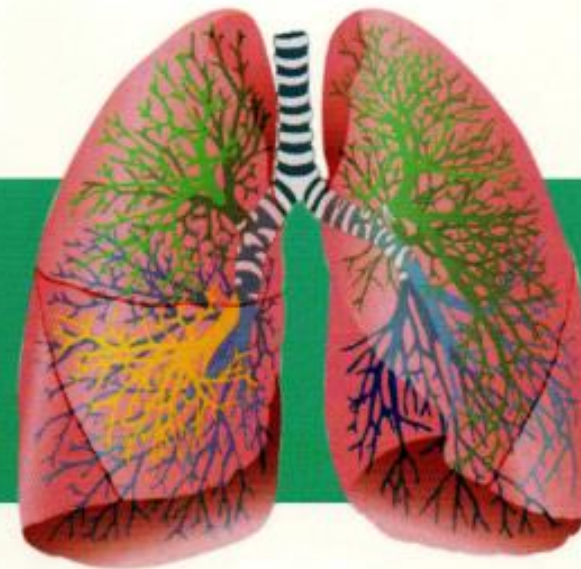


MODUL CPD



# FARMAKOTERAPI PNEUMONIA



Didik Hasmono  
Samirah

Pusat Penerbitan dan Percetakan UNAIR  
**Airlangga University Press**

Kampus C UNAIR - Mulyorejo, Surabaya 60115  
Telp. (031) 5992246, 5992247, 5928591 Fax. (031) 5992248  
E-mail: aupsby@rad.net.id, aup.unair@gmail.com

ISBN 978-602-7929-40-6



9 786027 929406 >

Pasal 72 Undang-Undang Nomor 19 Tahun 2002 tentang Hak Cipta:

- (1) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
- (2) Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak memperbanyak penggunaan untuk kepentingan komersial suatu Program Komputer dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (4) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 17 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (5) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 19, Pasal 20, atau Pasal 29 ayat (3) dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (6) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 24 atau Pasal 55 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (7) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 25 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (8) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 27 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (9) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 28 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.500.000.000,00 (satu miliar lima ratus juta rupiah).

# FARMAKOTERAPI PNEUMONIA

**Drs. Didik Hasmono, MS., Apt.  
Samirah, S.Si., Sp.FRS., Apt.**



Airlangga University Press



© 2013 Airlangga University Press

AUP 600/43.507/12.13-B1E

Dilarang mengutip dan atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, fotoprint, mikrofilm dan sebagainya

Cetakan pertama — 2013

**Penerbit:**

Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)  
Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115  
Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248  
E-mail: aupsby@rad.net.id; aup.unair@gmail.com

**Dicetak oleh:** Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)  
(OC 017-8/01.13/AUP-B1E)

*Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)*

**Didik Hasmono**

**Farmakoterapi pneumonia : modul CPD / Didik Hasmono,**  
Samirah -- Surabaya: Airlangga University Press (AUP),  
2013.

viii, 63 hlm.; 15,8 x 23 cm.

Bibliografi: Hlm. 61-63

ISBN 978-602-7924-40-6

1. Pneumonia -- Terapi obat.  
II. Samirah.

I. Judul.

616.241 061

13 14 15 16 17 / 9 8 7 6 5 4 3 2 1

ANGGOTA IKAPI: 001/JTI/95

## Prakata

Kami panjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas hidayah dan karuniaNya atas terselesaikannya modul Farmakoterapi Pneumonia. Modul ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan, pemahaman dan kompetensi Apoteker terkait penyakit Pneumonia.

Profesi farmasi dalam hal pelayanan dewasa ini telah berkembang dari "Drug Oriented" menjadi "Patient Oriented". Untuk itu Apoteker diharapkan selalu mengembangkan diri sesuai kompetensi sebagai profesional farmasi agar mampu melakukan pelayanan kefarmasian dengan baik dan mampu memecahkan berbagai permasalahan terkait obat (drug related problem) sesuai kebutuhan klinik. Salah satu upaya untuk meningkatkan kompetensi profesi adalah melalui Continuous Professional Development (CPD).

Modul Pneumonia disusun sebagai sarana CPD yang memberikan perkembangan terkini dalam manajemen terapi pneumonia dan informasi obat serta evidence yang digunakan di klinik. Modul ini akan dilengkapi dengan studi kasus disertai dengan OSCE (Objective Structure Clinical Examination) dan soal untuk evaluasi.

Besar harapan Kami agar modul ini akan dapat meningkatkan kompetensi Apoteker sebagai praktisi kesehatan .

