

Artikel asli

PERBANDINGAN ANTARA PEMBERIAN ANTIBIOTIKA MONOTERAPI DENGAN DUALTERAPI TERHADAP *OUTCOME* PADA PASIEN *COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA (CAP)* DI RUMAH SAKIT SANGLAH DENPASAR

I GK Sajinadiyasa, IB Ngurah Rai, LG Sriyeni
Divisi Paru Lab/SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar
Email: sajinadiyasa@yahoo.com

ABSTRACT

Among CAP patient, there are still some controversies about efficacy of various approach management for the patient. There are important issues about using the dual therapy improving the better outcome compared to monotherapy of CAP patient. A retrospective study was held on CAP patients, who were hospitalized in Sanglah Hospital in 2008-2009 to compare between dual versus monotherapy antibiotic with the outcome.

Seventy five subjects were included in this study. About 73.3% subjects received dual therapy (cefotaxim and azitromycin) and 26.7% received monotherapy (levofloxacin). There were no significant correlation between dual vs monotherapy antibiotic with length of stay (LOS) ($p = 0.075$) or with mortality ($p = 0.367$). Also there were no correlation between PSI score and LOS ($p = 0.303$) and mortality ($p = 1.000$). In age group, there was significant correlation between age and mortality ($p = 0.025$), but there were no significant correlation with LOS ($p = 0.265$). As our conclusions, we find there were no significant correlation between dual vs monotherapy antibiotic with outcome patient CAP. But there was significant correlation about patient in older age had higher mortality compare with younger age.

Keywords: community-acquired pneumonia, mono vs dual antibiotic therapy

PENDAHULUAN

Pneumonia komunitas (*Community-Acquired Pneumonia/CAP*) merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia dan merupakan penyebab kematian terbesar ke-6 di Amerika Serikat. Rerata jumlah kematian akibat pneumonia meningkat dari tahun ke tahun. Di Amerika Serikat diperkirakan terdapat 5 – 10 juta kasus CAP setiap tahunnya dan mengakibatkan perawatan rumah sakit sebanyak 1,1 juta serta 45.000 kematian setiap tahun. CAP juga merupakan infeksi utama penyebab kematian di negara-negara berkembang. Angka kematian pasien CAP adalah 1 % untuk pasien rawat jalan dan 12 –

14% diantara pasien CAP yang dirawat di rumah sakit. Sekitar 10 – 20% pasien yang memerlukan perawatan di rumah sakit akan berakhir di ruang intensif (ICU) dan angka kematian diantara pasien tersebut lebih tinggi, yaitu sekitar 30 – 40%.^{1,2}

Penatalaksanaan CAP masih merupakan tantangan yang besar bagi para klinisi. Sebagian besar pasien CAP (80%) biasanya diterapi sebagai pasien rawat jalan, dimana biasanya diberika regimen antibiotika tunggal. Sedangkan sisanya sekitar 20% akan memerlukan perawatan di rumah sakit, dimana masih terdapat perdebatan antara efikasi berbagai pendekatan penatalaksanaan pasien CAP yang menjalani perawatan ini.³

Berdasarkan atas panduan penatalaksanaan pasien dengan CAP oleh American Thoracic Society (ATS), untuk pasien yang memerlukan perawatan di rumah sakit dengan penyakit kardiopulmoner dengan atau tanpa faktor modifikasi, terapi yang dianjurkan adalah terapi dengan golongan β -lactam (contohnya: cefotaxim, ceftriaxon, ampicillin/sulbactam, dosis tinggi ampicillin intravena) dikombinasi dengan makrolide atau doksisisiklin oral atau intravena, atau pemberian fluoroquinolon antipneumococcal intravena saja. Begitu juga panduan penatalaksanaan yang dikeluarkan oleh Infectious Diseases Society of America (IDSA) menganjurkan pemberian cephalosporin ditambah makrolide atau β -lactam/ β -lactamase inhibitor ditambah makrolide atau fluoroquinolon saja.⁴⁻⁶

