukosit, eritrosit, dan cairan, sehingga paru-paru tampak merah.
3. Stadium III (hepatisasi kelabu) 3-8 hari berikutnya: pada tahap ini, sel darah putih mengkoloniasi area paru-paru yang terinfeksi, fibrin menumpuk, dan sisa sel difagositosis. Alveoli mulai menyerap eritrosit, sementara lobus tetap padat karena mengandung fibrin dan leukosit. Warna merah berubah menjadi kelabu, dan kapiler darah tidak lagi tersumbat.
4. Stadium IV (resolusi) 7-11 hari berikutnya: pada tahap ini, inflamasi mereda dan fibrin serta eksudat dihancurkan atau diserap oleh makrofag. Jaringan paru kembali ke struktur normalnya, menandai pemulihan.

2.2.5 Manifestasi klinis bronkopneumonia

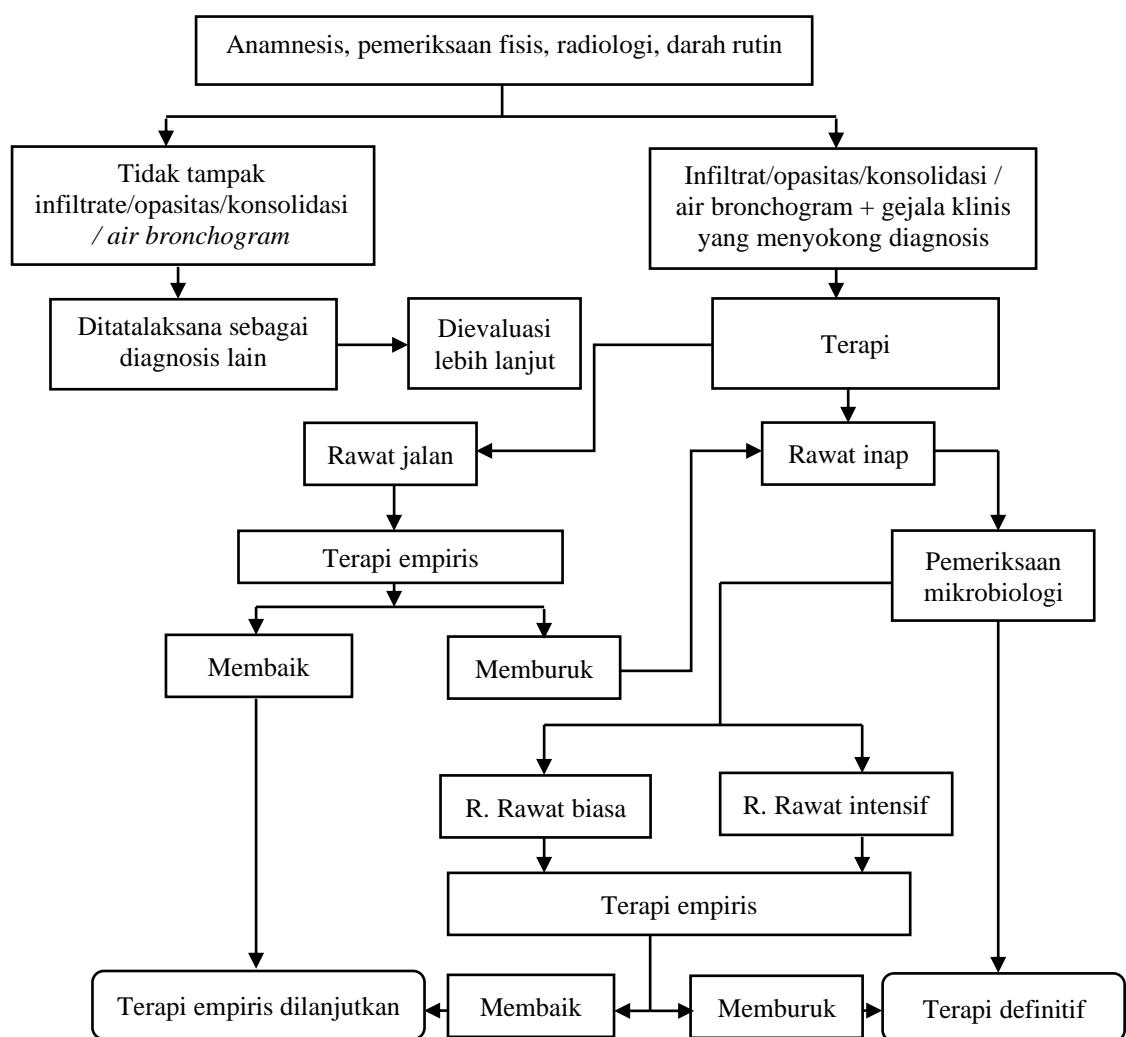
Menurut Hts & Amalia (2023) tanda dan gejala dari bronkopneumonia yaitu:

1. Bronkopneumonia biasanya diawali dengan infeksi saluran pernapasan yang berlangsung beberapa hari
2. Suhu tubuh meningkat antara 39-40°C, dan kadang-kadang disertai kejang
3. Proses pertukaran udara di paru-paru terganggu menyebabkan napas cepat, dangkal, dan disertai gerakan cuping hidung
4. Adanya bunyi napas tambahan pernafasan seperti *ronchi* dan *wheezing*
5. Merasa nyeri atau sakit di daerah dada sewaktu batuk dan bernapas

6. Batuk yang berlangsung selama beberapa hari, dimulai dengan batuk kering yang kemudian berubah menjadi batuk produktif
7. Nafsu makan menurun

2.2.6 Penatalaksanaan bronkopneumonia

Penatalaksanaan bronkopneumonia dapat dikelompokkan menjadi dua kategori, yaitu penatalaksanaan secara farmakologis dan non-farmakologis (terapi suportif). Berikut adalah alur diagnosis dan tata laksana pasien pneumonia komunitas:



Gambar 2.1 Alur diagnosis dan tata laksana pneumonia komunitas
(Kemenkes RI, 2023)

1. Farmakologis

Penatalaksanaan bronkopneumonia yaitu dengan pemberian antibiotik tertentu untuk mengatasi penyebab infeksi. Tujuan pemberian antibiotik adalah untuk mengobati infeksi yang ada. Pada bronkopneumonia, terapi antibiotik dimulai dengan terapi empiris dengan antibiotik untuk infeksi bakteri yang penyebabnya belum diketahui. Sementara itu, terapi antibiotik definitif adalah pemberian antibiotik yang dipilih berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi (Reviono, 2017). Pada Tabel 2.1 tercantum pengelompokan diagnosis klinis dan pilihan jenis antibiotik serta regimen dosis masing-masing. Antibiotik pilihan utama dipilih karena efektivitasnya yang tinggi dalam membunuh bakteri penyebab. Namun, jika pemberian antibiotik utama tidak memungkinkan, misalnya karena riwayat alergi, efek samping, kontraindikasi, kondisi klinis tidak membaik sebelum hasil kultur tersedia, atau jika obat tersebut tidak tersedia, maka akan digunakan antibiotik alternatif (Kemenkes RI, 2021).

Tabel 2.1 Strategi terapi awal untuk pasien pneumonia komunitas rawat inap
Kemenkes RI (2021, 2023)

Diagnosis klinis	Antibiotik
Pasien pneumonia tidak berat <i>(Nonsevere pneumonia)</i>	Anak: Ampisillin i.v. 100-200 mg/kgBB setiap 6 jam atau Kombinasi dengan Gentamisin i.v. 6 - 8 mg/kgBB atau i.m. setiap 24 jam Dewasa: Levofloksasin i.v. 750 mg setiap 24 jam atau Seftriakson i.v. 1-2 gram setiap 12 jam atau Sefotaksim i.v. 1-2 gram setiap 8 jam

Tabel 2.2 lanjutan

Diagnosis klinis	Antibiotik
<p>Pasien pneumonia berat Anak:</p> <p>(<i>Severe pneumonia</i>)</p>	<p>Sefotaksim i.v. 100-200 mg/kgBB setiap 8 jam atau Seftriakson i.v. 50-100 mg setiap 12-24 jam atau Kloksasilin i.v. 100-200 mg setiap 6 jam atau Amikasin i.v. 7,5 mg setiap 24 jam atau Seftazidim 30-50 mg i.v. setiap 8-12 jam atau Meropenem 20-40 mg i.v setiap 8 jam</p> <p>Dewasa:</p> <p>Ampisilin i.v. 1.5-3 gram setiap 6 jam Sefotaksim i.v. 1-2 gram setiap 8 jam Seftriakson 1-2 gram setiap 24 jam Seftarolin i.v. 600 mg setiap 12 jam Ditambah Azithromisin 1 x 500 mg atau klaritromisin 2 x 500 mg atau Ampisilin i.v. 1.5-3 gram setiap 6 jam Sefotaksim i.v. 1-2 gram setiap 8 jam Seftriakson 1-2 gram setiap 24 jam Seftarolin i.v. 600 mg setiap 12 jam Ditambah Levofloksasin 1 x 750 mg atau Moksifloksasin 1 x 400 mg</p>

