BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

Pneumonia komuniti dan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) eksaserbasi akut adalah dua infeksi saluran pernapasan bawah akut yang banyak ditemukan. Berbagai bakteri patogen telah dikaitkan dengan pneumonia komuniti dan brokhitis kronis eksaserbasi akut, termasuk *Enterobacter aerogenes, Klebsiella pneumoniae*, dan *Pseudomonas aeruginosa*.

2.1 Pneumonia

Secara klinis pneumonia didefinisikan sebagai suatu peradangan paru yang disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, parasit). Pneumonia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* tidak termasuk. Sedangkan peradangan paru yang disebabkan olehh nonmikroorganisme (bahan kimia, radiasi, aspirasi bahan toksik, obat-obatan lain) disebut pneumositis. Pneumonia terutama disebabkan oleh bakteri, baik bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Belakangan ini laporan dari beberapa kota di Indonesia menunjukkan bahwa bakteri yang ditemukan dari pemeriksaan dahak penderita pneumonia komuniti adalah bakteri Gram negatif.[25]

2.1.1 Cara Pengambilan Bahan

Cara pengambilan bahan untuk pemeriksaan bakteriologik dapat secara noninvasif yaitu dibatukkan (dahak) atau dengan cara invasif yaitu aspirasi transtorakal, aspirasi transtrakeal, bilasan/sikatan bronkus dan BAL. Diagnosis pasti bila dilakukan dengan cara yang steril, bahan didapatkan dari darah, cairan pleura, aspirasi transtrakeal atau aspirasi transtorakal kecuali ditemukan bakteri yang bukan koloni di saluran napas atas. Diagnosis tidak pasti (kemungkinan) didapatkan dari dahak dan bahan yang didapatkan dari bronkoskopi misalnya bilasan bronkus.[25]

Cara invasif walaupun dapat menemukan penyebab pasti tidak dianjurkan, hanya digunakan pada kasus tertentu. Untuk penderita rawat inap dianjurkan pemeriksaan rutin kultur dahak dan kultur darah pada kasus berat, sebaiknya dila-

kukan sebelum pemberian antibiotik. Pemeriksaan Gram harus dilakukan sebelum pemeriksaan kultur.[25]

2.1.2 Cara Pengambilan dan Pengiriman Dahak yang Benar

Pengambilan dahak dilakukan pagi hari. Pasien mula-mula kumur-kumur dengan akuades biasa, setelah itu pasien diminta inspirasi dalam kemudian membatukkan dahaknya. Dahak ditampung dalam botol steril dan ditutup rapat. Dahak segera dikirim ke laboratorium sebaiknya dalam waktu kurang dari 4 jam. Jika terjadi kesulitan mengeluarkan dahak, dapat dibantu nebulisasi dengan NaCl 3%. Kriteria dahak yang memenuhi syarat untuk pemeriksaan apusan langsung dan biakan yaitu bila ditemukan sel PMN > 25/lpk dan sel epitel < 10/lpk.[25]

2.1.3 Patogenesis

Dalam keadaan sehat tidak terjadi pertumbuhan mikroorganisme di paru. Keadaan ini disebabkan oleh mekanisme pertahanan paru. Apabila terjadi ketidakseimbangan antara daya tahan tubuh, mikroorganisme dan lingkungan, maka mikroorganisme dapat berkembang biak dan menimbulkan penyakit.[25]

Resiko infeksi di paru sangat tergantung pada kemampuan mikroorganisme untuk sampai dan merusak permukaan epitel saluran napas. Ada beberapa cara mikroorganisme mencapai permukaan saluran napas:

1. Inokulasi langsung
2. Penyebaran melalui pembuluh darah
3. Inhalasi bahan aerosol
4. Kolonisasi di permukaan mukosa

Dari keempat cara tersebut diatas yang terbanyak adalah secara kolonisasi. Secara inhalasi terjadi pada infeksi virus, mikroorganisme atipikal, mikobakteria atau jamur. Kebanyakan bakteri melalui udara dapat mencapai bronkus terminal atau alveoli dan selanjutnya terjadi proses infeksi. Bila terjadi kolonisasi pada saluran napas atas kemudian aspirasi ke saluran napas bawah dan terjadi inokulasi mikroorganisme, hal ini merupakan permulaan infeksi dari sebagian besar infeksi paru. Aspirasi dari sebagian kecil sekret orofaring terjadi pada orang normal

waktu tidur (50%) juga pada keadaan penurunan kesadaran, peminum alcohol dan pemakai obat (drug abuse).[25]