Namun masih terdapat perdebatan diantara berbagai efikasi dari perbedaan penatalaksanaan diatas. Untuk pasien dengan rawat inap, monoterapi dengan fluoroquinolon respirasi mulai populer, tetapi kombinasi dengan β -lactam dengan makrolide masih mencerminkan hasil yang baik. Terdapat isu bahwa dual terapi antibiotik dengan cephalosporin generasi ketiga ditambah makrolide lebih bermanfaat dibandingkan dengan fluoroquinolon saja pada pasien rawat inap, terutama pasien dengan CAP yang berat.³ Metersky, dkk.⁷ pada suatu penelitian menggunakan antibiotika kombinasi dengan makrolide dapat menurunkan resiko mortalitas di rumah sakit (OR 0,59, 95% CI 0,40 – 0,88; $p = 0,01$), menurunkan kematian 30 hari (OR 0,61, 95% CI 0,43 – 0,87; $p = 0,007$), dan menurunkan kejadian rawat inap kembali dalam 30 hari (OR 5,9, 95% CI 0,42 – 0,85; $p = 0,004$).

Pada CAP bakterial pemilihan antibiotik dengan cepat dan tepat sangat penting. Penatalaksanaan yang baik tentunya akan menurunkan mortalitas dan morbiditas yang signifikan.^{2,3}

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan suatu studi kasus retrospektif pada pasien yang menjalani rawat inap

di Rumah Sakit Sanglah Denpasar dari Bulan Januari 2008 – Desember 2009 yang didapatkan berdasarkan atas catatan status pasien dan rekam medis.

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui perbandingan antara pemberian antibiotika monoterapi dengan dualterapi terhadap *outcome* pada pasien CAP di Rumah Sakit Sanglah Denpasar tahun 2008 – 2009. Selain itu juga untuk mencari faktor-faktor lain yang mempengaruhi *outcome* pasien CAP.

Terdapat hipotesis bahwa pemberian dual terapi antibiotika akan memberikan *outcome* yang lebih baik dibandingkan dengan monoterapi antibiotika. Dan bila ternyata terdapat perbedaan *outcome* diantara kedua kelompok antibiotika, maka diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat untuk menentukan pemilihan antibiotika yang lebih baik untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan oleh CAP.

Besar sampel adalah semua pasien yang didiagnosis dengan CAP yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah semua pasien CAP yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Sanglah Denpasar periode tahun 2008 – 2009. Kriteria eksklusi adalah jika subjek penelitian memiliki data yang tidak lengkap, atau memakai antibiotika selain yang didefinisikan pada definisi operasional variabel.

Definisi operasional variabel yaitu: CAP adalah sebagai suatu infeksi akut pada parenkim paru yang ditegakkan berdasarkan atas adanya minimal satu dari gejala yang berupa adanya demam, menggigil, batuk, nyeri dada pleuritik, produksi dahak, hiper atau hipotermia, peningkatan frekuensi nafas, redup pada perkusi paru, nafas bronkhial, egophoni, rhonki, wheezing dan *pleural friction rub*, yang dikombinasi dengan adanya gambaran infiltrat pada foto thorak.⁸ Dual terapi antibiotika adalah kombinasi antara antibiotika cefalosporin generasi ketiga dengan makrolide, sedangkan monoterapi adalah pemakaian terapi fluoroquinolon saja. *Outcome* yang diharapkan adalah lama rawat dan mortalitas pasien. Umur dikelompokkan menjadi umur < 60 tahun dan ≥ 60 tahun.