Penulis

## DAFTAR ISI

Prakata.....	v
Deskripsi Modul.....	1
Bab 1 PNEUMONIA .....	5
Epidemiologi.....	5
Batasan .....	7
Klasifikasi.....	7
Pneumonia komuniti .....	7
Pneumonia Nosokomial.....	7
Pneumonia Aspirasi.....	8
Pneumonia pada penderita <i>immunocompromised</i> .....	8
Etiologi .....	8
Mekanisme Pertahanan Paru .....	10
Pembersihan oleh hidung .....	10
Pembersihan oleh trakeobronkial .....	11
Pembersihan oleh alveoli .....	11
Patofisiologi.....	12
Stadium Kongesti.....	14
Stadium Hepatisasi Merah.....	14
Stadium Hepatisasi Kelabu.....	15
Stadium Resolusi .....	15
Manifestasi Klinis .....	15
BAB 2 PRINSIP PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA .....	17
Penetrasi ke Paru.....	17
Farmakodinamika Antibiotika .....	19

<i>Concentration dependent</i> .....	20
<i>Time dependent</i> .....	22
Resistensi Antibiotika .....	22
BAB 3 PNEUMONIA KOMUNITI (CAP) DAN PENATALAKSANAANNYA.....	25
BAB 4 PNEUMONIA ASPIRASI.....	31
BAB 5 PNEUMONIA NOSOKOMIAL DAN PENATALAKSANAANNYA.....	33
Faktor Risiko .....	33
Pencegahan .....	35
Pemilihan Antibiotika.....	37
BAB 6 PNEUMONIA PADA PENDERITA <i>IMMUNOCOMPROMISED</i>	43
BAB 7 TINJAUAN ANTIBIOTIKA PADA PNEUMONIA .....	47
Makrolida .....	47
Ketolida.....	48
Trimetropim Sulfametokzasol.....	49
Antibiotika Beta laktam.....	49
Penisilin.....	49
Sefalosporin .....	51
Karbapenem .....	53
Monobaktam .....	54
Kuinolon .....	54
Aminoglikosida.....	55
Vankomisin.....	57
Generasi Terbaru untuk Methicillin-Resistent <i>S. aureus</i> .....	57
Antibiotika Aerosol untuk Infeksi Saluran Pernapasan .....	58
Durasi Terapi.....	59
Evaluasi Keberhasilan Terapi.....	59
Daftar Pustaka .....	61

## Deskripsi Modul

### MISI

Ikut berkontribusi dalam meningkatkan dan menjamin kompetensi Apoteker Indonesia sehingga mampu melakukan praktek pelayanan kefarmasian sesuai dengan perkembangan IPTEK kefarmasian, paradigma klinik, dan aturan yang berlaku.

### KELUARAN

Setelah mengikuti CPD ini peserta mampu:

- Berkomunikasi dengan pasien, keluarga dan tenaga kesehatan lain dalam melakukan asuhan kefarmasian kepada pasien pneumonia sesuai dengan perkembangan IPTEK kefarmasian, paradigma klinik, dan aturan yang berlaku.
- Menggunakan proses asuhan kefarmasian untuk asuhan kepada seorang pasien Pneumonia berdasar prinsip terapeutik dan *evidence*.
- Menjamin penyiapan dan *dispensing* obat pneumonia yang aman dan akurat.
- Melakukan edukasi kepada masyarakat dan profesional kesehatan berkaitan dengan penggunaan obat pneumonia dan pencegahan penyakit.

## KONTEKS EDUKASI-KOMPETENSI PROFESI

Penguasaan materi ini mendukung kompetensi yang ada dalam Standar Kompetensi Apoteker Indonesia (11 April 2011), yakni kompetensi ke:

1. Mampu melakukan praktik kefarmasian secara profesional dan etik
2. Mampu menyelesaikan masalah terkait penggunaan sediaan farmasi
3. Mampu melakukan *dispensing* sediaan farmasi
4. Mempunyai keterampilan dalam pemberian informasi obat
5. Berkontribusi upaya promotif dan preventif kesehatan masyarakat
6. Mengelola sediaan farmasi dan alat kesehatan sesuai standar yang berlaku
7. Mampu mengikuti perkembangan IPTEK kefarmasian.

## ORGANISASI MATERI

### Deskripsi Modul

Misi, *Outcome*, Konteks Edukasi-kompetensi Profesi, Organisasi Materi, Strategi Pembelajaran, Waktu pembelajaran, Metode Evaluasi, CPD *Provider*.