Sekresi orofaring mengandung konsentrasi bakteri yang tinggi, sehingga aspirasi dari sebagian kecil sekret dapat memberikan titer inokulum bakteri yang tinggi dan terjadi pneumonia.[25]

Pada pneumonia mikroorganisme biasanya masuk secara inhalasi atau aspirasi. Umumnya mikroorganisme yang terdapat di saluran napas bagian atas sama dengan di saluran napas bagian bawah, akan tetapi pada beberapa penelitian tidak ditemukan jenis mikroorganisme yang sama.[25]

2.1.4 Diagnosis

2.1.4.1 Gambaran Klinis

a. Anamnesis

Gambaran klinik biasanya ditandai dengan demam, menggigil, suhu tubuh meningkat dapat melebihi 40°C, batuk dengan dahak mukoid atau purulen kadang-kadang disertai darah, sesak napas dan nyeri dada.[25]

b. Pemeriksaan Fisik

Temuan pemeriksaan fisik dada tergantung dari luas lesi di paru. Pada inspeksi dapat terlihat bagian yang tertinggal waktu bernapas, pada palpasi fremitus dapat mengeras, pada perkusi redup, pada auskultasi terdengar suara napas bronkovesikuler sampai bronchial yang mungkin disertai ronki bahas halus yang kemudian menjadi ronki basah kasar pada stadium resolusi.[25]

2.1.4.2 Pemeriksaan penunjang

a. Gambaran radiologis

Foto toraks (PA/lateral) merupakan pemeriksaan penunjang utama untuk menegakkan diagnosis. Gambaran radiologis dapat berupa infiltrate sampai konsolidasi dengan “air bronchogram”, penyebaran bronkogenik dan interstisial serta gambara kaviti. Foto toraks saja tidak dapat secara khas menentukan penyebab pneumonia, hanya

merupakan petunjuk ke arah diagnosis etiologi, misalnya gambaran pneumonia lobaris tersering disebabkan oleh S pneumonie, P aeruginosa sering memperlihatkan infiltrat bilateral atau gambaran bronkopneumonia sering menunjukkan konsolidasi yang terjadi pada lobus atas kanan meskipun dapat mengenai beberapa lobus.[25]

b. Pemeriksaan Laboratorium

Pada pemeriksaan laboratorium terdapat peningkatan jumlah leukosit, biasanya lebih dari 10.000/uL dan pada hitung jenis leukosit terdapat pergeseran ke kiri serta terjadi peningkatan LED. Untuk menentukan diagnosis etiologi diperlukan pemeriksaan dahak, kultur darah dan serologi. Kultur darah dapat positif pada 20-25% penderita yang tidak diobati. Analisis gas darah menunjukkan hipoksemia dan hipokarbia, pada stadium lanjut dapat terjadi asidosis respiratorik.[25]

2.2 Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) Eksaserbasi Akut

2.2.1 Definisi

Adalah suatu keadaan yang ditandai dengan perubahan dari variasi harian normal sesak napas, batuk dan atau sputum, onsetnya akut dan dapat menyebabkan perubahan pengobatan pada pengobatan pasien dengan PPOK yang mendasarinya. Penyebab paling umum adalah infeksi pada percabangan trakeobronkial dan polusi udara, namun sepertiga dari penyebab PPOK eksaserbasi akut belum diketahui.[28]

2.2.2 Diagnosis dan Pemeriksaan Keparahan

Riwayat Medis

Meningkatnya sesak napas, gejala utama dari eksaserbasi, biasanya berbarengan dengan adanya *wheezing* dan rasa berat pada dada (*chest tightness*), peningkatan batuk dan produksi sputum, perubahan warna dan kekeruhan sputum dan adanya demam.[28]

Eksaserbasi dapat juga ditemukan dengan beberapa gejala nonspesifik seperti takikardia dan takipneu, malaise, insomnia, ngantuk, fatigue, depresi. Penurunan pada toleransi latihan, demam dan atau anomali gambaran radiologi

baru menunjukkan penyakit paru menunjukkan PPOK eksaserbasi. Peningkatan volume sputum dan purulen menunjukkan bakteri sebagai penyebab.[29]

Pemeriksaan Keparahan

Pemeriksaan derajat keparahan dari eksaserbasi berdasarkan riwayat medis pasien sebelum eksaserbasi, komorbid sebelumnya, gejala, pemeriksaan fisik, pengukuran gas darah arteri dan tes-tes yang lain. Jika dapat dilakukan, pemeriksaan Analisa Gas Darah sebelumnya sangat bermanfaat untuk dibandingkan dengan hasil AGD pada episode akut.[29]

Spirometry and PEF.

