

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Merokok**

Rokok adalah salah satu produk tembakau yang dibungkus kertas yang pemakaiannya dengan cara dibakar, dihisap atau dihirup. Rokok dihasilkan dari tumbuhan *Nicotina tabacum*, *Nicotina rustica*, dan spesies lainnya atau sistesisnya. Dimana asap rokok mengandung nikotin, tar, dengan atau tanpa bahan tambahan lainnya (Permenkes, 2013).

Hampir satu juta miliar laki – laki di dunia merokok, sekitar 35% dari mereka berada di negara maju dan 50% di negara berkembang. Jumlah perokok di dunia akan terus bertambah terutama karena terjadi pertambahan jumlah populasi. Pada tahun 2030 akan ada sekitar 2 miliar orang di dunia. Meskipun angka prevalensi ini salah, jumlah perokok akan tetap meningkat. Konsumsi tembakau telah mencapai proporsi epidemik global (Mackay & Eriksen, 2002).

Indonesia adalah salah satu negara konsumen tembakau terbesar di dunia. Secara nasional, konsumsi rokok di Indonesia pada tahun 2002 berjumlah 182 miliar batang yang merupakan urutan ke-5 diantara 10 negara di dunia dengan konsumsi tertinggi pada tahun yang sama (Depkes RI, 2004).

Prevalensi merokok pada usia 15 tahun keatas di Indonesia pada tahun 2013 adalah 29,3%. Prevalensi ini berbeda menurut jenis kelamin,

wilayah tempat tinggal, kelompok umur, tingkat pendapatan, dan tingkat pendidikan. Prevalensi merokok pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 47,5% sedangkan pada jenis kelamin perempuan sebanyak 1,1%. Proporsi perokok aktif paling banyak pada umur 30-34 tahun. Berdasarkan jenis pekerjaan dan status sosial petani, nelayan, dan buruh adalah proporsi perokok aktif paling tinggi yaitu 44,5% dan masyarakat dengan status ekonomi menengah kebawah dan terbawah memiliki proporsi tertinggi yaitu 26,9% dan 27,3%. Rata – rata rokok yang dihisap per hari oleh perokok adalah 12,3 batang (setara satu bungkus). Proporsi merokok cenderung meningkat dari tahun 2007 sebesar 34,2% dan pada tahun 2013 menjadi 36,3% (Riskesdas, 2013).

Menurut CDC (2004), merokok membahayakan setiap organ di dalam tubuh. Merokok menyebabkan penyakit dan memperburuk kesehatan. Berhenti merokok memberikan banyak keuntungan. Hal ini dapat menurunkan risiko penyakit dan kematian yang disebabkan oleh rokok dan dapat memperbaiki kesehatan. Penyakit – penyakit yang dapat disebabkan oleh rokok yaitu kanker serviks, pankreas, ginjal, lambung, aneurisma aorta, leukemia, katarak, pneumonia, dan penyakit gusi.

Menurut Tobacco Atlas 5th edition (2015) merupakan penyebab bagi hampir 90% kanker paru, 75% penyakit paru obstruktif (PPOK), dan 25% dari penyebab serangan jantung. Pada perokok aktif, bahaya merokok mengancam seluruh organ tubuh, mulai dari gangguan fungsi sampai kanker, seperti pada jantung pada pembuluh darah (penyakit

jantung koroner dan stroke), saluran pernafasan (PPOK, asma, dan kanker paru), saluran cerna (kanker mulut, kanker lidah, dan kanker nasofaring), dan gangguan sistem reproduksi dan kehamilan (kecacatan janin, keguguran, infeksi panggul dan kanker serviks). Dampak dari rokok tersebut tidak hanya timbul pada perokok aktif, perokok pasif juga terancam mengalami gangguan fungsi dan kanker pada organ tubuh (Kemenkes RI, 2014).