Tabel 2.3 lanjutan

Diagnosis klinis	Antibiotik
Pasien pneumonia terapi Anak: lanjutan	Amoksisilin oral 20-40 mg/kgBB setiap 8 atau 12 jam Bila dicurigai pneumonia atipikal pilihannya azitromisin oral 10 mg/kgBB setiap 6 jam atau klaritromisin oral 7,5 mg/kgBB setiap 12 jam Dewasa: Amoksisilin oral 500 mg setiap 8 jam atau Sefadroksil oral 500 mg setiap 12 jam atau Ko-amoksiklav oral 625 mg setiap 8 jam atau Azitromisin oral 500 mg setiap 24 jam

Obat-obat penunjang yang diberikan pada pasien bronkopneumonia yaitu (Dhrik & Dewi, 2020):

- Dekongestan adalah obat yang digunakan untuk meredakan penyumbatan hidung atau kongesti nasal, yang biasanya disebabkan oleh flu, pilek, sinusitis, dan alergi. Cara kerja dekongestan (*nasal decongestant*) adalah dengan merangsang reseptor alpha-1 adrenergik, yang menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah di hidung, sehingga mengurangi sekresi dan pembengkakan pada membran mukosa saluran hidung.
- Mukolitik diperlukan untuk pasien dengan bronkopneumonia yang mengalami batuk, terutama batuk berdahak, sehingga mukolitik digunakan untuk membantu. Mukolitik bekerja dengan memecah ikatan

protein dalam mukus, membuatnya lebih cair dan lebih mudah dikeluarkan.

- c. Bronkodilator adalah obat utama untuk mengatasi atau mengurangi obstruksi saluran pernapasan yang terjadi pada penyakit paru. Pada pengobatan bronkopneumonia, bronkodilator yang umum digunakan adalah golongan agonis- β -adrenergik, seperti salbutamol atau albuterol.
- d. Kortikosteroid merupakan pengobatan tambahan yang diberikan kepada pasien pneumonia untuk mengatasi peradangan yang terjadi pada bronkopneumonia, karena pneumonia pada dasarnya adalah kondisi inflamasi.
- e. Analgesik-antipiretik untuk menurunkan suhu tubuh.
- f. Suplemen untuk melindungi tubuh dari serangan berbagai mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus, dan berbagai patogen.

2. Non farmakologi

Penatalaksanaan pneumonia komunitas rawat inap (Kemenkes RI, 2023):

- a. Pasien yang di ruang rawat biasa
 - 1) Pengobatan suportif atau simptomatif:
 - a) Pemberian oksigen
 - b) Pemasangan infus untuk rehidrasi serta koreksi kalori dan elektrolit
 - c) Pemberian obat simptomatif seperti antipiretik dan mukolitik
 - 2) Pemberian antibiotik harus dilakukan segera
- b. Pasien yang dirawat di ruang rawat intensif
 - 1) Antibiotik empiris diberikan secepatnya setelah pengambilan spesimen respirasi (sputum) untuk kultur mikrobiologi.
 - 2) Pengobatan suportif/simptomatif:
 - a) Pemberian oksigen
 - b) Pemasangan infus untuk rehidrasi dan koreksi elektrolit sesuai kebutuhan
 - c) Pemberian obat simptomatif seperti antipiretik dan mukolitik
 - d) Jika ada indikasi, pasien dapat dipasang ventilasi mekanis

2.2.7 *Outcome* terapi

Pharmaceutical care mendefinisikan *outcome* sebagai hasil atau keluaran terapi yang menjadi tujuan pelayanan farmasi untuk meningkatkan atau mencapai kualitas hidup pasien yang lebih baik. *Outcome* yang diharapkan meliputi penyembuhan penyakit, pengurangan atau hilangnya gejala, penghambatan atau perlambatan perkembangan penyakit, serta pencegahan penyakit atau gejalanya (ASHP, 2015). *Outcome* terapi merujuk pada perubahan kondisi pasien terkait kesehatan, fungsi, atau kualitas hidup yang dihasilkan dari perawatan atau terapi yang diberikan. Istilah ini mencerminkan hasil klinis yang dialami pasien setelah menjalani terapi, berfungsi sebagai indikator keberhasilan pengobatan (Rahmadani *et al.*, 2024).