Pulse oximetry and *arterial blood gas measurement*. Digunakan untuk mengevaluasi saturasi oksigen dan kebutuhan terapi oksigen tambahan. Pada pasien yang harus dirawat, pengukuran penting untuk mengukur keparahan dari eksaserbasi.[29]

Chest X-ray and ECG. Chest radiographs (posterior/anterior plus lateral).

Bermanfaat untuk memikirkan alternatif diagnosis yang memiliki gejala yang sama dengan PPOK eksaserbasi akut.[29]

Diagnosis Banding

Sepuluh dari 30% pasien dengan PPOK eksaserbasi tidak memberikan respon terhadap pengobatan. Pada kasus seperti itu pasien harus dievaluasi untuk keadaan medis yang lain yang dapat menimbulkan gejala yang menyerupai PPOK eksaserbasi akut. Kondisi ini termasuk pneumonia, gagal jantung kongestif, pneumothorax, efusi pleura, emboli paru, dan aritmia jantung.[30]

<u>Patofisiologi</u>

Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) eksaserbasi akut dapat disebabkan oleh banyak faktor termasuk iritan lingkungan, gagal jantung atau ketidakpatuhan terhadap pengobatan. Namun kebanyakan kasus PPOK eksaserbasi akut merupakan hasil dari infeksi bakteri atau virus. Infeksi bakteri

adalah faktor dari 70-75% dari eksaserbasi, dengan lebih dari 60% disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* or *Moraxella catarrhalis.*[31]

Perawatan Rumah

a. Terapi Bronkodilator

Perawatan rumah pada pasien PPOK eksaserbasi akut termasuk meningkatkan dosis dan/atau frekuensi terapi *shortacting bronkodilator*, sebaiknya dengan β 2 agonis.[29]

b. Glukokortikosteroid

Glukokortikosteroid sistemik menguntungkan pada penananan PPOK eksaserbasi karena dapat menurunkan waktu pemulihan, memperbaiki fungsi paru, dan hipoksemia dan dapat menurunkan resiko relaps, kegagalan terapi dan lama tinggal di rumah sakit.[29]

Penangangan di Rumah Sakit

Resiko kematian pada PPOK eksaserbasi akut berhubungan erat dengan perkembangan menjadi asidosis respiratorik, adanya komorbid yang signifikan dan kebutuhan support ventilasi.[29]

2.3 Bronkiektasis

Bronkiektasis adalah suatu penyakit yang ditandai dengan adanya dilatasi dan distorsi bronkus lokal yang bersifat patologis dan berjalan kronik, persisten atau irreversibel. Kelainan bronkus tersebut disebabkan oleh perubahan-perubahan dalam dinding bronkus berupa destruksi elemen-elemen elastis, otot-otot polos bronkus, tulang rawan dan pembuluh darah. Bronkus yang terkena umumnya adalah bronkus kecil (medium size), sedangkan bronkus besar umumnya jarang.[32]

2.3.1 Epidemiologi

Di negara-negara Barat, kekerapan bronkiektasis diperkirakan sebanyak 1,3% di antara populasi. Kekerapan setinggi itu ternyata mengalami penurunan yang berarti setelah dapat ditekannya frekuensi kasus-kasus infeksi paru dengan pengobatan memakai antibiotik. Di Indonesia belum ada laporan tentang angka-angka yang pasti mengenai penyakit ini. Kenyataannya penyakit ini cukup sering ditemukan di klinik-klinik dan diderita oleh laki-laki maupun perempuan. Penyakit ini dapat diderita mulai sejak anak, bahkan dapat merupakan kelainan kongenital.[32]

2.3.2 Etiologi

Penyebab bronkiektasis sampai sekarang masih belum diketahui dengan jelas. Pada kenyataannya kasus-kasus bronkiektasis dapat timbul secara kongenital maupun didapat. Bronkiektasis sering merupakan kelainan didapat dan kebanyakan merupakan akibat proses infeksi. Bronkiektasis sering terjadi sesudah seorang anak menderita pneumonia yang sering kambuh dan berlangsung lama. Pneumonia ini umumnya merupakan komplikasi pertusis maupun influenza yang diderita semasa anak, tubekulosis paru dan sebagainya.[32]