Kebiasaan merokok juga berpengaruh terhadap penurunan faal paru yang lebih cepat. Lama merokok dan jumlah konsumsi harian rokok berpengaruh terhadap rasio FEV1. Dimana pada manusia normal dan tidak merokok mengalami penurunan FEV1 (Volume Ekspirasi Paksa Satu Detik Pertama) mengalami penurunan sekitar 20 ml tiap tahun, sedangkan pada perokok akan mengalami penurunan FEV1 lebih dari 50 ml setiap tahunnya.

## **2. ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Akut)**

Infeksi saluran pernafasan akut atau sering disingkat dengan ISPA. ISPA masih menjadi masalah utama dalam bidang kesehatan baik di negara berkembang maupun negara maju. Infeksi saluran napas berdasarkan daerah infeksiya terbagi menjadi infeksi saluran pernafasan atas meliputi rhinitis, sinusitis, faringitis, laringitis, epiglottitis, tonsilitis, otitis dan infeksi saluran napas bawah meliputi infeksi pada bronkus dan alveoli seperti bronkhitis, bronkiolitis, pneumonia. Apabila tidak

ditangani dengan baik infeksi saluran napas atas dapat berkembang menyebabkan infeksi saluran napas bawah (Depkes RI,2005).

### 3. Pneumonia

Pneumonia merupakan radang paru-paru yang disertai eksudasi dan konsolidasi, biasanya disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus, dan parasit (Dorland, 2014). Pneumonia adalah peradangan yang mengenai parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup bronkiolus respiratorius, dan alveoli, serta menimbulkan konsolidasi jaringan paru dan gangguan pertukaran gas setempat. Penyakit saluran napas menjadi penyebab angka kematian dan kecacatan yang tinggi di seluruh dunia. Sekitar 80% dari seluruh kasus berhubungan dengan community acquired pneumonia dan hospital acquired pneumonia (Dahlan, 2001).

#### a. Etiologi

Penyebab pneumonia pada usia dewasa dan usia lanjut umumnya adalah bakteri. Berdasarkan bakteri penyebabnya, pneumonia bakterial dibagi menjadi dua yakni :

##### 1. Tipikal organisme

Bakteri gram positif yang menyebabkan pneumonia seperti *Streptococcus pneumoniae* adalah bakteri anaerob fakultatif. Bakteri patogen ini ditemukan pada pneumonia komunitas yang dirawat inap di ICU sebesar 33% dan diluar ICU sebesar 20-60%. (Dahlan, 2000)

*Staphylococcus aureus* pada pasien yang menerima obat secara intravena meningkatkan resiko infeksi dari bakteri ini menyebar secara hematogen dari kontaminasi awal injeksi menuju paru – paru, apabila organ sudah terinfeksi akan muncul tanda khas seperti peradangan nekrosis dan pembentukan abses. Bakteri ini merupakan bakteri jenis anaerob fakultatif. (Warsa, 1993). *Enterococcus faecalis* dan *Enterococcus faecium* masuk kedalam kelompok bakteri gram positif, organisme ini merupakan grup D streptococcus yang merupakan flora normal usus. Munculnya Vankomisin Resisten *Enterococcus* (VSE) yang mengindikasikan pentingnya pemilihan antibiotik yang tepat (Gamache, 2013).

Pada bakteri gram negatif yang menjadi penyebab pneumonia sering menyerang pada pasien *immunocompromised* atau pasien yang dirawat dirumah sakit dalam waktu yang lama dan pemakaian *endotracheal tube*. Beberapa contoh bakteri gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri aerob, berbentuk batang dan memiliki bau yang khas. *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri anaerob. Pasien pengonsumsi alkohol kronis, diabetes, dan COPD memiliki risiko lebih tinggi terinfeksi organisme ini. *Haemophilus influenzae* adalah bakteri aerob yang terkapsulasi dan tidak terkapsulasi. Encapsulated type B (HiB) dikenal sangat virulen. Infeksi *H. influenzae* biasanya banyak ditemui pada pasien dengan COPD (Gamache, 2013)