### Organisasi Materi

- Epidemiologi, Batasan, Klasifikasi, Etiologi, Mekanisme Pertahanan Paru, Patofisiologi, Manifestasi Klinik
- Prinsip Penggunaan Antibiotika, Pneumonia Komuniti dan Penatalaksanaannya
- Pneumonia Aspirasi, Pneumonia Nosokomial dan Penatalaksanaannya
- Pneumonia pada Penderita *Immunocompromised*, Tinjauan Antibiotika pada Pneumonia
- Durasi Terapi
- Evaluasi Keberhasilan Terapi.

## STRATEGI PEMBELAJARAN

- Ceramah
- Diskusi
- Studi Kasus
- Simulasi

## WAKTU PEMBELAJARAN

- Ceramah - diskusi 3 jam tatap muka
- Studi kasus 2 jam
- Konseling 2 jam

## METODA EVALUASI

- Soal MCQ
  - Soal *Essay* untuk kasus
- Simulai: Keterampilan klinik konseling

## CPD PROVIDER

- CPDU FAKULTAS FARMASI UNAIR

## BAB 1

# PNEUMONIA

### EPIDEMIOLOGI

Pneumonia terutama pneumonia komunitas tetap menjadi kematian yang utama di Amerika Serikat, meskipun antibiotika poten telah ditemukan. Pneumonia menyerang sekitar 1% dari seluruh penduduk Amerika dan setiap tahunnya dan menjadi penyebab utama kematian akibat infeksi. Di Indonesia, pneumonia merupakan penyebab kematian nomor tiga setelah kardiovaskuler dan tuberkulosis paru (TBC). Faktor sosial ekonomi yang rendah mempertinggi angka kematian. Angka kematian pneumonia komunitas yang menjalani rawat inap di rumah sakit sekitar 20–35%. Hampir 60% dari pasien-pasien yang kritis di ICU dapat menderita pneumonia. Mortalitas diperkirakan kira-kira 14% dari pasien-pasien yang dirawat di rumah sakit dan kurang dari 1% pasien yang menjalani rawat jalan (Wilson and Anderson, 1995; Tierney *et al.*, 2002).

Secara umum bakteri yang dapat menyebabkan pneumonia adalah *Streptococcus pneumoniae* yang merupakan penyebab utama dengan jumlah >70%, *Mycoplasma pneumoniae* sekitar 10–20%, *Staphylococcus aureus*, *Pneumocystitis carinii* dan *Haemophilus influenzae*.

Pada pneumonia nosokomial dapat menyebabkan peningkatan lama rawat inap antara 7–9 hari dan peningkatan biaya perawatan sampai lebih dari US\$ 40.000 per pasien. Walaupun pneumonia nosokomial bukan merupakan penyakit yang harus dilaporkan, data yang ada menunjukkan bahwa insidennya berkisar antara 5–10 kasus per 1.000 pasien rawat inap.

## BAB 2

# Prinsip Penggunaan Antibiotika

Antibiotika merupakan terapi dasar untuk infeksi saluran napas, tetapi pendekatan penggunaannya berdasarkan jenis dan tipe pneumonia, ditambah dengan usia pasien, adanya penyakit penyerta dan faktor risiko oleh patogen spesifik atau faktor modifikasi dan keparahan penyakit (Niederman, 2008).

Terapi awal digunakan terapi empiris menggunakan antibiotika spektrum luas yang efektif terhadap berbagai bakteri patogen yang diperkirakan menginfeksi karena patogen penyebab masih belum diketahui. Bila patogen spesifik telah diketahui melalui hasil kultur, maka terapi dapat difokuskan pada antibiotika yang sensitif. Antibiotika yang dipilih harus sesuai, yaitu antibiotika yang sensitif berdasarkan hasil kultur serta tepat secara dosis, rute penggunaan, waktu pemberian, serta penetrasi ke lokasi infeksi. Konsentrasi antibiotika pada paru dipengaruhi oleh (Niederman, 2008):

### PENETRASI KE PARU

Konsentrasi antibiotika di paru terkait dengan kemampuan antibiotika menembus *blood bronchus barrier* yang dipengaruhi oleh permeabilitas pada kapiler di tempat infeksi, yaitu sirkulasi kapiler bronkial serta faktor fisiko kimia antara lain ukuran molekul, kelarutan dalam lemak, dan derajat ionisasi pada pH serum dan cairan tubuh, serta ikatan obat protein. Menurut penelitian, ukuran molekul kecil yang tidak memiliki ikatan

## BAB 3

### Pneumonia komunitas (CAP) dan Penatalaksanaannya

Pendekatan pemilihan antibiotika secara *evidence-based* berdasarkan tempat terapi yaitu rawat jalan, rawat inap dan ICU. Kemudian dibagi lagi sesuai dengan keparahan penyakit, ada atau tidaknya penyakit kardiopulmoner dan adanya faktor modifikasi, karena dari masing-masing populasi penyebabnya berbeda yang selengkapannya dapat dilihat pada Tabel 5 (Niederman, 2008).