2.3.3 Patogenesis

Patogenesis bronkiektasis tergantung faktor penyebabnya. Apabila bronkiektasis timbul kongenital, patogenesisnya tidak diketahui, diduga erat hubungannya dengan faktor genetik serta faktor pertumbuhan dan perkembangan fetus dalam kandungan. Pada bronkiektasis yang didapat, patogenesisnya diduga melalui beberapa mekanisme. Ada beberapa faktor yang diduga ikut berperan, antara lain faktor obstruksi bronkus, faktor infeksi pada bronkus atau paru, faktor adanya beberapa penyakit tertentu seperti fibrosis paru, *asthmatic pulmonary eosinophilia* dan faktor intrinsik dalam bronkus atau paru. Pada infeksi, infeksi yang mendahului bronkiektasis adalah infeksi bakterial, yaitu mikroorganisme penyebab pneumonia atau bronkitis yang mendahuluinya. Dikatakan bahwa hanya infeksi bakteri saja yang dapat menyebabkan kerusakan pada dinding bronkus sehingga terjadi bronkiektasis, sedangkan infeksi virus tidak dapat. Boleh jadi

bahwa pneumonia atau bronkitis yang mendahului bronkiektasis tadi didahului oleh infeksi virus.[32]

Tiap pasien bronkiektasis tidak selalu disertai infeksi sekunder pada lesi (daerah bronkiektasis). Secara praktis apabila sputum pasien bronkiektasis bersifat mukoid dan putih jernih, menandakan tidak atau belum ada infeksi sekunder. Sebaliknya apabila sputum pasien yang semula berwarna putih jernih kemudian berubah warnanya menjadi kuning atau kehijauan atau berbau busuk berarti telah terjadi infeksi sekunder. Untuk menentukan jenis kumannya bisa dilakukan pemeriksaan mikrobiologis. Sputum berbau busuk menandakan adanya infeksi sekunderoleh kuman anaerob.[32]

2.3.4 Gambaran Klinis

Gejala dan tanda klinis yang timbul pada pasien bronkiektasis tergantung pada luas dan beratnya penyakit, lokasi kelainannya dan ada atau tidak adanya komplikasi lanjut. Ciri khas penyakit ini adalah adanya batuk kronik disertai produksi sputum, adanya hemoptisis, sesak napas, demam berulang dan pneumonia berulang. Gejala dan tanda klinis tersebut dapat demikian hebat pada penyakit yang berat dan dapat tidak nyata atau tanpa gejala pada penyakit yang ringan.[32]

2.3.5 Kelainan Fisik

Pada saat pemeriksaan fisik, mungkin pasien sedang mengalami batuk-batuk dengan pengeluaran sputum, sesak napas, demam atau sedang batuk darah. Tanda-tanda fisik umum yang dapat ditemukan meliputi sianosis, jari tabuh, manifestasi klinis komplikasi bronkiektasis. Pada kasus yang berat dan lanjut dapat ditemukan tanda-tanda kor pulmonal kronik maupun payah jantung kanan.[32]

Kelainan paru yang timbul tergantung pada beratnya serta tempat kelainan bronkiektasis terjadi dan kelainannya apakah fokal atau difus. Pada pemeriksaan fisis paru, kelainannya harus dicari pada tempat-tempat predisposisia. Pada bronkiektasis biasanya ditemukan ronki basah yang jelas pada lobus bawah paru yang terkena dan keadaannya menetap dari waktu ke waktu atau ronki basah ini hilang sesudah pasien mengalami drainase postural dan timbul lagi di waktu yang

lain. Apabila bagian paru yang diserang amat luas dan kelainannya berat dapat menimbulkan kelainan berikut: terjadi retraksi dinding dada dan berkurangnya gerakan dada daerah paru yang terkena serta dapat terjadi pergeseran mediastinum ke daerah paru yang terkena. Bila terdapat komplikasi pneumonia akan ditemukan kelainan fisik sesuai dengan pneumonia. *Wheezing* sering ditemukan bila terjadi obstruksi bronkus.[32]

2.3.6 Kelainan Laboratorium

Kelainan laboratorium pada pasien ini umumnya tidak khas. Pada keadaan lanjut dan sudah mulai ada insufisiensi paru dapat ditemukan polisitemia sekunder. Bila penyakitnya ringan gambaran darahnya normal. Sering ditemukan anemia yang menunjukkan adanya infeksi kronik atau ditemukan leukositosis yang menunjukkan adanya infeksi supuratif.[32]