Uji statistik deskriptif untuk menggambarkan karakteristik penderita dan distribusi frekuensi berbagai variabel. Uji normalitas Kolmogorov-Smirnov digunakan untuk menguji apakah data hasil penelitian berdistribusi normal atau tidak. Untuk menilai peran variabel bebas terhadap variabel tergantung dilakukan uji beda rerata kedua kelompok (dual atau monoterapi antibiotika terhadap lama rawat) dengan t-test bila data berdistribusi normal dan uji Mann Whitney bila data tidak berdistribusi normal. Sedangkan untuk menilai peran variabel bebas terhadap variabel tergantung (dual atau monoterapi antibiotika terhadap kematian) digunakan uji Chi-square bila memenuhi syarat (nilai expected kurang dari 5), dan bila syarat tidak dipenuhi digunakan uji alternatif Fisher atau Kolmogorov-Smirnov dengan interval kepercayaan (IK) 95%. Nilai $p < 0,05$ dianggap sebagai batas kemaknaan. Analisa data dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak computer.

HASIL

Dari periode Januari 2008 sampai Desember 2009 didapatkan sebanyak 104 pasien CAP yang dirawat di Rumah Sakit Sanglah Denpasar. Sebanyak 29 sampel dieksklusi karena data yang didapatkan tidak lengkap atau menggunakan antibiotika selain kombinasi sefalosporin generasi ketiga dengan makrolide atau fluroquinolon saja, sehingga sampel akhir yang tersisa adalah sebesar 75 sampel. Dari total sampel yang didapatkan semua sampel kelompok dual terapi menggunakan kombinasi cefotaxim dan azitromycin, sedangkan semua sampel kelompok monoterapi menggunakan levofloxacin. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Dari 75 subjek yang didapatkan, 55 orang (73,30%) mendapatkan antibiotika dualterapi dan 20 orang (26,70%) mendapatkan antibiotika monoterapi. Pada kelompok dualterapi terdiri dari 29 orang (52,72%) laki-laki dan 26 orang (47,27%) perempuan, sedangkan pada kelompok monoterapi terdiri dari 10

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian.

Karakteristik	Dualterapi	Monoterapi
Jumlah sampel	55 (73,30%)	20 (26,70%)
Jenis kelamin		
• Laki-laki	29 (52,72%)	10 (50%)
• Perempuan	26 (47,27%)	10 (50%)
Umur		
• < 60 tahun	31 (56,36%)	9 (45%)
• ≥ 60 tahun	24 (43,63%)	11 (55%)
Keluhan Utama		
• Sesak	36 (65,45%)	16 (80%)
• Batuk	8 (14,54%)	3 (15%)
• Lemah	2 (3,63%)	1 (5%)
• Demam	4 (7,27%)	0 (0%)
• Nyeri dada	1 (1,81%)	0 (0%)
• Kesadaran menurun	4 (7,27%)	0 (0%)
Skor PSI		
• Klas 2	21 (38,18%)	8 (40%)
• Klas 3	20 (36,36%)	10 (50%)
• Klas 4	13 (23,63%)	2 (10%)
• Klas 5	1 (1,81%)	0 (0%)

orang (50%) laki-laki dan 10 orang (50%) perempuan. Pada kelompok dualterapi terdapat 31 orang (56,36%) subjek dengan usia < 60 tahun dan 24 orang (43,63%) subjek berusia ≥ 60 tahun, sedangkan pada kelompok monoterapi terdapat 9 orang (45%) subjek berusia < 60 tahun dan 11 orang (55%) subjek berusia ≥ 60 tahun. Sesak dan batuk sama-sama merupakan keluhan utama terbanyak pada kelompok dualterapi maupun monoterapi. Pada kelompok dualterapi 36 orang (65,45%) mengeluhkan sesak dan 8 orang (14,54%) mengeluhkan batuk sebagai keluhan utama, sedangkan pada kelompok monoterapi 16 orang (80%) mengeluhkan sesak dan 3 orang (15%) mengeluhkan batuk sebagai keluhan utama. Pada kelompok dualterapi 21 orang (38,18%) dikelompokkan menjadi PSI klas 2, 20 orang (36,36%) PSI klas 3, 13 orang (23,63%) PSI klas 4, dan 1 orang (1,81%) PSI klas 5. Sedangkan pada kelompok monoterapi 8 orang (40%) masuk ke dalam PSI klas 2, 10 orang (50%) masuk ke dalam PSI klas 3, dan 2 orang (10%) PSI klas 3.