## 2. Atipikal Organisme

Organisme atipikal umumnya dikaitkan dengan bentuk pneumonia yang lebih ringan. Ciri yang membuat organisme ini tidak khas adalah ketidakmampuan untuk mendeteksi pada saat pewarnaan gram atau mengolahnya dalam media bakteriologis standar. Contoh bakteri atipikal seperti *Mycoplasma sp.*, organisme ini tidak memiliki dinding sel sehingga tidak terlihat setelah pewarnaan gram tetapi memiliki pelindung membran sel 3 lapis, *Legionella sp.* adalah bakteri gram negatif yang ditemukan di air tawar dan diketahui tumbuh sistem distribusi air yang kompleks. Bakteri ini diketahui menginfeksi sistem pernapasan bagian bawah. *Chlamedia sp.*, *Coxiella burnetii*, dan *Bordetella pertussis*. (Gamache, 2013)

### b. Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala yang lazim dijumpai pada pneumonia adalah demam, takikardi, tachypnea, batuk yang produktif dan perubahan sputum baik dari jumlah maupun karakteristiknya. Selain itu pasien akan merasa nyeri dada seperti ditusuk pisau, inspirasi yang tertinggal pada pengamatan naik turunnya dada sebelah kanan pada saat bernafas (Depkes RI, 2005). Penderita pneumonia mengalami tanda dan gejala seperti kelelahan, batuk, dispnea, nyeri dada pleuritik, dan dahak berwarna kuning (Marrie, 2004).

c. Faktor Resiko

Faktor resiko yang menyebabkan penyakit pneumonia sebagai berikut :

1. Faktor resiko CAP

- 1) Usia tua atau anak - anak
- 2) Penyakit paru yang menyertai pneumonia yang disebabkan oleh virus
- 3) Merokok
- 4) Pengguna alkohol
- 5) Penderita HIV (Torres, 2013).

2. Faktor resiko HAP

- 1) Pasien dengan ventilatory support di ICU
- 2) Post operasi terutama thoraco abdominal
- 3) Obstruksi bronkial
- 4) Penggunaan obat immunosuppressive (PDPI, 2003).

d. Patogenesis

Resiko infeksi di paru tergantung pada kemampuan mikroorganisme untuk sampai dan merusak permukaan epitel saluran napas setelah menembus sistem pertahanan paru. Dimana pada keadaan sehat, tidak ada pertumbuhan mikroorganisme di paru. Mikroorganisme mencapai permukaan epitel saluran napas melalui beberapa cara yakni :

inokulasi langsung, penyebaran melalui pembuluh darah atau hematogen, inhalasi droplet di udara yang mengandung mikroorganisme yang dilepaskan ketika seseorang yang terinfeksi melalui batuk atau bersin kolonisasi dipermukaan mukosa (PDPI, 2003).

e. Klasifikasi Pneumonia

Berdasarkan asal patogennya, pneumonia dibagi menjadi 3 macam. Yaitu :

1) Pneumonia Komuniti (*Community Acquired Pneumonia*)

Pneumonia komuniti adalah pneumonia yang didapat di masyarakat dan merupakan masalah kesehatan yang menyebabkan angka kematian tinggi di dunia. Pneumonia komuniti banyak disebabkan oleh patogen seperti *Streptococcus pneumoniae*, *H. Influenzae*, virus influenza, *respiratory syncytial virus* (RSV), dan dapat pula bakteri atipik (Depkes RI,2005). *Community Acquired Pneumonia* biasanya menular masuk melalui inhalasi organisme patogen kedalam lobus paru atau segmen paru. Pemeriksaan sputum purulen adalah karakteristik dari bakteri tipikal. Angka mortalitas dan kesakitan infeksi CAP tertinggi pada usia lanjut dan pasien *immunocompromize*. Peningkatan resiko meningkat jika ditemukan faktor komorbid berupa peningkatan *respiratory rate*, hipoksia, hipotensi, anemia, demam dan multilobar involvement (Baer, 2013).