Pemeriksaan sputum dengan pengecatan langsung dapat dilakukan untuk menentukan kuman apa yang terdapat dalam sputum. Pemeriksaan kultur sputum dan uji sensitivitas terhadap antibiotik perlu dilakukan, apabila ada kecurigaan adanya infeksi sekunder. Perlu dicurigai adanya infeksi sekunder apabila terdapat perubahan warna sputum.[32]

2.3.7 Kelainan radiologis

Gambaran radiologi khas untuk bronkiektasis biasanya menunjukkan kista-kista kecil dengan *fluid level*, mirip seperti gambaran sarang tawon (*honeycomb appearance*) pada daerah yang terkena. Gambaran seperti ini hanya ditemukan pada 13% kasus. Kadang-kadang gambaran radiologis paru pada bronkiektasis menunjukkan adanya bercak-bercak pneumonia, fibrosis atau kolaps (atelektasis), bahkan kadang-kadang gambaran seperti pada paru normal (pada 7% kasus). Gambaran bronkiektasis akan jelas pada bronkogram.[32]

2.3.8 Diagnosis

Diagnosis bronkiektasis kadang-kadang sukar ditegakkan walaupun telah dilakukan pemeriksaan lengkap. Diagnosis penyakit ini kadang-kadang mudah diduga yaitu hanya dengan anamnesis saja. Diagnosis pasti bronkiektasis dapat

ditegakkan bila telah ditemukan adanya dilatasi dan nekrosis dinding bronkus dengan prosedur pemeriksaan bronkografi, melihat bronkogram yang didapatkan dan CT scan. Bronkografi tidak selalu dapat dikerjakan pada tiap pasien bronkiektasis karena terikat oleh adanya indikasi, kontraindikasi, syarat-syarat kapan melakukannya dan sebagainya.[32]

Computed tomography (CT) scan paru, manjadi alternatif pemeriksaan penunjang yang paling sesuai untuk evaluasi bronkiektasis karena sifatnya non in vasif dan hasilnya akurat bila menggunakan potongan yang lebih tipis dan mempunyai spesifisitas dan sensitivitas lebih dari 95%.[32]

2.4 Bakteri-bakteri Penyebab Infeksi Saluran Pernapasan Bawah

2.4.1 Enterobacteriaceae

Enterobacteriaceae merupakan kelompok bakteri Gram-negatif berbentuk batang yang habitat alaminya berada pada sistem usus manusia dan binatang. Keluarga Enterobacteriaceae meliputi banyak jenis jenis (Escherichia, Shigella, Salmonella, Enterobacter, Klebsiella, Serratia, Proteus dan lainnya). Enterobacteriaceae merupakan fakultatif anaerob atau aerob yang dapat memfermentasikan karbohidrat, memiliki struktur antigenik yang komplek dan menghasilkan berbagai toksin yang mematikan.[33]

2.4.1.1 Patogenesis

a. *Klebsiela sp*

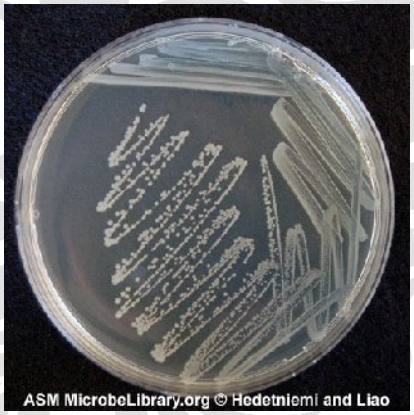
Klebsiella pneumoniae berada dalam sistem pernafasan dan tinja kurang lebih pada 5% individu normal. Hal tersebut menyebabkan sebuah proporsi kecil (kira-kira 1%) dari radang paru-paru. *Klebsiella pneumoniae* dapat menimbulkan konsolidasi *haemorragic* intensif pada paru-paru. Kadang-kadang menyebabkan infeksi sistem saluran kencing dan bakterimia dengan luka yang melemahkan pasien. Enterik lain juga dapat menyebabkan radang paru-paru. *Klebsiella pneumoniae* dan *Klebsiella oxytoca* menyebabkan infeksi di rumah sakit.[33]

Gambar 2.1. Biakan *Klebsiella pneumoniae*

Sumber: www.microlibrary.org

b. ***Enterobacter aerogenes***

Organisme ini mempunyai kapsul kecil, dapat ditemukan hidup bebas juga dalam saluran usus, dan menyebabkan infeksi sistem saluran kencing dan sepsis.[33]



Gambar 2.2. *Enterobacter aerogenes*

Sumber: www.microlibrary.org

2.4.1.2 Uji Laboratorium Diagnostik

A. Spesimen: urine, darah, pus, cairan spinal, sputum atau hal lain tergantung lokasi proses penyakit.

B. Pewarnaan: Enterobacteriaceae secara morfologi mirip dengan yang lain. Adanya kapsul yang besar sangat baik bagi klebsiella.

