

GAMBARAN UJI KEPEKAAN ANTIBIOTIK *CEFTRIAZONE* DAN *GENTAMYCIN* TERHADAP BAKTERI *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PADA PASIEN DEWASA

Putri Dwi I Rosiana^{1*}, Aji Bagus Widyantara², Isnin A Ulfah Mu'awanah³

Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta^{1 2 3}

* Corresponding Author : putriivanka306@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi akut yang merusak jaringan paru-paru dan menghentikan aliran udara bebas disebut pneumonia, pneumonia disebabkan oleh mikroba infeksius termasuk virus, parasit, dan bakteri. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab umum banyak infeksi. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pernapasan, infeksi nosokomial, infeksi saluran kemih, dan yang paling buruk yaitu kematian. Infeksi pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat ditangani menggunakan antibiotik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaraktirasi uji sensitivitas antibiotik untuk bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada orang dewasa menggunakan *Ceftriazone* dan *Gentamycin*. Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif kuantitatif dengan desain penelitian *cross sectional*. Data yang diambil dari penelitian ini berupa data sekunder mengenai uji kepekaan antibiotik *ceftriazone* dan *gentamycin* terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap pasien dewasa dari hasil catatan rekam medis pada tahun 2023 di RSU PKU Muhammadiyah Kota Yogyakarta. Sampel penelitian ini sebanyak 55 sampel. Pengambilan sampel dengan menggunakan teknik sampling secara *total sampling*. Hasil menunjukkan nilai sensitivitas antibiotik *Ceftriazone* adalah 56,4%, *Gentamycin* adalah 67,3%, nilai resistensi antibiotik *Ceftriazone* adalah 43,6% , *Gentamycin* adalah 30,9%, sedangkan hasil distribusi responden berdasarkan jenis kelamin yaitu jenis kelamin laki-laki adalah 58,2%, perempuan 41,8%, sehingga dapat disimpulkan bahwa antibiotik *Gentamycin* memiliki sensitivitas yang tinggi terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*, antibiotik *Ceftriazone* memiliki resisten yang tinggi terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*, dan jenis kelamin laki-laki merupakan jenis kelamin yang paling banyak terinfeksi bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada penyakit pneumonia.

Kata kunci : antibiotik, *klebsiella pneumoniae*, sensitivitas

ABSTRACT

Acute infection that damages lung tissue and stops free airflow is called pneumonia and it is caused by infectious microbes including viruses, parasites, and bacteria. *Klebsiella pneumoniae* bacteria are a common cause of many infections. These bacteria can cause respiratory infections, nosocomial infections, urinary tract infections, and the worst is death. Infection with *Klebsiella pneumoniae* bacteria can be treated using antibiotics. The purpose of this study is to characterize the antibiotic sensitivity test for *Klebsiella pneumoniae* bacteria in adults using *Ceftriazone* and *Gentamycin*. This type of research is a quantitative descriptive study with a cross-sectional study design. The data taken from this study are secondary data regarding the antibiotic sensitivity test of *ceftriazone* and *gentamycin* against *Klebsiella pneumoniae* bacteria in adult patients from the results of medical records in 2023 at RSU PKU Muhammadiyah, Yogyakarta City. The sample of this study was 55 samples and it was taken using a total sampling technique. The results showed that the sensitivity value of the antibiotic *Ceftriazone* was 56.4%, *Gentamycin* was 67.3%, the resistance value of the antibiotic *Ceftriazone* was 43.6%, *Gentamycin* was 30.9%, while the distribution of respondents based on gender was male 58.2%, female 41.8%, so it can be concluded that the antibiotic *Gentamycin* had high sensitivity to *Klebsiella pneumoniae* bacteria, the antibiotic *Ceftriazone* had high resistance to *Klebsiella pneumoniae* bacteria, and the male gender was the gender that was most infected with *Klebsiella pneumoniae* bacteria in pneumonia.

Keywords : antibiotic, *klebsiella pneumoniae*, sensitivity

PENDAHULUAN

Infeksi akut yang merusak jaringan paru-paru dan menghentikan aliran udara bebas disebut pneumonia, pneumonia disebabkan oleh mikroba infeksius termasuk virus, parasit, dan bakteri. Penyakit pneumonia dapat terjadi pada semua usia yaitu pasien sangat muda, manula, dan pasien dengan kondisi kritis dapat menunjukkan gejala yang parah (Kuswiyanto, 2016).