Perbandingan antara pemberian antibiotika dualterapi dengan monoterapi terhadap *outcome* pasien dengan CAP

Perbandingan antara pemberian antibiotika dualterapi dengan monoterapi terhadap *outcome* pasien dibedakan menjadi 2 yaitu hubungan antara pemberian antibiotika dualterapi dengan monoterapi terhadap lama perawatan dan dengan mortalitas pasien.

Berdasarkan data yang didapatkan dari total 75 subjek yang mendapatkan terapi antibiotika dual atau monoterapi, jumlah subjek yang mendapatkan dual terapi adalah sebesar 55 orang (73,3%), sedangkan subjek yang monoterapi sebesar 20 orang (26,7%). Hubungan antara pemberian antibiotika dualterapi dengan monoterapi terhadap lama perawatan pada pasien dengan CAP dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hubungan antara pemberian antibiotika dualterapi dengan monoterapi terhadap lama perawatan pada pasien dengan CAP

Kelompok	Dualterapi	Monoterapi	Uji Mann-Whitney (p)
Lama perawatan dalam hari (mean ± SD)	8,58 ± 0,917	14,80 ± 4,258	0,075

Berdasarkan Tabel diatas didapatkan lama perawatan yang cukup berbeda diantara kedua kelompok terapi, dimana kelompok yang diterapi dengan dual terapi memiliki rerata waktu rawat lebih singkat yaitu 8,58 hari dibandingkan dengan kelompok yang mendapatkan monoterapi yang memiliki rerata waktu perawatan yang lebih lama yaitu 14,08 hari.

Berdasarkan uji normalitas data lama perawatan subjek dual terapi dengan monoterapi dengan uji t didapatkan bahwa data berdistribusi tidak normal karena hasil uji Kolmogorov–Smirnov dual terapi $p = 0,000$ dan hasil uji Shapiro-Wilk monoterapi $p = 0,000$. sehingga dilakukan uji non parametrik 2 kelompok tidak berpasangan dengan tes Mann-Whitney. Dari hasil uji tersebut didapatkan angka kemaknaan sebesar 0,075 ($p > 0,05$), dengan kesimpulan tidak ada perbedaan

bermakna antara pemberian dual atau monoterapi dengan lama rawat pada pasien dengan CAP.

Hubungan antara pemberian antibiotika dualterapi dengan monoterapi terhadap mortalitas pada pasien dengan CAP dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hubungan antara pemberian antibiotika dualterapi dengan monoterapi terhadap lama perawatan pada pasien dengan CAP

Kelompok	Dualterapi (n = 55)	Monoterapi (n = 20)	Uji Fisher (p)
Meninggal (%)	11 (20%)	6 (30%)	0,367
Hidup (%)	44 (80%)	14 (70%)	

Berdasarkan data yang ada didapatkan bahwa komplikasi kematian pada subjek yang mendapatkan dual terapi adalah sebesar 20%, sedangkan komplikasi kematian pada subjek yang mendapatkan monoterapi lebih tinggi sebesar 30%. Dari uji Chi square didapatkan 25% sel dengan expected count < 5 , maka dipergunakan uji Fisher dengan nilai kemaknaan sebesar 0,367 ($p > 0,05$) sehingga disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara mortalitas subjek yang mendapatkan dualterapi dengan monoterapi.