C. Kultur: spesimen dibiakan pada agar darah dan media diferensial. Dengan media diferensial, identifikasi pendahuluan dari bakteri enterik gram-negatif menjadi cepat.

2.4.1.3 Pengobatan

Tidak ada terapi spesifik tunggal yang memungkinkan. Sulfonamida, ampisilin, cephalosporin, fluoroquinolon, dan aminoglikosid mempunyai efek antibakteria terhadap bakteri enterik, tetapi variasi dalam kerentanan sangat penting. Resistensi terhadap berbagai obat merupakan hal wajar dan dibawah kontrol plasmid yang dapat ditransmisikan.[33]

Kondisi tertentu yang memungkinkan infeksi organisme ini memerlukan perbaikan cara pembedahan, misalnya meringankan obstruksi sistem saluran kencing, penutupan perforasi dari perut atau pemotongan bagian bronkiektasi pada paru-paru. Pengobatan bakterimia oleh gram negatif dan syok septik membutuhkan institusi yang cakatan dalam terapi antimikrobial, pemberian cairan dan keseimbangan elektrolit dan penanganan terhadap diseminasi koagulasi intravaskular.[33]

2.4.2 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa tersebar luas di alam dan biasanya ada di lingkungan lembab di rumah sakit. *P. aeruginosa* dapat berada pada orang sehat, dimana bersifat saprofit. Ini menyebabkan penyakit pada manusia dengan ketahanan tubuh yang tidak normal.[34]

Gambar 2.3. *Pseudomonas aeruginosa*

Sumber: www.microlibrary.org

2.4.2.1 Patogenesis

Pseudomonas aeruginosa menjadi patogenik hanya jika berada pada tempat dengan daya tahan tidak normal, misalnya di selaput lendir dan kulit yang rusak akibat kerusakan jaringan. Bakteri menempel dan menyerang selaput lendir atau kulit, menyebar dari tempat tersebut, dan berakibat penyakit sistemik. Lipopolisakarida mempunyai peran langsung dalam menyebabkan demam, syok, oliguria, leukositosis dan leucopenia, gangguan koagulasi darah, adan gejala susah bernapas pada orang dewasa.[34]

2.4.2.2 Temuan Klinis

Pseudomonas aeruginosa menyebabkan infeksi pada luka dan luka bakar, menghasilkan nanah warna hijau biru; meningitis jika masuk melalui pungsi lumbal; infeksi saluran kemih jika masuk melalui kateter. Penyerangan pada saluran nafas, khususnya respirator yang tercemar, mengakibatkan pneumonia nekrotika (*necrotizing pneumonia*).[34]

2.4.2.3 Uji Laboratorium Diagnostik

A. Spesimen

Spesimen dari luka, kulit, nanah, darah, cairan spinal, sputum, dan bagian lain diambil sesuai tempat infeksi.

B. Hapusan

Batang gram negatif sering dilihat pada hapusan. Tidak ada karakteristik morfologi spesifik yang membedakan Pseudomonas dari enteric atau batang gram negatif lain.

C. Biakan

Spesies ditanam pada lempeng agar darah dan media deferensial yang biasanya digunakan untuk membiakan bakteri batang gram negatif enterik. Pembiakan merupakan tes spesifik dari diagnosis infeksi *P. aeruginosa*.

2.4.2.4 Pengobatan

Infeksi klinis oleh *P. aeruginosa* sebaiknya tidak diterapi dengan obat tunggal, karena biasanya sulit sembuh dengan cara ini, dan arena bakteri dapat dengan sangat cepat menjadi resisten jika menggunakan obat tunggal. Penisilin yang aktif melawan *P. aeruginosa* (tikarsilin, meslosilin, atau piperasilin) digunakan dengan kombinasi aminoglikosid, biasanya gentamisin, tobramisin atau amikasin. Obat lain yang aktif melawan *P. aeruginosa* meliputi astreonam, imipenem, dan yang lebih baru kuinolon termasuk siprofloksasin. Sefalosporin yang baru, seftasidim dan sefoperason, aktif melawan *P. aeruginosa*; seftasidim digunakan sebagai pilihan utama pada terapi infeksi oleh *P. aeruginosa*. Profil kepekaan *P. aeruginosa* sangat beragam secara geografis, dan uji kepekaan seharusnya dikerjakan untuk membantu pemilihan terapi antimikroba.[34]