Komunitas kesehatan global masih menghadapi peningkatan kasus pneumonia yang mengkhawatirkan. Berdasarkan tahun 2021, 6,3 juta orang meninggal karena pneumonia, menurut *World Health Organization*. Negara berkembang memiliki tingkat kematian tertinggi sebanyak 92%, dengan 9,2 juta kematian pneumonia di seluruh dunia dalam satu tahun. Menurut statistik Riskesdas Indonesia tahun 2019, persentase orang yang didiagnosis dengan pneumonia meningkat seiring bertambahnya usia, dengan 2,5% dari kasus tersebut terjadi pada kelompok usia di bawah 64 tahun. Berdasarkan Profil Kesehatan Kota Yogyakarta 2020 informasi tentang kasus pneumonia yang terkonfirmasi di Yogyakarta dari tahun 2013 hingga 2019, bahwa dari tahun 2015 hingga 2019 jumlah kasus pneumonia di Yogyakarta mengalami peningkatan rata-rata sebesar 30%.

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri yang paling umum menyebabkan pneumonia. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab umum banyak infeksi. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pernapasan, infeksi nosokomial, infeksi saluran kemih, dan yang paling buruk yaitu kematian. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* yaitu bakteri gram negatif yang berbentuk batang (basil), tidak dapat bergerak, memiliki kapsul, tidak membentuk spora, tidak memiliki flagella tetapi memiliki *fimbriae*, dan dapat menjadi bakteri anaerob secara fakultatif. *Klebsiella pneumoniae* memiliki kemampuan untuk memfermentasi laktosa, mengurangi jumlah nitrat, dan menunjukkan hasil yang negatif pada tes indol. Salah satu anggota famili *Enterobacteriaceae* dan genus *Klebsiella pneumoniae* adalah *Klebsiella pneumoniae*. Bakteri ini berkembang dalam kapsul polisakarida yang besar dan mukoid (Kuswiyanto, 2017).

Infeksi pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat ditangani menggunakan antibiotik. Antibiotik merupakan obat yang menargetkan dan menghancurkan bakteri atau mikroorganisme lain, sehingga mencegah atau meringankan penyakit bakteri pada manusia dan hewan (Rahmawati dkk, 2023). Jenis pengobatan yang disarankan untuk bakteri berbeda-beda. Pemakaian antibiotik yang tidak teratur dan meluas dapat menyebabkan resistensi sebagian terhadap antibiotik (Mazzariol dkk, 2017). Resistensi antibiotik yaitu efek negatif dari penggunaan antibiotik yang tidak perlu, penggunaan antibiotik yang indikasinya tidak jelas, penggunaan dosis atau waktu yang tidak sesuai, status obat yang tidak jelas, dan penggunaan antibiotik yang berlebihan. Toksisitas, efek samping, dan biaya rumah sakit yang meningkat dapat disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak perlu (Neal, 2016).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa bakteri *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap antibiotik ampicilin dan gentamisin (Farida dkk, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Ladyani dan Zahra (2018) di Bandar Lampung menyatakan bahwa hasil pemeriksaan uji resistensi antibiotik menunjukkan bahwa bakteri *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap antibiotik *ceftriaxone* dan ampicilin. Menurut penelitian Lubis dkk (2016) menyatakan bahwa beberapa bakteri *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri yang paling sering menyebabkan pneumonia dibandingkan dengan bakteri lainnya seperti *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Streptococcus pneumoniae*.

Berdasarkan hal tersebut pada penelitian ini akan dilakukan penelitian tentang “Gambaran Uji Kepekaan Antibiotik *Ceftriaxone* dan *Gentamycin* Terhadap Antibiotik *Klebsiella pneumoniae* Pada Pasien Dewasa” dengan tujuan untuk mengetahui gambaran kepekaan antibiotik dan resistensi pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* melalui distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin.

METODE

Penelitian ini menggunakan strategi penelitian *cross-sectional* dan bersifat deskriptif kuantitatif. Pengambilan sampel berdasarkan *total sampling* karena semua data digunakan. Data yang diambil dari penelitian ini berupa data sekunder mengenai uji kepekaan antibiotik *ceftriaxone* dan *gentamycin* terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap pasien dewasa dari hasil catatan rekam medis pada tahun 2023 di RSUD PKU Muhammadiyah Kota Yogyakarta dengan sampel yang digunakan sebanyak 55 orang dewasa. Analisis data dalam penelitian ini menggunakan analisis univariat untuk menggambarkan data perhitungan distribusi frekuensi serta penyajian data yang dinyatakan dalam persen menggunakan uji deskriptif statistik pada perangkat lunak dengan program *Statistical package for the social sciences* (SPSS) versi 16.