Faktor modifikasi, yaitu keadaan yang meningkatkan risiko infeksi terhadap mikroorganisme patogen tertentu atau spesifik yaitu infeksi terhadap *pneumococcus* yang resisten penisillin, kuman *enteric gram negatives*, dan *Pseudomonas aeruginosa* yang telah dapat diidentifikasi. Bila spesifik patogen kemudian diketahui melalui tes diagnostik, terapi dapat difokuskan sesuai dengan bakteri penyebabnya.

Yang termasuk faktor modifikasi, yaitu (Glover and Reed, 2005; Niederman, 2008):

- *Drug resistant Streptococcus pneumoniae* (DRSP): usia di atas 65 tahun, terapi beta laktam 3 bulan terakhir, pecandu alkohol, menderita supresi imun termasuk terapi dengan kortikosteroid, penyakit penyerta multipel, dan terpapar anak-anak di tempat perawatan.
- Pada kuman *enteric gram negative*, yaitu termasuk kuman yang berada pada tempat perawatan, penyebab kardiopulmoner, penyakit penyerta multipel, dan terapi antibiotika saat ini.

## BAB 4

### Pneumonia Aspirasi

Aspirasi orofaringeal atau isi lambung dapat menyebabkan pneumonia. Faktor risiko aspirasi meliputi:

- Disfagia
- Perubahan dalam kolonisasi orofaringeal
- Gastroesofageal refluks
- Pertahanan diri menurun.

Disfagia dapat disebabkan oleh stroke atau gangguan neurologis lainnya, kejang, alkoholisme, dan penuaan. Perubahan kolonisasi orofaringeal mungkin disebabkan oleh penyakit mulut atau gigi, kebersihan mulut yang buruk, tabung menyusui, atau pengobatan. Hal ini bisa mengakibatkan peningkatan jumlah organisme anaerob dalam rongga mulut atau kolonisasi dengan *enteric gram negative bacilli*. Gastroesofageal refluks terjadi pada semua individu, tetapi lebih sering pada pasien dengan penyakit *gastroesophageal reflux disease* (GERD). Penekanan asam merupakan faktor yang penting dalam pengobatan GERD, yang memungkinkan *enteric gram negative bacilli* mengkolonisasi isi lambung. Akhirnya, gangguan produksi mukus atau fungsi silia, menurunkan sekresi imunoglobulin, dan mengubah refleks batuk yang dapat meningkatkan kemungkinan aspirasi infeksi berikutnya. Infeksi dapat mengakibatkan pneumonia nekrosis atau abses paru (Cappelletty, 2008).



## BAB 5

### Pneumonia Nosokomial dan Penatalaksanaannya

Pneumonia nosokomial adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan pasien yang mengalami pneumonia saat berada di fasilitas medis. Istilah ini telah digantikan dengan *health care-associated pneumonia* (HCAP), *hospital acquired pneumonia* (HAP) dan *ventilator-associated pneumonia* (VAP) (Cappelletty, 2008).

#### FAKTOR RISIKO

Faktor risiko yang memengaruhi kejadian pneumonia nosokomial dapat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu inang (hospes), peralatan yang digunakan, dan faktor petugas yang terlibat dalam perawatan pasien. Faktor pejamu di sini adalah kondisi pasien yang sudah ada sebelumnya seperti penyakit dasar dari pasien misalnya penurunan kekebalan, penyakit paru obstruktif kronis, dan sindrom gangguan pernapasan akut. Faktor pejamu lainnya yang dapat memengaruhi adalah posisi tubuh pasien, tingkat kesadaran, jumlah intubasi, dan obat-obatan, termasuk obat penenang dan antibiotika (Augustyn, 2007; Cindy, 2009).