Perbaikan klinis membaik atau belum membaik pada pasien dinilai berdasarkan parameter seperti tanda-tanda vital, hasil pemeriksaan mikrobiologi, atau evaluasi klinis setelah 3 hingga 5 hari pemberian antibiotik, baik secara empiris maupun definitif (Elvionita *et al.*, 2023). Terapi antibiotik akan dievaluasi secara klinis dalam 48 hingga 72 jam pertama. Jika perbaikan klinis terlihat, pengobatan dapat dilanjutkan. Namun, antibiotik harus diganti sesuai dengan hasil kultur atau pedoman terapi empiris jika kondisi pasien memburuk (Kemenkes RI, 2021). Pedoman nasional penatalaksanaan pneumonia menyebutkan bahwa pasien harus dipulangkan secepat mungkin apabila kondisi klinis telah stabil, tidak terdapat masalah medis lain yang memerlukan perawatan lanjutan, serta lingkungan tempat tinggal dinilai aman untuk melanjutkan pengobatan di rumah. Adapun kriteria stabil secara klinis menurut Kemenkes RI (2023) adalah sebagai berikut:

1. Suhu tubuh $< 37,8^{\circ}\text{C}$
2. Frekuensi nadi $< 100\text{x/menit}$
3. Frekuensi napas $< 24 \text{ x/menit}$
4. Tekanan darah sistolik $> 90 \text{ mmHg}$
5. Saturasi oksigen arteri $> 90 \% \text{ atau } \text{PO}_2 > 60 \text{ mmHg}$

Berdasarkan studi pendahuluan, kriteria kesembuhan pasien dikatakan membaik apabila keadaan waktu keluar pada data rekam medis pasien tertulis atas indikasi medis dan perbaikan dengan tindak lanjut kontrol rawat jalan atau kembali

ke rumah sakit yang merujuk. Sedangkan, kriteria belum membaik apabila catatan keluar pada rekam medis tertulis atas permintaan sendiri, di rujuk ke rumah sakit lain, kabur, pindah ke rumah sakit lain, atau meninggal dunia (RSUD Kota Bandung, 2024).

2.3 Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

2.3.1 Definisi dan tujuan evaluasi penggunaan obat (EPO)

Evaluasi penggunaan obat (EPO) adalah salah satu standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit yang diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016. Evaluasi penggunaan obat berfungsi sebagai alat untuk memantau kualitas pelayanan, baik dari aspek terapi maupun biaya yang dikeluarkan dalam proses pengobatan pasien. Program ini dilakukan secara terstruktur dan berkesinambungan, dengan pendekatan evaluasi secara kualitatif dan kuantitatif. Tujuan memilih pengobatan yang tepat adalah untuk memastikan bahwa penggunaan pengobatan sebagai tanggung jawab bersama dapat menghasilkan *outcome* yang optimal. Beberapa faktor yang perlu diperhatikan diantaranya indikator peresepan, indikator pelayanan, dan indikator fasilitas. Tujuan evaluasi penggunaan obat (EPO) yaitu (Kemenkes RI, 2016):

1. Mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat
2. Membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu
3. Memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat
4. Menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan obat

2.3.2 Kriteria penetapan obat untuk dilakukan evaluasi penggunaan obat

Secara teori, evaluasi harus dilakukan untuk semua obat, tetapi karena keterbatasan waktu, biaya, dan sumber daya manusia, pemilihan dilakukan berdasarkan prioritas. Menurut ASHP, berikut adalah kategori obat yang penggunaannya harus dievaluasi (Afanasjeva *et al.*, 2021):

1. Obat yang dapat menimbulkan interaksi dengan obat lain, makanan, atau prosedur diagnostik yang berisiko menyebabkan dampak kesehatan signifikan

2. Obat yang digunakan oleh pasien dengan risiko tinggi terhadap terjadinya reaksi obat merugikan (ROM)
3. Obat yang paling banyak digunakan di rumah sakit atau diresepkan oleh dokter atau obat yang memiliki harga mahal
4. Obat dengan indeks terapi sempit yang mempunyai efek toksik pada dosis terapi normal
5. Obat yang telah digunakan dalam program pengendalian infeksi jaminan mutu lain di rumah sakit
6. Obat yang mempunyai cara khusus untuk mencapai terapi maksimal
7. Obat yang sedang dievaluasi untuk dimasukkan atau dihapus dari daftar obat formularium rumah sakit, sesuai dengan kebijakan yang berlaku
8. Obat yang berpotensi membahayakan pasien jika digunakan dengan cara yang salah atau disalahgunakan.

2.3.3 Evaluasi penggunaan obat di Rumah Sakit

Evaluasi penggunaan obat (EPO) merupakan program komprehensif di rumah sakit yang berfungsi sebagai proses penjaminan mutu yang dilakukan secara sistematis dan berkelanjutan. Program ini diakui di tingkat organisasi dan bertujuan untuk memastikan penggunaan obat yang tepat, aman dan efektif. Oleh karena itu, EPO merupakan kegiatan resmi yang ditetapkan oleh rumah sakit. Selain fungsinya menentukan rencana pengobatan, EPO juga bertujuan menilai ketepatan penggunaan obat tertentu (Pradiningsih *et al.*, 2020).