HASIL

Berdasarkan hasil penelitian pemeriksaan uji kepekaan antibiotik *Ceftriaxone* dan *Gentamycin* terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada pasien dewasa di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Data Hasil Pemeriksaan Uji Kepekaan Antibiotik

| Antibiotik | Tingkat Kepekaan Antibiotik | | | | | |
|--------------------|-----------------------------|------|------------|------|-------------|---|
| | Sensitivitas | | Resistensi | | Intermediet | |
| | f | % | f | % | f | % |
| <i>Ceftriaxone</i> | 1 | 56,4 | 24 | 43,6 | 0 | |
| <i>Gentamisin</i> | 7 | 67,3 | 7 | 30,9 | 1.8 | |

Berdasarkan pada tabel 1 didapatkan bahwa pada responden dengan hasil pemeriksaan uji kepekaan antibiotik terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* yaitu antibiotik yang mempunyai tingkat sensitivitas paling tinggi adalah antibiotik *Gentamycin*, antibiotik yang mempunyai tingkat resisten paling tinggi adalah *Ceftriaxone*.

Tabel 2. Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

| Jenis Kelamin | f | % |
|---------------|----|------|
| Laki-laki | 32 | 58,2 |
| Perempuan | 23 | 41,8 |

Berdasarkan pada tabel 2 didapatkan bahwa pada distribusi responden berdasarkan jenis kelamin yaitu jenis kelamin laki-laki merupakan jenis kelamin yang paling banyak terinfeksi bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada penyakit pneumonia.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien pneumonia di Laboratorium RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2023, terdapat 55 pasien yang dijadikan sampel penelitian yaitu keseluruhan pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian ini mampu menggambarkan karakteristik dan pola sensitivitas antibiotik pasien pneumonia. Berdasarkan tabel 1 data hasil pemeriksaan uji kepekaan antibiotik menunjukkan antibiotik *ceftriaxone* bersifat resisten yaitu sebesar 43,6% dari pada antibiotik *gentamycin* terhadap bakteri *klebsiella penumoniae*. Hal ini sesuai dengan temuan Pravikasari (2019), yang menemukan bahwa, dengan peringkat resistensi sebesar

33,3%, antibiotik *ceftriaxone* adalah yang paling resistan terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Alasannya adalah karena *ceftriaxone*, antibiotik yang termasuk dalam kelas sefalosporin generasi ketiga, menghambat produksi dinding sel bakteri, oleh karena itu obat ini efektif melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif (Linggawati, 2017). Bakteri bisa mengembangkan resistensi terhadap *beta-laktamase* dengan memproduksi enzim *beta-laktamase* yang menghancurkan antibiotik ini, dan bakteri *Klebsiella pneumoniae* sering dapat menghasilkan *beta-laktamase* yang membuat bakteri tersebut resisten terhadap antibiotik *ceftriaxone* (Nabila dkk, 2021).

Enzim yang termasuk dalam kelas *beta-laktamase* spektrum luas bertanggung jawab atas perkembangan resistensi terhadap banyak kelas antibiotik termasuk penisilin, sefalosporin, dan monobaktam (Buitifasari, 2018). Sejumlah variabel dapat mempengaruhi hasil penelitian, termasuk meningkatnya insiden bakteri yang resistan terhadap antibiotik, penggunaan antibiotik yang tidak pandang bulu, dan variasi penelitian yang dilakukan pada waktu yang berbeda dalam setahun, di lokasi yang berbeda, dan dengan obat yang berbeda (Bantawa dkk, 2019). Standarisasi penggunaan antibiotik dan kurangnya pengawasan, terutama yang dijual bebas, dan kurangnya penemuan antibiotik baru menyebabkan resistensi bakteri. Tingkat resistensi yang sangat berbeda dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk epidemiologi, periode penelitian, dan lokasi geografis. Penggunaan antibiotik secara sembarangan dan berkepanjangan juga mungkin menjadi penyebab utama munculnya strain yang resisten terhadap beberapa obat. Faktor lain yang dapat menyebabkan resistensi bakteri antibiotik termasuk penggunaan antibiotik yang tidak tepat, kurangnya pengetahuan pasien, persepsian yang tidak tepat, dan kurangnya pengawasan penggunaan antibiotik (Ladyani & Zahra, 2018).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat menyebar lebih cepat melalui mekanisme tekanan seleksi. Artinya, pasien yang terinfeksi infeksi dapat tertular bakteri resistan dalam waktu 1-2 hari atau bahkan lebih karena metode penularan plasmid dari bakteri resistan ke bakteri yang tidak resistan. Proses duplikasi biasanya memakan waktu 20-30 menit. Infeksi bakteri akan menjadi lebih sulit diobati dengan antibiotik jika pasien memiliki bakteri resistan, yang dapat menular baik antar kelompok kuman maupun dari pasien ke pasien. Sementara itu, batasan antibiotik dan tindakan pengendalian infeksi yang efektif dapat menjelaskan mengapa proporsi resistensi menurun (Bantawa dkk, 2019).