2.5 Penisilin

Penisilin adalah kelompok antibiotik betalaktam yang telah lama dikenal. Penisilin merupakan asam organik, terdiri dari satu inti siklik dengan satu rantai samping. Inti siklik terdiri dari cincin tiazolidin dan cincin betalaktam. Rantai samping merupakan gugus amino bebas yang dapat mengikat berbagai jenis radikal. Dengan mengikat berbagai radikal pada gugus amino bebas tersebut akan diperoleh berbagai jenis penisilin, misalnya pada penisilin G, radikalnya adalah gugus benzil.[35]

2.5.1 Aktivitas dan Mekanisme Kerja

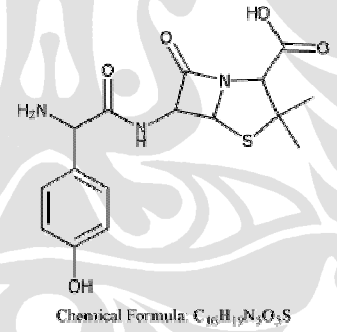
Penisilin menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel mikroba. Terhadap mikroba yang sensitif, penisilin akan menghasilkan efek bakterisid. Mekanisme kerja antibiotik betalaktam dapat diringkas dengan urutan sebagai berikut: (1) Obat bergabung dengan penicillin-binding protein (PBPs) pada kuman. (2) Terjadi hambatan sintesis dinding sel kuman karena proses transpeptidasi antar rantai peptidoglikan terganggu. (3) Kemudian terjadi aktivasi enzim proteolitik pada dinding sel.[35]

Di antara semua penisilin, penisilin G mempunyai aktivitas terbaik terhadap kuman Gram positif yang sensitif. Kelompok ampisilin, termasuk

amoksisilin, walaupun spektrum antimikroba lebar, aktivitasnya terhadap mikroba Gram positif tidak sekuat penisilin G, tetapi efektif terhadap beberapa mikroba Gram-negatif dan tahan asam, sehingga dapat diberikan per oral. [35]

2.5.2 Spektrum Antimikroba

Amoksisilin merupakan prototip golongan aminopenisilin berspektrum luas, tetapi aktivitasnya terhadap kokus Gram-positif kurang daripada penisilin G. Semua penisilin golongan ini dirusak oleh betalaktamase yang diproduksi kuman Gram-positif maupun Gram-negatif. Kuman meningokokus, pneumokokus, gonokokus dan *L. monocytogenes* sensitif terhadap obat ini. Selain itu *H. influenzae*, *E. coli* dan *P. mirabilis* merupakan kuman Gram-negatif yang juga sensitif. Tetapi dewasa ini telah dilaporkan adanya kuman yang resisten di antara kuman yang semula sangat sensitif tersebut. Umumnya pseudomonas, klebsiela, *serratia*, *acinetobacter* dan proteus indol positif resisten terhadap amoksisilin.[35]



Gambar 2.4. Rumus bangun amoksisilin
Sumber: wiz2.pharm.wayne.edu

2.5.3 Resistensi

Sejak penisilin mulai digunakan, jenis mikroba yang tadinya sensitif makin banyak yang menjadi resisten. Mekanisme resistensi terhadap penisilin ialah:

1. Pembentukan enzim betalaktamase misalnya pada kuman *S. aureus*, *H. influenzae*, gonokokus dan berbagai batang Gram-negatif. Dewasa ini dikenal lebih dari 50 jenis betalaktamase. Pada umumnya kuman Gram-positif

mensekresi betalaktamase ekstraselular dalam jumlah relatif besar. Kuman Gram-negatif hanya sedikit mensekresi keluar betalaktamase tetapi tempatnya strategis, yaitu di rongga periplasmik di antara membran sitoplasma dan dinding sel kuman. Kebanyakan jenis betalaktamase dihasilkan oleh kuman melalui kendali genetik oleh plasmid;[35]

2. Enzim autolisin kuman tidak bekerja sehingga timbul sifat toleran kuman terhadap obat;
3. Kuman tidak mempunyai dinding sel (misalnya mikoplasma);
4. Perubahan PBP atau obat tidak dapat mencapai PBP.