## 2) Pneumonia Nosokomial (*Hospital Acquired Pneumonia*)

Pneumonia nosokomial adalah pneumonia yang terjadi setelah pasien dirawat selama 48 jam di rumah sakit dan disingkirkan semua infeksi yang terjadi sebelum masuk rumah sakit. Pneumonia nosokomial menduduki peringkat ke-2 sebagai infeksi nosokomial di Amerika Serikat. Pneumonia jenis ini terjadi 5-10 kasus per 1000 pasien yang masuk ke rumah sakit dan menjadi lebih tinggi 6-20x pada pasien yang memakai alat bantu napas mekanis. Angka kematian pada pneumonia nosokomial 20-50%. Angka kejadian pneumonia nosokomial di Indonesia tidak diketahui yang disebabkan tidak adanya data nasional dan datanya yang bervariasi (PDPI, 2003).

Patogen penyebab pneumonia nosokomial dapat disebabkan oleh bakteri enterik golongan gram negatif batang seperti *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*. Pada pasien yang sudah lebih dulu mendapat terapi cefalosporin generasi ke-3, biasanya dijumpai bakteri enterik seperti *Citrobacter sp.*, *Serratia sp.*, *Enterobacter sp* (Depkes RI,2005).

## 3) Pneumonia Aspirasi

Pneumonia aspirasi disebabkan oleh aspirasi sekret oropharyngeal dan cairan lambung. Biasanya pneumonia aspirasi ini ditemui pada pasien dengan status mental depresi dan pasien dengan gangguan refleks menelan. Patogen yang menginfeksi

pada pneumonia komunitas adalah kombinasi dari flora mulut dan flora saluran napas atas meliputi *Streptococci* anaerob. Sedangkan pada pneumonia nosokomial bakteri yang biasa dijumpai adalah campuran antara gram negatif batang ditambah *S. Aureus* dan bakteri anaerob (Depkes RI,2005).

#### f. Terapi Pneumonia

##### 1. Terapi Pneumonia Komunitas

Terapi antibiotik yang direkomendasikan oleh PDPI (2003) untuk pasien rawat inap CAP dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Terapi Pneumonia Komunitas (PDPI, 2003)

Dasar Pemilihan Terapi	Antibiotik
<i>Firstline</i>	Sefalosporin generasi 3 + Makrolida/betalaktam/antibetalaktamasae
<i>Secondline</i>	Fluorokuinolon respirasi/sefalosporin generasi 2,3/generasi 4 + makrolida
Terdapat Faktor Modifikasi (Penyakit Kardiopulmoner)	Injeksi intravena betalaktam + injeksi intravena makrolida/doksisiklin/fluorokuinolon saja (anti-pneumokokus)
Tanpa Faktor Modifikasi (Tanpa Penyakit Kardiopulmoner)	Injeksi intravena azithromisin *apabila alergi terhadap azitromisin alternatif yang direkomendasikan adalah doksisiklin, betalaktam/fluorokuinolon saja(anti-pneumokokus)