Perbandingan antara umur terhadap *outcome* pasien dengan CAP

Dalam penelitian ini umur dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok umur kurang dari 60 tahun dan kelompok umur yang lebih atau sama dengan 60 tahun. Perbandingan antara kelompok umur dengan lama perawatan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Perbandingan antara kelompok umur dengan lama perawatan pada pasien dengan CAP

Kelompok umur	< 60 tahun	≥ 60 tahun	Uji Mann-Whitney (p)
Lama perawatan dalam hari (rerata ± SD)	10,72 ± 2,314	9,69 ± 1,152	0,265

Berdasarkan tabel diatas didapatkan bahwa rerata perawatan pada kelompok umur < 60 tahun adalah 10,72 hari, sedangkan pada kelompok umur ≥ 60 tahun adalah 9,69 hari. Berdasarkan uji normalitas data lama perawatan subjek dual terapi dengan monoterapi dengan uji t didapatkan bahwa data berdistribusi tidak normal karena hasil uji Shapiro-Wilk umur < 60 tahun adalah $p = 0,000$ dan hasil uji Shapiro-Wilk umur ≥ 60 tahun adalah $p = 0,001$. Kemudian dilakukan uji non parametrik 2 kelompok tidak berpasangan dengan tes Mann-Whitney. Dari hasil uji tersebut didapatkan angka kemaknaan sebesar 0,265 ($p > 0,05$), dengan kesimpulan tidak ada perbedaan bermakna kelompok umur dengan lama rawat pada pasien CAP.

Sedangkan perbandingan kelompok umur dengan mortalitas dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Perbandingan antara kelompok umur dengan mortalitas pada pasien CAP

Kelompok Umur	< 60 tahun (n = 40)	≥ 60 tahun (n = 35)	Uji Chi square (p)
Meninggal	5 (12,5%)	12 (34,28%)	0,025
Hidup	35 (87,5%)	23 (65,71%)	

Berdasarkan Tabel diatas didapatkan bahwa jumlah subjek yang meninggal dengan umur ≥ 60 tahun jauh lebih besar yaitu sebesar 34,28% dibandingkan dengan subjek dengan umur < 60 tahun yaitu sebesar 12,5%.

Berdasarkan atas uji Chi square terdapat 0% sel yang memiliki *expected count* < 5, maka berdasarkan uji ini didapatkan nilai kemaknaan sebesar 0,025 ($p < 0,05$) sehingga disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara mortalitas pada pada kelompok umur < 60 tahun dengan kelompok umur ≥ 60 tahun.

Perbandingan antara skor PSI dengan *outcome* pada pasien CAP

Berdasarkan data yang ada pasien dikelompokkan menjadi 5 kelompok skor PSI. Hubungan antara skor

PSI dengan lama perawatan pada pasien dengan CAP dapat dilihat ada Tabel 6.

Tabel 6. Hubungan antara skor PSI dengan lama perawatan pada pasien CAP

Skor PSI	Klas 2 (n = 29)	Klas 3 (n = 30)	Klas 4 (n = 15)	Klas 5 (n = 1)	Kruskal-Wallis (p)
Lama perawatan dalam hari (mean ± SD)	8,38 ± 1,424	8,73 ± 0,874	18,53 ± 5,730	15*	0,303

*: data tidak ikut dimasukkan ke dalam uji normalitas karena jumlah sampel hanya 1 sehingga lama perawatan adalah konstan

Berdasarkan data diatas didapatkan bahwa rerata lama perawatan pada kelompok PSI klas 2 adalah 8,38 hari, untuk PSI klas 3 adalah 8,73 hari, sedangkan subjek dengan PSI klas 4 memiliki rerata lama rawat terlama yaitu selama 18,53 hari.

Berdasarkan uji normalitas didapatkan bahwa skor PSI skor dengan lama perawatan berdistribusi tidak normal karena hasil uji Shapiro-Wilk PSI klas 2 adalah $p = 0,000$, PSI klas 3 adalah $p = 0,021$, dan PSI klas 4 adalah $p = 0,000$. Untuk itu dilakukan uji non parametrik lebih dari 2 kelompok tidak berpasangan dengan tes Kruskal-Wallis. Dari hasil uji tersebut didapatkan angka kemaknaan sebesar 0,303 ($p > 0,05$), dengan kesimpulan tidak ada perbedaan bermakna antara skor PSI dengan lama rawat pada pasien CAP.