Enzim penisilinase, selain bersifat konstitutif pada mikroba tertentu, dapat pula dirangsang pembentukannya justru dengan penggunaan penisilin yang pada dasarnya merupakan substrat yang sukar dirusak oleh enzim tersebut, misalnya oksasilin, nafisilin dan metisilin.[35]

2.6 Amoksisilin Klavulanat

Beberapa senyawa kimiawi dapat menonaktifkan enzim betalaktamase, sehingga mencegah destruksi dari antibiotic betalaktam yang merupakan substrat dari enzim tersebut.[36] Inhibitor betalaktamase adalah yang paling efektif melawan laktamase yang dikode oleh plasmid.[36,37] Salah satu dari inhibitor betalaktamase adalah asam klavulanat. Asam klavulanat yang diproduksi oleh *Streptomyces clavuligerus*, memiliki aktivitas antimikroba yang rendah, namun merupakan inhibitor yang mengikat secara ireversibel pada betalaktamase yang dihasilkan oleh mikroorganisme gram positif dan gram negatif dalam rentang yang luas. Asam klavulanat diabsorpsi dengan baik oleh mulut dan dapat diberikan dengan cara parenteral. Asam klavulanat telah dikombinasikan dengan amoksisilin sebagai preparat oral dan dengan tikarsilin sebagai preparat parenteral.[36]

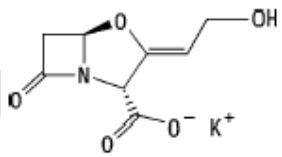
Amoksisilin klavulanat telah menunjukkan aktif melawan kebanyakan strain dari mikroorganisme berikut, baik secara in vitro maupun secara klinis.[37]

1. Gram-Positive Aerobes:

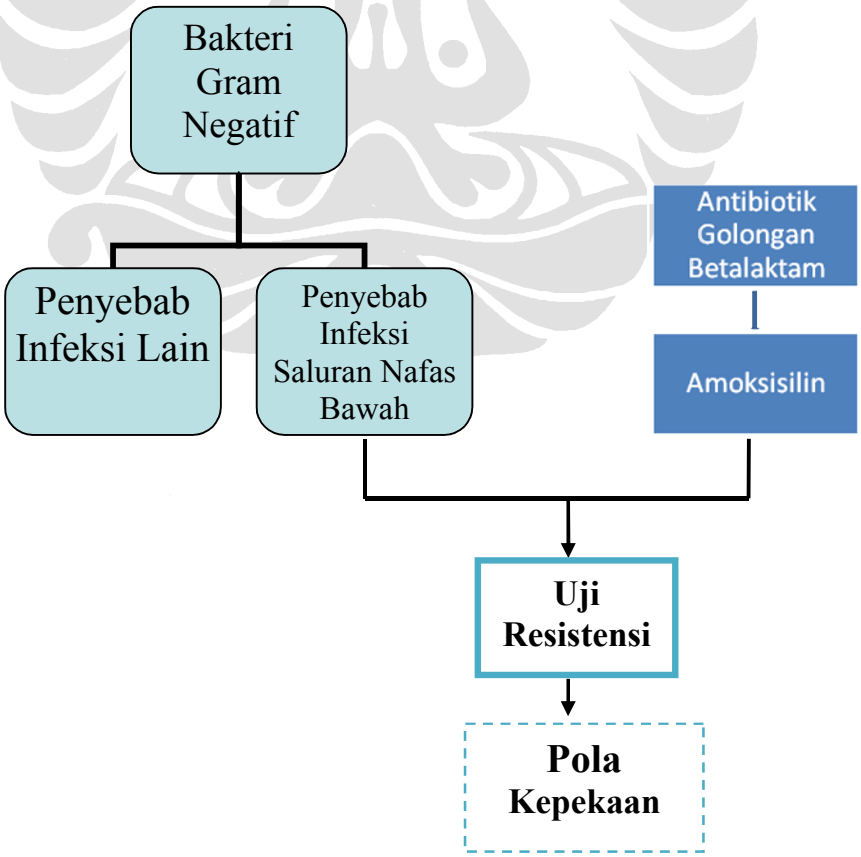
- *Staphylococcus aureus* (baik yang menghasilkan betalaktamase dan yang tidak menghasilkan betalaktamase)

Stafilokokus yang resisten terhadap metisilin/oksasilin harus dipikirkan telah resisten terhadap amoksisilin klavulanat.

2. **Gram-Negative Aerobes:**
   - Spesies enterobacter
   - *Escherichia coli*
   - *Haemophilus influenzae*
   - Spesies Klebsiella
   - *Moraxella catarrhalis*



Gambar 2.5. Amoksisilin Klavulanat

Sumber: wiz2.pharm.wayne.edu

2.7 Kerangka Konsep