Tim Pelaksana Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Rumah Sakit (PPRA RS) dibentuk berdasarkan keputusan kepala atau direktur rumah sakit untuk melaksanakan pengendalian resistensi antimikroba secara optimal. Tim PPRA di rumah sakit dibentuk untuk menerapkan pengendalian resistensi antimikroba melalui perencanaan, pengorganisasian, pelaksanaan, pemantauan, dan evaluasi. Kepala atau direktur rumah sakit bertanggung jawab langsung atas pelaksanaan tim PPRA. Keputusan kepala atau direktur rumah sakit termasuk uraian lengkap tugas tim, ruang lingkup kewenangan dan tanggung jawab, serta koordinasi antara unit yang terlibat di rumah sakit (Kemenkes RI, 2015).

1. Tugas pokok Tim PPRA

Berdasarkan Kemenkes RI (2015), tugas utama Tim Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) adalah:

- a. Membantu kepala atau direktur rumah sakit dalam merumuskan kebijakan untuk mengendalikan resistensi antimikroba
- b. Membantu kepala atau direktur rumah sakit dalam menyusun kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotik di lingkungan rumah sakit
- c. Mendukung pelaksanaan program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit. Membantu kepala atau direktur rumah sakit dalam memantau dan mengevaluasi penerapan manajemen resistensi antimikroba di rumah sakit
- d. Menyelenggarakan forum studi kasus tentang manajemen penyakit infeksi
- e. Melakukan pengawasan terhadap pola penggunaan antibiotik
- f. Melakukan pemantauan terhadap pola mikroorganisme penyebab infeksi dan tingkat kerentanan terhadap antibiotik
- g. Menyebarluaskan serta meningkatkan pemahaman dan kesadaran mengenai prinsip-prinsip pengendalian resistensi antimikroba, penggunaan antibiotik secara bijak, serta kepatuhan terhadap tindakan pencegahan infeksi melalui kegiatan edukasi dan pelatihan
- h. Mengembangkan kegiatan penelitian di bidang pengendalian resistensi antimikroba
- i. Melaporkan kepada kepala atau direktur rumah sakit mengenai status pelaksanaan program pengendalian resistensi antimikroba.

2. Keanggotaan tim PPRA

Tim PPRA terdiri dari ketua, wakil ketua, sekretaris, dan anggota. Ketua tim harus seorang klinisi yang berminat pada bidang infeksi, dan dalam melakukan tugasnya, Tim PPRA berkoordinasi dengan unit kerja dan tugas masing-masing unit sebagai berikut (Kemenkes RI, 2015):

- a. Staf medik fungsional (SMF)/bagian
 - 1) Menerapkan prinsip-prinsip penggunaan antibiotik secara bijak dan menerapkan tindakan pencegahan standar
 - 2) Mengkoordinasikan program pengendalian resistensi antimikroba
 - 3) Mengkoordinasikan penyusunan pedoman penggunaan antibiotik
 - 4) Melakukan evaluasi penggunaan antibiotik dengan tim
- b. Bidang keperawatan
 - 1) Menerapkan tindakan pencegahan standar untuk mencegah penyebaran mikroorganisme yang resistan
 - 2) Terlibat dalam cara memberikan dosis antibiotik yang tepat
 - 3) Terlibat dalam pengumpulan spesimen mikrobiologi menggunakan teknik aseptik
- c. Instalasi farmasi
 - 1) Mengelola serta memastikan kualitas dan ketersediaan antibiotik yang tercantum dalam formularium rumah sakit
 - 2) Memberikan rekomendasi, saran, serta berpartisipasi dalam tata laksana pasien terinfeksi melalui pengkajian resep, pengelolaan dan pemantauan penggunaan antibiotik, serta kunjungan ke bangsal pasien bersama tim
 - 3) Menyediakan informasi dan edukasi mengenai penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional
 - 4) Melaksanakan evaluasi penggunaan antibiotik bersama tim terkait.
- d. Laboratorium mikrobiologi klinik
 - 1) Menyediakan pelayanan pengujian mikrobiologi untuk mendukung diagnosis dan terapi infeksi
 - 2) Memberikan rekomendasi dan konsultasi, serta berpartisipasi dalam penatalaksanaan pasien terinfeksi melalui kunjungan ke bangsal pasien bersama tim
 - 3) Menyampaikan informasi mengenai pola mikroorganisme dan pola resistensi antibiotik secara berkala setiap tahun