Hubungan antara skor PSI dengan mortalitas pada pasien CAP dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hubungan antara skor PSI dengan mortalitas pada pasien CAP

Skor PSI	PSI klas 2 (n = 29)	PSI klas 3 (n = 30)	PSI klas 4 (n = 15)	Kolmogorov-Smirnov (p)
Meninggal	4 (13,79%)	10 (33,33%)	2 (13,3%)	0,851
Hidup	25 (86,20%)	20 (66,6%)	13 (86,67%)	

Pada sata diatas PSI klas 1 tidak ikut dianalisa karena tidak ada subjek dengan PSI klas 1, sedangkan PSI klas 5 juga tidak ikut dianalisa karena jumlah subjeknya hanya 1.

Berdasarkan uji Chi square didapatkan terdapat 3 sel yang memiliki nilai *expected count* < 5 sehingga dilakukan uji nonparametrik dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Dari hasil uji tersebut didapatkan nilai kemaknaan sebesar 0,851 ($p > 0,05$), dengan kesimpulan tidak ada perbedaan bermakna antara skor PSI dengan mortalitas pasien CAP.

PEMBAHASAN

Terapi permulaan untuk pasien dengan CAP sebagian besar berdasarkan terapi empiris. Rekomendasi British dan Amerika Utara sebelumnya merekomendasikan terapi dengan benzyl penicillin, amoxicillin, atau terapi antibiotika β -lactam yang lain untuk pneumonia yang tidak terkomplikasi. Penambahan makrolide untuk penatalaksanaan awal tidak direkomendasikan kecuali terdapat kecurigaan yang tinggi terhadap adanya pneumonia yang disebabkan karena kuman atipikal. Namun berdasarkan publikasi Amerika Utara, didapatkan bahwa kombinasi terapi yang terdiri dari antibiotika golongan β -lactam ditambah makrolide atau monoterapi dengan satu fluoquinolon terbaru dalam penatalaksanaan awal pasien CAP rawat inap yang tidak memerlukan perawatan ICU, menurunkan mortalitas dan lama perawatan pasien. Untuk itu the British and American Thoracic Societies dan the Infectious Diseases Society of America (IDSA) telah merevisi panduannya untuk penatalaksanaan CAP, dan kini merekomendasikan terapi dengan antibiotika golongan β -lactam ditambah makrolide atau monoterapi dengan satu fluoquinolon untuk semua pasien yang rawat inap karena CAP.⁶

Masih terdapat perdebatan berdasarkan efikasi dari berbagai jenis pendekatan penatalaksanaan CAP. Dari berbagai macam studi klinis, hanya setengah kasus agen penyebab dapat diidentifikasi, dimana

Streptococcus pneumoniae merupakan etiologi yang dominant pada kondisi ini. Terlebih lagi *S pneumoniae* merupakan penyebab utama kematian pada pasien dengan CAP, yang mengakibatkan kematian pada sekitar 2/3 kasus. Walaupun mortalitas akibat *S.pneumoniae* telah menurun dalam dekade terakhir, bakteriemik pneumococcal pneumonia masih bersifat letal, kemungkinan akibat adanya proses penuaan, peningkatan jumlah pasien *immunocompromised* (HIV/AIDS dan kemoterapi), dan adanya kondisi komorbid seperti PPOK atau penyakit jantung kongestif.^{3,11}