Akibat meningkatkan risiko kegagalan pengobatan, penyakit terkait perawatan kesehatan, dan infeksi bakteri multiresisten, resistensi bakteri terhadap antibiotik menimbulkan risiko bagi kesehatan masyarakat dan rumah sakit. Penyedia layanan kesehatan, perusahaan asuransi, dan pembayar pajak menanggung beban biaya resistensi bakteri yang sangat mahal. Perkembangan resistensi terhadap antibiotik lini pertama mengharuskan pemilihan obat yang lebih manjur, mahal, dan tahan lama. Menurut hasil uji sensitivitas antibiotik pada tabel 1 gentamisin memiliki tingkat sensitivitas tertinggi terhadap *Klebsiella pneumoniae*, dengan nilai sensitivitas 67,3%. Sesuai dengan hasil tersebut, Ramadhan (2018) menetapkan bahwa gentamisin, salah satu antibiotik yang memiliki sensitivitas tertinggi, dengan nilai 72,73%. Hal ini terjadi karena gentamisin memiliki kemampuan yang baik untuk menembus membran sel bakteri dan mencapai tujuan didalam sel ini dapat meningkatkan efektivitasnya terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang memiliki dinding sel yang lebih tebal atau kompleksitas struktural lainnya yang bisa menghambat akses antibiotik lain seperti *ceftriaxone* (Wargo & Edwards, 2014).

Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang bersifat bakterisidal, gentamisin bekerja dengan menghambat sintesis protein pada bakteri. Antibiotik gentamisin memiliki zona hambat 13 mm terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*, sesuai dengan tabel *Clinical And Laboratory Standards Institute* (CLSI) bahwa zona hambat antibiotik gentamisin terhadap *Enterobacteriaceae* yaitu sensitif jika ≥ 15 mm, intermediet jika 13-14mm, dan resisten jika ≤ 12 mm. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik tersebut Intermediet terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan antibiotik gentasimin sensitif terhadap bakteri *Klebsiella*

pneumoniae (Rahman & Prihartini, 2022). Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik adalah proporsi bakteri yang resisten terhadap antibiotik terhadap semua bakteri yang dikultur dari berbagai cairan seperti darah, nanah, dan sputum (Fadillah dkk, 2017). Berikut ini adalah penjelasan nilai persentase sensitivitas bakteri terhadap antibiotik: jika persentase organisme yang rentan terhadap masing-masing jenis antibiotik lebih besar dari 60%, maka antibiotik ini sangat efektif dan direkomendasikan untuk digunakan dalam pengaturan klinis, jika antara 30% dan 60%, maka dapat dipertimbangkan untuk penggunaan klinis, dan jika kurang dari 30%, maka antibiotik ini tidak direkomendasikan untuk digunakan dalam pengaturan klinis. Berdasarkan temuan tersebut, gentamisin memiliki nilai sensitivitas lebih dari 60% terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* jika dievaluasi menggunakan metode standar penghitungan sensitivitas antibiotik bakteri, yang melibatkan penentuan proporsi organisme yang rentan terhadap setiap jenis antibiotik. Artinya, gentamisin sangat dianjurkan untuk digunakan dalam konteks terapi.