**Tabel 3.** Terapi Pneumonia Komunitas (Dipiro, 2015)

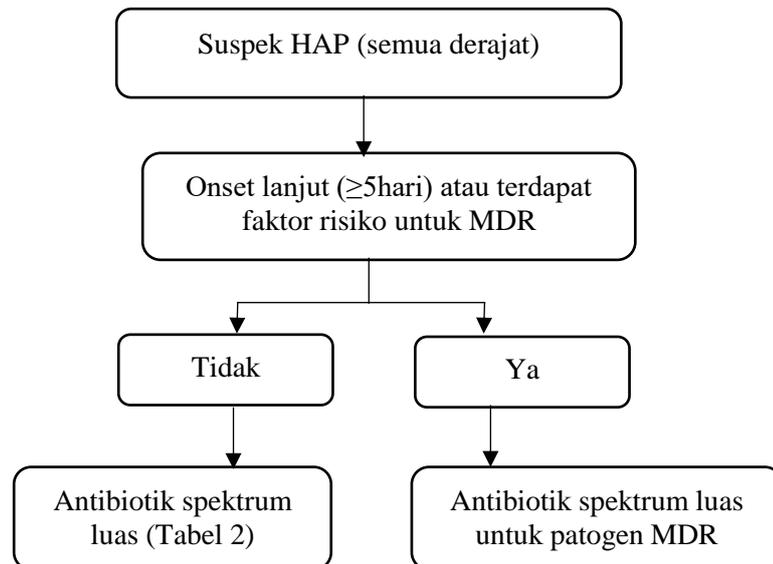
<b>Keadaan Klinik</b>	<b>Patogen</b>	<b>Antibiotik Empiris</b>
<b>Rawat Jalan</b>		
Sebelumnya Sehat	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Makrolida/azalide atau tetrasiklin
	Viral	Oseltamivir atau zanamivir jika <48jam dari timbulnya gejala
Komorbid (diabetes/jantung/ paru-paru/ hati/ penyakit ginjal/alkoholism)	<i>S.pneumoniae</i> , bakteri gram negatif	Fluoroquinolone atau B-lakam + makrolida
Usia lanjut	<i>S.pneumoniae</i> , bakteri gram negatif	Piperasilin/tazobactam atau sefalosporin atau karbapenem Fluorokuinolon atau B-laktam+makrolida/tetrasiklin
<b>Rawat Inap</b>		
Non-ICU	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C.Pneumoniae</i> , <i>Legionella sp.</i>	Fluorokuinolon atau B-laktam + makrolida/tetrasiklin
ICU	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. Aureus</i> , <i>Legionella sp.</i> , bakteri gram negatif, <i>H. Influenzae</i>	B-laktam + makrolida/fluorokuinolon
	Jika terduga <i>P. aeruginosa</i>	Piperacilin/tazobactam atau meropenem atau cefepime + fluorokuinolon//azitromisin, atau B-laktam+AMG*+azitromisin/ <i>respiratory</i> fluorokuinolon
	Jika terduga MRSA	S.d.a* + vankomisin atau linezolid
	Virus	Oseltamivir atau zanamivir

\*AMG = Aminoglikosida

\*s.d.a = seperti diatas

## 2. Terapi Pneumonia Nosokomial

Terapi antibiotik yang direkomendasikan PDPI (2003) untuk pasien HAP sebagai berikut :



**Gambar 1.** Skema terapi empirik untuk HAP

**Tabel 4.** Terapi empirik awal untuk HAP (Hospital Acquired Pneumonia) pada pasien tanpa faktor resiko patogen MDR, onset dini dan semua derajat penyakit.

Patogen Potensial	Antibiotik direkomendasikan (PDPI,2003)	yang	Antibiotik yang direkomendasikan (Dipiro,2015)
• <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Betalaktam+ antibetalaktamase (Amoksisilin klavulanat)		
• <i>Haemophilus influenzae</i>	atau Sefalosporin nonpseudomonal (Seftriakson, sefotaksim)	G3	Seftriakson atau fluorokuinolon atau ampicilin/sulbaktam atau ertapenem atau doripenem
• Metisilin-sensitif <i>Staphylococcus aureus</i>	atau Kuinolon respirasi (Levofloksasin, Moksifloksasin)		
• Antibiotik sensitif basil Gram negatif enterik			
- <i>Escherichia coli</i>			
- <i>Klebsiella pneumoniae</i>			
- <i>Enterobacter spp</i>			
- <i>Proteus spp</i>			
- <i>Serratia marcescens</i>			



Imipenem	500 mg/6jam atau 1gr/8jam
Blaktam/penghambat $\beta$ laktamase	
Piperasilin-tasobaktam	4,5gr/6jam
Aminoglikosida	
Gentamisin	7mg/kgBB/hari
Tobramisin	7mg/kgBB/hari
Amikasin	20mg/kgBB/hari
Kuinolon antipseudomonal	
Levofloksasin	750 mg/24jam
Ciprofloksasin	400mg/8jam
Vankomisin	15mg/kgBB/12jam
Linezolid	600mg/12 jam
Teikoplanin	400mg/hari

#### 4. Antibiotik

##### a. Pengertian Antibiotik

Antibiotik adalah zat kimia yang memiliki khasiat mematikan bakteri (*bakteriosit*) atau menghambat pertumbuhan bakteri (*bakteriostatik*) yang memiliki toksisitas yang relatif kecil untuk manusia. Antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri (Tjay & Rahardja, 2007).