Berbagai panduan tentang bagaimana penatalaksanaan CAP untuk mendapatkan hasil atau *outcome* klinis pasien yang lebih baik. Berbagai panduan ini telah mengidentifikasikan berbagai gambaran penting dalam penatalaksanaan CAP. Penatalaksanaan yang baik terhadap bakteriemik streptococcal pneumonia akan secara signifikan menurunkan angka kematian pasien CAP. Terdapat isu penting tentang penggunaan dual terapi meningkatkan *outcome* yang lebih baik dibandingkan dengan monoterapi pada pasien CAP. Dual terapi yang dimaksud adalah kombinasi antara regimen yang terdiri dari antibiotika β -lactam, makrolide, atau fluoroquinolon. Sedangkan monoterapi yang dimaksud adalah penggunaan golongan β -lactam atau fluoroquinolon sebagai agen tunggal.³

Keuntungan dual terapi diatas kemungkinan disebabkan oleh hal-hal sebagai berikut:

a. Kuman atipikal

Peranan patogen atipikal dalam etiologi CAP relatif belum diketahui, namun merupakan hal yang penting. Laporan terbaru mendapatkan bahwa CAP yang berhubungan dengan patogen atipikal adalah sebanyak 20%. Beberapa pendapat menganggap bahwa underdiagnosis terhadap koinfeksi dengan kuman atipikal bertanggung jawab terhadap keuntungan yang diperoleh dari agen yang menkover terapi empiris ini.

b. Resistensi terhadap antibiotika

Keuntungan *survival* regimen kombinasi juga dapat dijelaskan akibat adanya resistensi *Streptococcus pneumoniae* terhadap antibiotika golongan β -lactam.

c. Efek antiinflamasi dari makrolide

Makrolide memiliki efek anti inflamasi. Makrolide dapat menurunkan produksi sitokin proinflamatori dan ekspresi endotelin-1, menghambat produksi superoksida dan menurunkan *pneumococcus adherence* ke endotel respiratorius.⁶

Dalam penelitian dibandingkan antara pemakaian dual terapi kombinasi cefotaxim dengan azitromycin dengan monoterapi levofloxacin. Berdasarkan data didapatkan hasil bahwa rata-rata perawatan pasien CAP yang mendapatkan dual terapi lebih singkat yaitu 8,58 hari dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan monoterapi yang memiliki rerata waktu perawatan yang lebih lama yaitu 14,08 hari. Namun setelah diuji secara statistik hasil ini tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p > 0,005$). Komplikasi kematian pada subjek dengan dual terapi juga lebih sedikit dibandingkan dengan monoterapi, namun setelah diuji secara statistik hasil ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Pneumonia komunitas (CAP) merupakan penyakit infeksi yang cukup sering dijumpai, dengan insiden yang lebih besar pada orang lanjut usia yang berkisar antara 24 – 40 kasus per 1000 penduduk per tahun. Umur juga merupakan hal yang memiliki peranan penting pada morbiditas dan mortalitas pasien dengan CAP, dimana pasien usia tua dengan CAP memiliki angka mortalitas dan morbiditas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien CAP dengan usia yang lebih muda.⁹

Berdasarkan hasil penelitian ini, tidak didapatkan perbedaan bermakna dari perbandingan kelompok umur < 60 tahun dengan ≥ 60 tahun dengan lama rawat pasien CAP ($p > 0,05$). Namun terdapat perbedaan yang bermakna antara perbandingan kedua kelompok umur dengan mortalitas ($p < 0,005$), dimana didapatkan bahwa jumlah subjek yang berumur ≥ 60 tahun memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok umur < 60 tahun.

Salah satu alat yang digunakan untuk memprediksi *outcome* pasien dengan CAP adalah

menggunakan skor Pneumonia Severity Index (PSI).¹⁰ Berdasarkan hubungan antara PSI skor dengan lama perawatan didapatkan bahwa subjek dengan PSI kelas 4 memiliki rerata lama rawat terlama dibandingkan dengan kelompok PSI kelas 2 dan 3. Namun setelah dianalisa hubungan antara PSI skor dengan lama perawatan maupun mortalitas juga tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($p > 0,005$). Skor PSI memiliki kelemahan, dimana dikatakan bahwa PSI baik digunakan untuk mengidentifikasi pasien dengan resiko mortalitas rendah. Namun PSI terkadang mengunderestimasi beratnya penyakit, khususnya pada pasien muda tanpa penyakit komorbid karena skor umur dan komorbid yang lebih rendah pada pasien tersebut.¹⁰

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena penelitian ini merupakan studi kasus retrospektif. Sehingga kemungkinan diperlukan penelitian lanjutan dengan metodologi yang lebih baik serta jumlah sampel yang lebih banyak serta mengevaluasi faktor-faktor lain yang dapat berpengaruh terhadap *outcome* pasien dengan CAP.