Suatu studi menyatakan bahwa kontaminasi bakteri sekresi endotrakeal lebih tinggi pada pasien dalam posisi terlentang dibandingkan pada pasien dalam posisi *semirecumbent*. Proses patofisiologis, obat-obatan ataupun cedera, yang mungkin dapat menyebabkan penurunan tingkat kesadaran, akan mengakibatkan hilangnya refleks batuk dan muntah dan

## BAB 6

### Pneumonia pada penderita *immunocompromised*

Pneumonia yang terjadi pada pasien dengan AIDS, transplantasi organ dan *bone marrow*, penyakit jaringan ikat, defisiensi imun primer, dan sesudah kemoterapi intensif untuk kanker. Pasien ini mudah terserang infeksi dari organisme flora normal yang sebenarnya memiliki tingkat virulensi rendah. Risiko infeksi pada pasien ditentukan oleh interaksi dua faktor yaitu patogen potensial yang terpapar pada pasien yaitu paparan epidemiologi, dan tingkat kerentanan terhadap infeksi (Fishman, 2008).

Penurunan infeksi pada *compromised host* dapat hanya dilakukan dengan pencegahan yang komplet dengan penggunaan ruangan *laminar air flow* dan memegang pasien hanya dengan menggunakan peralatan khusus seperti *gown*, sarung tangan, masker, tutup kepala, dan *shoe covers*. Hal ini menurunkan insiden infeksi yang didapat dari di rumah sakit (nosokomial) sebanyak 50%, seperti pada pasien dengan *granulocytopenic*. Namun pencegahan komplit masih sangat mahal dan mengurangi kontak pasien dengan tenaga kesehatan. Akhirnya, perlindungan untuk melawan baik bakteri dapatan dan infeksi endogen dengan menggunakan antimikroba spektrum luas oral seperti trimetropim sulfametokzasol, kuinolon, asiklovir, dan anti fungi golongan azole banyak digunakan baik pada pasien rawat inap maupun rawat jalan (Fishman, 2008).

Penggunaan antimikroba saja tidak cukup untuk terapi infeksi pada pasien dengan *immunocompromised*. Peningkatan respons *host* penting untuk menghentikan infeksi yang sedang terjadi. Infeksi dapat merespons

## BAB 7

# Tinjauan Antibiotika pada Pneumonia

### MAKROLIDA

Makrolida merupakan antibiotika bakteriostatik yang terikat pada subunit ribosomal 50S bakteri target dan menghambat sintesis protein terkait RNA. Golongan ini memiliki aktivitas terhadap *pneumococcus*, patogen atipikal yaitu *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Legionella*, tetapi antibiotika yang lebih lama seperti eritromisin tidak aktif terhadap *H. influenza* dan memiliki toleransi pada pencernaan yang buruk, sehingga sulit untuk memperpanjang terapi. Makrolida generasi baru yaitu azitromisin dan klaritromisin memiliki aktivitas sangat baik terhadap *H. influenzae* termasuk *strain* yang menghasilkan beta laktamase, meskipun pada dasar MIC, azitromisin lebih aktif. Eritromisin aktif terhadap *Moraxella catarrhalis*, meskipun pada generasi baru memiliki aktivitas yang lebih tinggi melawan patogen tersebut. Di antara makrolida generasi baru, azitromisin lebih aktif terhadap *H. influenzae* dan *M. catarrhalis* tetapi juga pada *M. pneumoniae* daripada klaritromisin. Dilain sisi klaritromisin lebih aktif melawan *S. pneumoniae*, *Legionella*, dan *C. pneumoniae*.

Semua makrolida generasi baru, yaitu azitromisin dan klaritromisin memiliki penetrasi pada sputum, jaringan paru, dan fagosit serta toleransi terhadap pencernaan yang lebih baik dibanding eritromisin. Klaritromisin, memiliki metabolit aktif 14-hidroksi sebagai antibakteri, digunakan per oral dua kali sehari pada dosis 500 mg selama 7-10 hari untuk terapi CAP