Zat biokimia hasil produksi oleh mikroorganisme yang dalam jumlah kecil dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme lain disebut antibiotik (Harmita dan Radji, 2008).

##### b. Penggolongan Antibiotik

###### 1) Antibiotik Berdasarkan Sprektrum Kerja

Antibiotik berdasarkan spektrum kerjanya dibagi menjadi dua golongan, yakni :

a) Antibiotik spektrum sempit (narrow spectrum)

Antibiotik spektrum sempit hanya bekerja pada beberapa bakteri, seperti eritromisin, klindamisin, penisilin G, dan penisilin V yang bekerja terhadap bakteri gram positif, Sedangkan yang bekerja selektif pada gram negatif seperti gentamisin, streptomisin, polimiksin B, dan lain-lain (Tjay dan Rahardja, 2010).

b) Antibiotik spektrum luas (broad spectrum)

Antibiotik broad spectrum bekerja terhadap kuman secara tidak selektif baik pada bakteri gram positif dan gram negatif. Contoh antibiotik berspektrum luas seperti ampicilin, rifampicin, kloramfenikol, tetrasiklin, sefalosporin dan golongan sulfonamid. (Tjay dan Rahardja, 2010).

2) Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja

Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

- a) Antibiotik yang menghambat sintesis dinding bakteri memiliki efek bakterisid dengan cara memecah enzim dinding sel dan menghambat enzim dalam sintesis dinding sel. Misalnya antibiotik golongan  $\beta$ -laktam seperti penisilin, vankomisin, sefalosporin, vankomisin, basitrasin dan antifungi golongan azol.

- b) Antibiotik yang bekerja langsung pada membran sel mikroorganisme dengan meningkatkan permeabilitas sehingga menyebabkan keluarnya komponen sel bakteri seperti nukleotida, asam nukleat, protein. Contohnya polimiksin dan antifungi poliena (nistatin, amfoterisin B).
- c) Antibiotik yang mengganggu sintesis DNA bakteri, dengan menghambat asam deoksiribonukleat girase merupakan enzim yang terdapat pada bakteri yang berfungsi untuk membuka dan membentuk superheliks pada DNA sehingga menghambat replikasi DNA. Sehingga sintesis DNA dari bakteri terhambat.
- d) Antibiotik yang berikatan dengan subunit ribosom 30s dan mengubah sintesis protein, seperti aminoglikosida.
- e) Antibiotik yang menghambat sintesis protein sel bakteri memiliki efek bakteriosid atau bakteriostatik, dengan mengganggu fungsi subunit ribosom 30s atau 50s sehingga dapat menghambat sintesis protein secara reversibel. Misalnya kloramfenikol, eritromisin, klindamisin, dan tetrasiklin.
- f) Antibiotik yang mempengaruhi metabolisme asam nukleat bakteri, seperti rimfampicin dan kuinolon.
- g) Antibiotik antimetabolit dengan menghambat sintesis folat seperti trimetoprim dan sulfonamida. Bakteri tidak dapat mengabsorpsi asam folat, sehingga harus membuat asam folat dari asam para amino benzoat atau dapat disingkat dengan

PABA, dan glutamat. Pada manusia asam folat adalah suatu vitamin dan manusia tidak dapat mensintesisnya. Hal ini merupakan target yang selektif untuk senyawa antimikroba.