KESIMPULAN

CAP merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Pada CAP bakterial pemilihan antibiotik dengan cepat dan tepat sangat penting untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas yang signifikan.

Berdasarkan atas panduan penatalaksanaan pasien dengan CAP oleh American Thoracic Society (ATS), untuk pasien rawat inap dengan penyakit kardiopulmoner dengan atau tanpa faktor modifikasi, terapi yang dianjurkan adalah terapi dengan golongan β -laktam dikombinasi dengan makrolide atau pemberian flurokuinolon saja. Namun masih terdapat perdebatan diantara berbagai efikasi dari perbedaan penatalaksanaan diatas, dimana terdapat isu bahwa dual terapi antibiotik lebih bermanfaat dibandingkan dengan flurokuinolon saja.

Dalam penelitian ini dibandingkan antara pemakaian dual terapi kombinasi cefotaxim dengan aizmromicyn dengan monoterapi levofloxacin. Berdasarkan data didapatkan bahwa rerata perawatan pasien CAP yang mendapatkan dual terapi lebih singkat dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan monoterapi, namun hasil ini tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Begitu juga perbandingan antara dual dan monoterapi dengan kematian. Dalam penelitian ini juga tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara PSI dengan *outcome* pasien CAP. Sedangkan faktor umur memiliki pengaruh yang signifikan terhadap mortalitas pasien, dimana pasien dengan kelompok umur tua memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok umur yang lebih muda.

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena penelitian ini merupakan studi kasus retrospektif, sehingga kemungkinan diperlukan penelitian lanjutan dengan metodologi yang lebih baik.

DAFTAR RUJUKAN

1. Shah PB, Gludice JC, Griesback R, Morley TF, Vasoya A. The newer guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *JAOA* 2004;104(12):5510-26.
2. Mirjam CC. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:84-93.
3. Weiss K, Tillotson GS. The controversy of combination vs monotherapy in the treatment of hospitalized community-acquired pneumonia. *CHEST* 2005;128:940-6.
4. American Thoracic Society. Guideline for management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
5. File MT, Garau J, Blasi F, Chidiac C, Clugman K, Lode H, et al. Guideline for empiric antimicrobial prescribing in community acquired pneumonia. *CHEST* 2004;125:1888-901.
6. Oosterheert JJ, Bonten MJM, Hak E, Schneider MME, Hoepelman IM. How good is the evidence for the recommended empirical antimicrobial treatment of patients hospitalized because of community acquired pneumonia? A systemic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2003;52:555-63.
7. Metersky ML, Ma A, Houck PM, Bratzler DW. Antibiotic for bacteremic pneumonia: improve outcome with macrolide but not fluoroquinolon. *CHEST* 2007;131:466-73.
8. Thomas JM. Pneumonia. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. Philadelphia: McGraw Hill;2005.p.1528-40.
9. Zalacain R, Torres A, Blanquer J, Aspa J, Esteban L, Menendez R, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J* 2003;21:294-302.
10. Niederman MS. Recent advances in community-acquired pneumonia: inpatient and outpatient. *CHEST* 2007;131:1205-15.
11. Brown RB, Lannini PI, Gross P, Kunkel M. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcome in community-acquired pneumonia. *CHEST* 2003;123:1503-11.
12. Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in community-acquired pneumonia. *CHEST* 2006;120:11-5.