- e. Komite/tim pengendalian dan pencegahan infeksi (PPI)
 - 1) Penerapan tindakan pencegahan standar
 - 2) Pengawasan kasus infeksi yang disebabkan oleh mikroba yang resistan terhadap banyak obat
 - 3) Pengelompokan atau isolasi bagi pasien dengan infeksi yang disebabkan oleh mikroba yang resistan terhadap banyak obat
 - 4) Menyusun pedoman untuk pengelolaan keadaan darurat mikroba yang resistan terhadap banyak obat
- f. Tim farmasi dan terapi (TFT)
 - 1) Berperan dalam menyusun kebijakan dan pedoman mengenai penggunaan antibiotik di rumah sakit
 - 2) Memantau kepatuhan terhadap kebijakan dan peraturan rumah sakit mengenai penggunaan antibiotik
 - 3) Melakukan evaluasi penggunaan antibiotik dengan tim

2.3.4 Desain studi evaluasi penggunaan obat (EPO)

1. Pengkajian prospektif

Pengkajian prospektif adalah evaluasi yang dilakukan sebelum pasien mengonsumsi obat. Dalam praktik sehari-hari, apoteker secara rutin melakukan tinjauan prospektif dengan memeriksa dosis obat dalam resep dan petunjuk penggunaannya, serta meninjau informasi pasien untuk mengidentifikasi interaksi obat atau terapi ganda yang mungkin terjadi. Keuntungan dari pengkajian prospektif adalah dampaknya yang signifikan terhadap perawatan pasien dan kemampuannya untuk mencegah masalah yang merugikan. Namun, kelemahan pengkajian ini adalah diperlukannya pendekatan tindak lanjut yang lebih terstruktur dan terorganisir dibandingkan dengan pengkajian retrospektif atau konkuren (Altaf Dar *et al.*, 2022).

2. Pengkajian retrospektif

Pengkajian retrospektif dilakukan setelah pasien menerima obat dan biasanya setelah pasien meninggalkan rumah sakit. Tujuan dari pengkajian ini adalah untuk mendeteksi pola dalam pemberian resep, distribusi, atau administrasi

obat. Penelitian sering dilakukan secara retrospektif, karena dapat memberikan gambaran menyeluruh selama periode pengobatan tertentu. Pengkajian ini memudahkan pengumpulan data, sehingga sering dipilih karena sebagian besar data yang diperlukan tercatat dalam riwayat medis pasien, pengumpul data biasanya bekerja sama dengan bagian rekam medis. Jika terdapat data yang tidak tersedia dalam riwayat pasien, seperti harga obat, biasanya perlu dilakukan pengecekan ke departemen lain yang terkait (Altaf Dar *et al.*, 2022).

3. Pengkajian konkruen

Pengkajian konkruen dilakukan bersamaan dengan penggunaan obat. Proses ini memberi kesempatan bagi apoteker untuk memperingatkan dokter tentang masalah potensial, seperti interaksi antar obat, terapi ganda, penggunaan obat yang berlebihan atau kurang, serta dosis yang terlalu tinggi atau rendah. Keuntungan dari pengkajian ini adalah memungkinkan dilakukannya tindakan perbaikan karena pasien masih dalam perawatan, sehingga evaluasi ini dapat mempengaruhi perawatan pasien secara langsung (Altaf Dar *et al.*, 2022).

2.3.5 Evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens

Metode Gyssens adalah standar untuk evaluasi kualitatif dalam peresepan antibiotik. Tujuan dari metode Gyssens adalah untuk mengetahui kualitas antibiotik yang digunakan oleh pasien rasional atau tidak rasional. Salah satu keuntungan dari metode ini adalah bentuknya yang berupa diagram alir, yang memungkinkan evaluasi menyeluruh terhadap berbagai aspek peresepan antibiotik, termasuk penilaian resep, alternatif yang lebih efektif, kurang toksik, lebih ekonomis, serta spektrum yang lebih sempit. Selain itu, metode ini juga mempertimbangkan aspek durasi pengobatan, dosis, interval, rute, dan waktu pemberian antibiotik. Suatu pengobatan dapat dianggap tidak rasional karena berbagai alasan yang mungkin terjadi secara bersamaan dan dapat termasuk dalam lebih dari satu kategori. Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi baik terapi empiris maupun terapi definitif setelah hasil pemeriksaan mikrobiologi (Anggraini *et al.*, 2021).