## 5. Outcome Terapi

Outcome terapi penyakit pneumonia untuk jenis pneumonia komunitas (CAP) dapat diamati dari gejala seperti batuk, produksi dahak, mual muntah, malaise, dan kelesuan. Recovery untuk pasien pneumonia diamati pada hari ke-5 masa perawatan. Sedangkan untuk pneumonia nosokomial parameter seperti pada pneumonia komunitas harus dinilai bersama jumlah sel darah putih, radiografi dada, dan penentuan gas darah (Dipiro, 2015). Kesembuhan harus diamati pada hari ke-5 dan tidak terjadi demam selama 48-72 jam. Sebelum terapi antibiotik dihentikan pasien harus dalam keadaan seperti berikut (PDPI, 2014):

- a. Frekuensi nadi  $> 100$ x/menit
- b. Frekuensi napas  $> 24$  x/menit
- c. Tekanan darah sistolik  $\leq 90$ mmHg

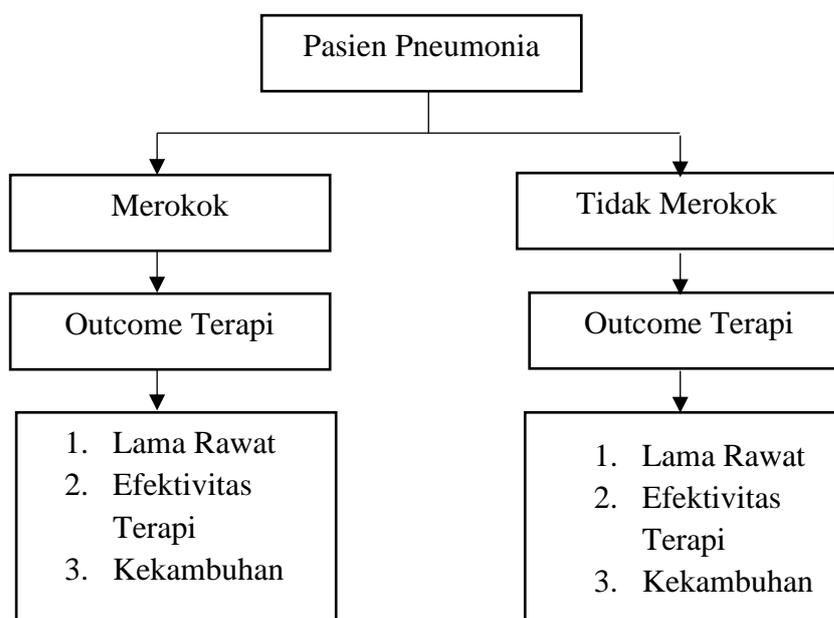
Lama pemberian antibiotik dapat diperpanjang apabila :

- a. Terapi awal tidak efektif terhadap kuman penyebab
- b. Terdapat infeksi ekstraparu (meningitis atau endokarditis)
- c. Kuman penyebab adalah *P. Aeruginosa*, *S. Aureus*, *Legionella sp.*
- d. Necrotizing pneumonia, empiema atau abses

Pneumonia komunitas dapat mempengaruhi pasien untuk kekambuhan karena resistensi di parenkim paru-paru karena

kekuatan organisme yang mematikan. Penyebab kekambuhan mencakup seperti respon imun yang tertekan perubahan pembersihan mukosiliar, penurunan surfaktan, atau obstruksi lokal. Pneumonia aspirasi adalah penyebab umum kekambuhan pneumonia terutama pada usia yang lebih tua, pasien dengan demensia atau gangguan neurologis lainnya. Kekambuhan biasa terjadi pada 4 minggu pada pasien dibawah usia dibawah 50 tahun. Tetapi dapat memakan waktu lebih lama pada pasien usia lanjut dan memiliki beberapa komorbiditas (Mendel, 2011).

## 2. Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Kerangka Konsep

## 3. Hipotesis

Kebiasaan merokok berpengaruh terhadap outcome terapi pada pasien dengan infeksi pneumonia di Rumah Sakit Khusus Paru Respira Yogyakarta.