## Daftar Pustaka

- Athamna A, M. Athamna, B. Medlej, D.J. Bast, and E. Rubinstein, 2004. In vitro post-antibiotic effect of fluoroquinolones, macrolides,  $\beta$ -lactams, tetracyclines, vancomycin, linezolid, chloramfenicol, quinupristin/dalfopristin and rifampicin on *Bacillus anthracis*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 53: 609-615.
- ATS. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171; 388-416.
- Barger A, Fuhst C, and Wiedemann B, 2003. Pharmacological indices in antibiotic therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 52: 893-898.
- Brooks, Geo, F., Jawetz., Melnick., Adelberg., Janet, S.B., L, Nicholas, O., 1996. **Mikrobiologi kedokteran**. Editor Irawati, S. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Cappellety, D.M., 2008. Lower Respiratory Tract Infections, In : In : J.T. dipeiro, et al., 2008. **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach**, 7<sup>th</sup> Ed., NewYork: McGraw-Hill, p. 1041-60.
- Depkes RI, 2002. **Profil Kesehatan Indonesia 2001**. Jakarta : DepKes RI. Pusat Data Kesehatan.
- Fishman, J.A., 2008. Pulmonary Infection in Immunocompromised Hosts. In : Fishman, A.P., Elias, J.A., Fishman, J.A., Grippi, M.A., Senior, R.M., Pack., A.I., **Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders**. 4<sup>th</sup> Ed., USA: McGraw-Hill, p. 2203-72.
- Glover, M.L., & Reed, M.D., 2005. Lower Respiratory Tract Infection, In : J.T. dipeiro, et al., 2005. **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach**, 6<sup>th</sup> Ed., NewYork: McGraw-Hill, p. 1951-1961.
- Jacob MR, 2001. Optimization of antimicrobial therapy using pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Clinical Microbiology and Infection* 7: 589-596.
- Jahanmerh, S.A.H., et al., 2004. The Resistance of Streptococcus Pneumoniae Againsts Penicillins and Other Antibiotic, *Acta Medica Iranica*, 42 (3), 223-227.

- Katzung BG, 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Penerbit Salemba Empat
- Katzung BG, Masters SB, and Trevor AJ, eds). 2009. Chapter 51: Clinical Use of Antimicrobial Agents in *Basic & Clinical Pharmacology*, 11<sup>th</sup> ed. China: The McGraw Hill Companies.
- Kobzik, L., 1999. The Lung. In : R. S. Cotran, V. Kumar, T. Collins (Eds.), **Robbins Pathologic Basic of Disease**. 6<sup>th</sup> Ed., Philadelphia: W.B. saunders, p. 717–21.
- Lode, H., 2007. Combination Versus Monotherapy for Nosocomial Pneumonia, *European Respiratory Review*, 16 (103): 50–55
- Mandell, L.A., Wunderink, R.G., Anzueto, A., Bartlett, J.G., Campbell, G. D., Dean, N.C., Dowel, S.F., File, T.M., Jr. Musher, D.M., Niederman, M.S. Torres, A., Whitney, C.G., 2007. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *CID* (44): s27–72.
- McKinnon PS, and David SL, 2004. Current Topic: Review Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Issues in the Treatment of Bacterial Infectious Diseases. *European Journal Clinical Microbiology Infectious Disease* 23: 271–278.
- Mc Phee, 2005. **Pathophysiology of Disease : An Introduction to-Clinical Medicine**. 5<sup>th</sup> Ed., New York: McGraw-Hill.
- Niederman, M.S., 2008. Principles of Antibiotic Use and the Selection of Empiric Therapy for Pneumonia. In : Fishman, A.P., Elias, J.A., Fishman, J.A., Grippi, M.A., Senior, R.M., Pack, A.I., **Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders**. 4<sup>th</sup> Ed., USA : McGraw-Hill, p. 2051–63.
- Perhimpunan dokter Paru Indonesia (PDPI), 2003, Pneumonia komunitas, **Pedoman Praktis Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia**.
- Tierney, L.M., S.J. McPhee., M.A. Papadakis., 2002. **Current Medical Diagnosis and Treatment**. Diterjemahkan oleh dr. Abdul Gofir, Sp.S. Jakarta: Salemba Medika, hal 100–116.
- Tupasi TE, 1996. MINIREVIEW: Pharmacodynamics as Basis for Rational Antimicrobial Dosing. *Philippine Journal Microbiology Infectious Disease* 25: 76–77.
- Underwood, J.E., 2000. Pneumonia. In : E.T. Herfindal and Dick R., **Textbook of Therapeutics: Drug And Disease Management**. 7<sup>th</sup> Ed., Philadelphia : Lipincott William and Wilkins. p. 1403–23

- Wilson, L. M., S. Anderson., 1995. **Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes**. 4<sup>th</sup> Ed., Diterjemahkan oleh PT. Anugerah. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Woodhead, M., Blasi, F., Ewig, S., Huchon, G., Leven, M., Orqviste, A., Schaberg, T., Torres, A., Van Der Heijden, G., and Verheij, T.J.M., 2005, Guidelines for the management of Adults Lower Respiratory Tract Infection, *Eur Respir J* (26): 1140–1156.