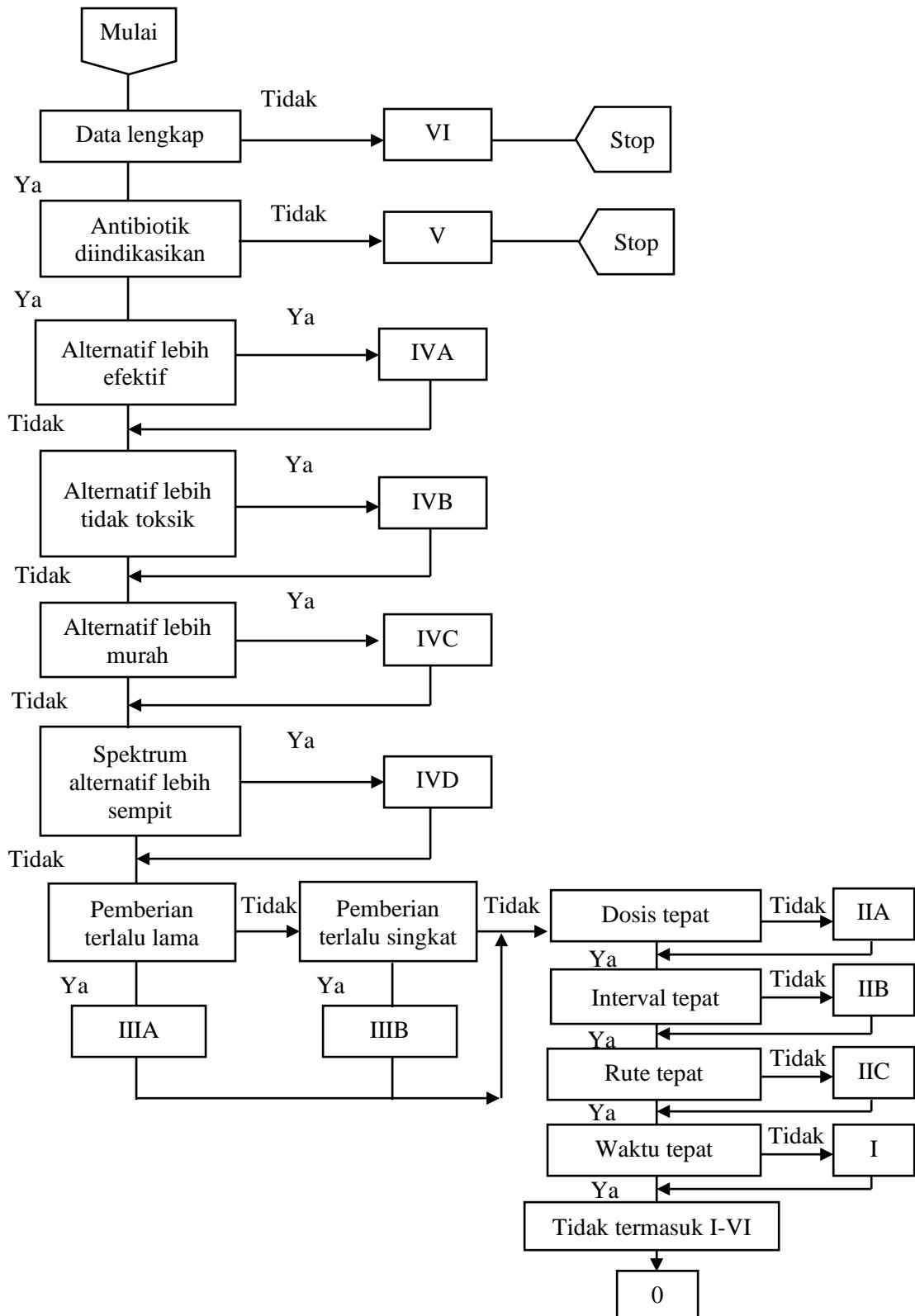
Kualitas penggunaan antibiotik dapat dievaluasi berdasarkan data dari rekam pemberian antibiotik, catatan medis pasien, dan kondisi klinisnya. Proses penilaian ini melibatkan beberapa langkah yaitu mengumpulkan data diagnosis, kondisi klinis pasien, serta jenis dan regimen antibiotik yang digunakan. Selanjutnya, setiap data pasien dianalisis mengikuti alur yang ditunjukkan pada Gambar 2.2. Hasil evaluasi kemudian dikategorikan sesuai dengan kriteria yang tercantum dalam Tabel 2.2 (Kemenkes RI, 2015).

Analisis ini menguraikan metode Gyssens yang menggunakan pendekatan bertahap dalam mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik. Khususnya, apabila data yang dibutuhkan tidak lengkap, evaluasi berhenti di kategori VI. Jika tidak ada indikasi pemberian antibiotik, berhenti di kategori V. Jika ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif, berhenti di kategori IVA. Jika ada pilihan antibiotik lain yang lebih aman, berhenti di kategori IVB. Jika ada pilihan antibiotik lain yang lebih murah, berhenti di kategori IVC. Jika ada pilihan antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit, berhenti di kategori IVD. Jika durasi pemberian antibiotik terlalu panjang, berhenti di kategori IIIA. Jika durasi pemberian antibiotik terlalu pendek, berhenti di kategori IIIB. Jika dosis pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIA. Jika interval pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIB. Jika rute pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIC. Jika antibiotik tidak diberikan tepat waktu, berhenti di kategori I. Terakhir, jika antibiotik tidak termasuk dalam kategori I hingga VI, penggunaan antibiotik tersebut rasional dan termasuk kategori 0 (Dyanto & Ramatillah, 2024).