Antibiotik *gentamycin* dan *ceftriaxone* terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* tidak bisa dilakukan terapi secara bersamaan atau dikombinasikan hal ini dikarenakan interaksi obat yang cukup serius yang dapat terjadi akibat penggunaan kedua obat ini, apabila seftriakson dan gentamisin diberikan secara bersamaan, dapat menyebabkan cedera ginjal (Fransiska dkk, 2023). Temuan tambahan dari penelitian Rizqiah dan Damayanti (2021) menunjukkan bahwa ketika gentamisin dan *ceftriaxone* bekerja secara bersamaan pada pasien yang menderita pneumonia, interaksi ini memiliki efek adiktif pada gentamisin dan efek nefrotoksik pada *ceftriaxone* sendiri. Akibatnya, efek nefrotoksik gentamisin dan *ceftriaxone* dapat ditingkatkan oleh *ceftriaxone*. Resiko inilah yang mendasari tidak ada data kombinasi antibiotik gentamisin dan *ceftriaxone* di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Berdasarkan tabel 2, yang menunjukkan distribusi responden berdasarkan jenis kelamin, responden laki-laki lebih tinggi yaitu 58,2% dibandingkan responden perempuan. Penelitian ini sejalan dengan hasil Riset Kesehatan Dasar 2021 yaitu kasus pneumonia terbanyak adalah laki-laki. Hal ini mungkin disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain perbedaan struktur saluran pernapasan laki-laki dan perempuan. Syarifuddin dan Natsir (2019) menemukan bahwa laki-laki dan perempuan memiliki sistem imun yang berbeda karena saluran pernapasan laki-laki lebih kecil daripada perempuan.

Beberapa faktor risiko pneumonia antara lain kondisi imunodefisiensi, faktor lingkungan, kebiasaan merokok, dan kondisi kronis seperti penyakit kardiovaskular, penyakit paru, diabetes melitus, dan gagal ginjal. Bakteri tumbuh akibat kontak berulang dengan udara yang terkontaminasi, seperti asap rokok. Merokok meningkatkan risiko infeksi paru-paru pada pria dewasa yang sehat. Tanda-tanda klinis yang mungkin terjadi meliputi berbagai gangguan paru-paru, termasuk bronkitis dan pneumonia (Pahriyani dkk, 2015).

KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian terkait dengan antibiotik *ceftriaxone* dan gentamisin terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada pasien dewasa di Laboratorium RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Presentase dengan hasil uji kepekaan antibiotik *ceftriaxone* memiliki tingkat resisten paling tinggi yaitu sebesar 43,6% dari pada antibiotik *gentamycin* terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada pasien dewasa, antibiotik gentamisin memiliki tingkat sensitivitas paling tinggi yaitu sebesar 72,73% dari pada antibiotik *ceftriaxone* terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada pasien dewasa, dan kombinasi antibiotik *gentamycin* dan *ceftriaxone* tidak ada, artinya RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta tidak pernah memberikan kombinasi antibiotik *gentamycin* dan *ceftriaxone* terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Presentase distribusi responden berdasarkan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan Perempuan yaitu sebesar 58,2%.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada semua orang yang telah membantu dan memberi dukungan untuk menyelesaikan penelitian ini. Terutama kepada RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk melakukan penelitian ini, serta berterima kasih kepada dosen penguji dan pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk yang berharga. Peneliti juga ingin mengucapkan terima kasih kepada teman-teman dan keluarga yang selalu memberikan inspirasi dan dukungan moral. Semoga penelitian ini memberikan inspirasi positif untuk meningkatkan kualitas pelayanan yang diberikan di laboratorium kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bantawa, K., Sah, S. N., Subba Limbu, D., Subba, P., & Ghimire, A. (2019). Antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* and *Vibrio* isolated from chicken, pork, buffalo and goat meat in eastern Nepal. *BMC Research Notes*, 12(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4798-7>
- Biutifasari, V., (2018). Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL). *Oceana Biomedicina Journal*, 1(1), pp.1-11.
- Fadlilah, U., Hasmono, D., Wibisono, Y. A., & Melinda, M. (2017). Antibiogram Study and Antibiotic Use Evaluation Using Gyssen Method in Patients With Diabetic Foot. *Folia Medica Indonesiana*, 52(3), 198. <https://doi.org/10.20473/fmi.v52i3.5452>
- Farida, H., Herawati, H., Hapsari, M. M., Notoatmodjo, H., & Hardian, H. (2016). Penggunaan Antibiotik Secara Bijak Untuk Mengurangi Resistensi Antibiotik, Studi Intervensi di Bagian Kesehatan Anak RS Dr. Kariadi. *Sari Pediatri*, 10(1), 34–41.
- Fransiska, F. W. B. P., Rahardjoputro, R., & Prawistya Sari, A. (2023). Potensi Interaksi Antibiotik pada Kasus Infeksi Pneumonia di Bangsal Rawat Inap RSUD Dr.Moewar di Surakarta. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 3(2), 109–119. <https://doi.org/10.30867/jifs.v3i2.400>
- Kemkes RI. (2021). Pedoman penggunaan Antibiotik. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Kuswiyanto. (2016). *Bakteriologi 1 Buku Ajar Analisis Kesehatan*. Jakarta: EGC.
- Kuswiyanto. (2017). *Bakteriologi 1: Buku Ajar Analisis Kesehatan*. Jakarta: EGC.
- Ladyani, F., & Zahra, M. (2018). Analisis Pola Kuman dan Pola Resistensi pada Hasil Pemeriksaan Kultur Resistensi di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit dr. H. Abdoel Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari-Juli 2016. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 5(2), 77–88. <https://doi.org/10.33024/v5i2.789>
- Linggawati. (2017). Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone pada Pasien Demam Tifoid Anak Ruangan Rawat Inap RSUD Deli Serdang. *Farmasi Medika*, 2, 3.
- Lubis, V. A., Katar, Y., & Bahar, E. (2016). Identifikasi Bakteri Infeksi Saluran Pernafasan Bawah Non Tuberkulosis (Non TB) dan Pola Resistensinya pada Penderita Diabetes Melitus di RSUP M. Djamil. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), 692–696. <https://doi.org/10.25077/jka.v5i3.603>
- Mazzariol, A., Bazaj, A. & Cornaglia, G. (2017). Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections. *Chemother*, 2–9, 29.
- Nabila, A., Puspitasari, C. E., & Erwinayanti, G.A. . S. (2021). Analisis Minimalisasi Biaya Antibiotik Ceftriaxone dan Cefotaxime pada Pasien Pneumonia Dewasa Rawat Inap RSUDP NTB 2018. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(1), 72–78. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i1.205>
- Neal, M. J. (2016). *Medical Pharmacology At a Glance*. Jakarta: Erlangga.

- Pahriyani, A., Khotimah, N., dan Bakar, L. (2015). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien community acquired pneumonia (CAP) di RSUD Budhi Asih Jakarta Timur. *Farmasains*, 2(6):259-263.
- Pravikasari, C. (2019). Gambaran resistensi bakteri terhadap antibiotika di ICU RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Maret 2018 - Maret 2019. *Jurnal Fakultas Kesehatan Masyarakat Ahmad Dahlan*, 3. https://eprints.uad.ac.id/17916/1/T1_1400023047
- Rahman, I. W., & Prihartini, A. (2022). Uji Sensitivitas Antibiotik terhadap Pertumbuhan Klebsiella Pneumonia dari Sputum Penderita Infeksi Saluran Pernapasan Bawah. *Health Education Economics Science and Technology*, 3(2), 81–87. <https://doi.org/10.36339/j-hest.v3j2.53>
- Rahmawati, Y., Rahayu, T., Tyastuti, E. M., & Sidiq, Y. (2023). Keragaman dan Resistensi Antibiotik Isolat Bakteri Tanah di Dalam dan Luar TPU Bonoloyo, Surakarta Jawa Tengah. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 20(1), 87–95. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v20i1.22572>
- Ramadhan, M. M. (2018). Uji Sensitivitas Klebsiella sp. Dari Sputum Pasien Pneumonia di Rsud Dr. Moewardi Terhadap Antibiotik Ampisilin, Gentamisin, Seftriakson, dan Siprofloksasin. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi: Surakarta.
- Rizqiah, A., & Damayanti, A. (2021). Review Interaksi Obat-Obat Potensial Terapi Antibiotik Pada Infeksi Saluran Pernafasan Pasien Anak Rawat Inap Di Rumah Sakit. *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, 3(2), 209-216.
- Syarifuddin, N., & Natsir, S. (2019). Profil Penggunaan obat pada Pasien Penderita Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Di Puskesmas Empagae Kabupaten Sidenreng Rappang. *Jurnal Ilmiah Kesehatan IQRA*, 7(2), 58–63.
- Wargo, K.A. dan Edwards, J.D., (2014), *Aminoglycoside-Induced Nephrotoxicity*. *Journal of Pharmacy Practice*, 27: 573– 577. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25199523>
- WHO. (2021). *Pneumonia*. <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/pneumonia>