Tabel 2.4 Evaluasi penggunaan obat antibiotik dengan metode Gyssens (Kemenkes RI, 2015)

Kategori	Keterangan
VI	Data tidak lengkap sehingga penggunaan antibiotik tidak dapat dinilai
V	Tidak ada indikasi untuk pemberian antibiotik
IVA	Pemilihan antibiotik tidak tepat karena ada alternatif yang lebih efektif
IVB	Pemilihan antibiotik tidak tepat karena ada alternatif yang lebih aman
IVC	Pemilihan antibiotik tidak tepat karena ada alternatif yang lebih murah
IVD	Pemilihan antibiotik tidak tepat karena ada alternatif yang lebih sempit
IIIA	Pemberian antibiotik terlalu lama
IIIB	Pemberian antibiotik terlalu singkat
IIA	Tidak tepat dosis pemberian antibiotik
IIB	Tidak tepat interval pemberian antibiotik
IIC	Tidak tepat rute pemberian antibiotik
I	Tidak tepat waktu (<i>timing</i>) pemberian antibiotik
0	Penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional

Penilaian kualitas penggunaan antibiotik (Gyssens flowchart)



Gambar 2.2 Gyssens flowchart (Kemenkes RI, 2015)

2.4 Rekam Medis

2.4.1 Pengertian rekam medis

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 24, rekam medis adalah dokumen yang berisikan data identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien (Kemenkes RI, 2022). Dalam konteks pengobatan, baik untuk pasien rawat inap, rawat jalan, maupun yang menerima layanan gawat darurat, rekam medis memiliki makna yang sangat luas. Rekam medis tidak hanya sekadar mencatat kegiatan, tetapi juga mencakup sistem pengelolaan rekam medis, yang dimulai dari pencatatan saat pasien menerima layanan medis, diikuti dengan pengelolaan berkas rekam medis yang meliputi penyelenggaraan, penyimpanan, serta pengeluaran berkas untuk memenuhi permintaan atau peminjaman, baik dari pasien maupun untuk keperluan lainnya (Ramadani & Heltiani, 2019).

2.4.2 Tujuan rekam medis

Tujuan rekam medis adalah menunjang tercapainya tertib administrasi dalam rangka upaya peningkatan pelayanan kesehatan di rumah sakit diantarnya bertujuan untuk (Kemenkes RI, 2022):

1. Meningkatkan mutu pelayanan kesehatan
2. Memberikan kepastian hukum dalam penyelenggaraan dan pengelolaan rekam medis
3. Menjamin keamanan, kerahasiaan, keutuhan, dan ketersediaan data rekam medis
4. Mewujudkan penyelenggaraan dan pengelolaan rekam medis yang berbasis digital dan terintegrasi

2.4.3 Kegunaan rekam medis

Kegunaan rekam medis dapat dilihat dari berbagai aspek, antara lain (Kemenkes RI, 2022):

1. Aspek administrasi

Rekam medis mempunyai nilai administrasi karena datanya berkaitan tindakan yang dilakukan di bawah wewenang dan tanggung jawab tenaga medis dan paramedis dalam penyedia layanan kesehatan.

2. Aspek medis

Rekam medis memiliki nilai medis karena berfungsi sebagai dasar untuk merencanakan perawatan atau pengobatan yang akan diberikan kepada pasien.

3. Aspek hukum

Rekam medis memiliki nilai hukum karena isinya memberikan kepastian hukum yang berlandaskan keadilan dan menjadi alat bukti bagi penegak hukum dan keadilan.

4. Aspek keuangan

Rekam medis memiliki nilai finansial karena dapat digunakan untuk menentukan biaya pelayanan. Tanpa catatan tindakan atau layanan, pembayaran tidak dapat dicatat.

5. Aspek penelitian

Rekam medis memiliki nilai penelitian karena berisi data atau informasi yang dapat digunakan untuk penelitian dan pengembangan ilmiah di bidang kesehatan.

6. Aspek pendidikan

Rekam medis memiliki nilai edukasi karena berisi data atau informasi mengenai kronologi pelayanan medis yang diberikan kepada pasien.

7. Aspek dokumentasi

Rekam medis memiliki nilai dokumentasi karena isinya berfungsi sebagai sumber informasi yang perlu didokumentasikan dan digunakan sebagai bahan pertanggungjawaban serta laporan untuk fasilitas kesehatan.