

## Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Community Acquired Pneumonia

### *Evaluation of Antibiotic Use in Community Acquired Pneumonia*

I Dewa Agung Ayu Diva Candraningrat<sup>1</sup>, Tri Murti Andayani<sup>2\*</sup>, Ika Puspita Sari<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup> Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>3</sup> Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada/Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Tri Murti Andayani; Email: trimurtia@ugm.ac.id

Submitted: 26-12-2023

Revised: 20-03-2024

Accepted: 20-03-2024

### ABSTRAK

*Community Acquired Pneumonia* (CAP) merupakan infeksi yang terjadi di paru-paru yang didapatkan dari komunitas dan sering meningkatkan angka rawat inap di rumah sakit. Bakteri yang paling umum menjadi penyebab CAP adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, dan *Chlamydomphila pneumoniae*. Berdasarkan pada pedoman *American Thoracic Society* (ATS) dan *Infectious Disease Society of America* (IDSA), penggunaan terapi antibiotik pada pasien CAP dinilai berdasarkan stabilitas klinisnya. Ulasan artikel ini bertujuan untuk membandingkan hasil evaluasi penggunaan antibiotik yang dilihat dari stabilitas klinis dan keamanannya. Ulasan artikel bertujuan untuk membandingkan hasil penelitian yang diperoleh dari PubMed sebagai literatur dan diagram PRISMA sebagai *guideline* pada proses seleksi artikel. Berdasarkan hasil ulasan artikel diperoleh 10 artikel yang sesuai dengan topik dan tujuan. Dapat disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik golongan betalaktam atau fluorokuinolon memiliki efikasi dan keamanan yang baik untuk pasien CAP

**Kata kunci:** evaluasi; antibiotik; *Community Acquired Pneumonia*

### ABSTRACT

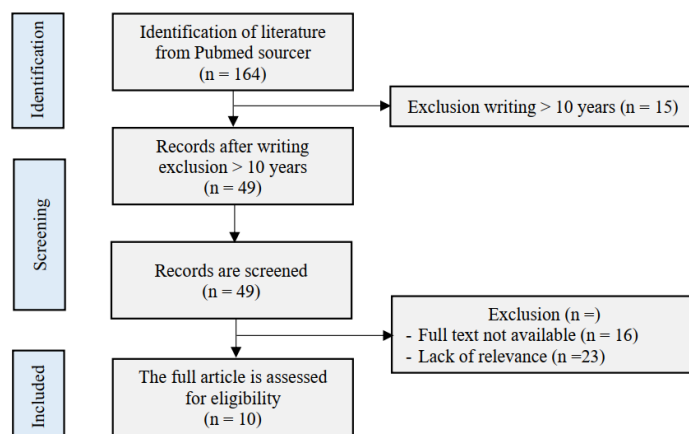
Community Acquired Pneumonia (CAP) is an infection that occurs in the lungs that is acquired from the community and often increases the number of hospital admissions. The most common bacteria that cause CAP are *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, and *Chlamydomphila pneumoniae*. Based on the *American Thoracic Society* (ATS) and *Infectious Disease Society of America* (IDSA) guidelines, the use of antibiotic therapy in CAP patients is assessed based on clinical stability. This review article aims to compare the results of evaluating the use of antibiotics in terms of clinical stability and safety. The article review aims to compare research results obtained from PubMed as literature and the PRISMA diagram as a guide in the article selection process. Based on the results of the article review, 10 articles were obtained that were appropriate to the topic and objectives. It can be concluded that the use of beta-lactam or fluoroquinolone antibiotics has good efficacy and safety for CAP patients.

**Keywords:** evaluation; antibiotic; *Community Acquired Pneumonia*

### PENDAHULUAN

Pneumonia komunitas atau *Community Acquired Pneumonia* (CAP) merupakan infeksi pernafasan bawah yang diakibatkan oleh bakteri, virus, jamur, atau parasit, yang diperoleh dari komunitas. CAP adalah salah satu alasan yang meningkatkan angka rawat inap dan juga kematian. Insiden CAP di Eropa bervariasi berdasarkan negara, usia, dan jenis kelamin. Bakteri yang paling umum menjadi penyebab CAP adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, dan *Chlamydomphila pneumoniae* (Kaidashev et al., 2022).

Penggunaan antibiotik yang tepat diperlukan untuk mencegah peningkatan rawat inap dan kematian, serta resistensi antibiotik pasien CAP. Pedoman pengelolaan CAP dari *American Thoracic Society* (ATS) dan *Infectious Disease Society of America* (IDSA) menyarankan kriteria untuk menentukan kapan pasien rawat inap dengan CAP telah mencapai stabilitas klinis. Stabilitas klinis merupakan penanda respon klinis terhadap terapi dan dianggap sebagai hasil klinis awal, sedangkan



Gambar 1. PRISMA Flowchart

waktu penyelesaian gejala dan perbaikan radiografi dianggap sebagai hasil akhir. Definisi stabilitas klinis didasarkan pada gejala pasien yaitu batuk dan sesak napas, serta tanda-tanda respon sistemik seperti demam dan peningkatan sel darah putih. Pencapaian stabilitas klinis merupakan peluang untuk mempertimbangkan peralihan ke terapi oral dan keluar dari rumah sakit pada pasien yang awalnya rawat inap di rumah sakit. Oleh karena itu, *narrative review* ini untuk membandingkan hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien CAP yang dilihat dari efikasi dan kemanannya.

## METODE

Kajian literatur evaluasi penggunaan antibiotik pada CAP dilakukan dengan menggunakan sumber literatur primer yaitu PubMed. Kata kunci yang digunakan sebagai pencarian artikel utama adalah “*Evaluation*”, “*Antibiotic*”, “*Community Acquired Pneumonia*”. Semua artikel dinilai berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi sesuai dengan kata kunci, diterbitkan dalam 10 tahun terakhir, artikel lengkap dan dapat diakses, dan desain penelitian RCT. Selain itu, kriteria eksklusi terdiri dari jenis review artikel. PRISMA flowchart digunakan sebagai pedoman untuk proses penyeleksian artikel (Gambar 1.)

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Semua artikel utama digunakan untuk diskusi efikasi dan keamanan antibiotik yang digunakan pada pasien CAP yang memiliki perbedaan hasil. Berikut adalah karakteristik dari artikel yang direview yang dipresentasikan dalam tabel I dan hasil dari jurnal yang dipresentasikan dalam tabel II.

Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien CAP, berdasarkan IDSA dibedakan berdasarkan pada tingkat keparahan penyakit. Tingkat keparahan penyakit dapat dibedakan berdasarkan kriteria minor dan kriteria mayor. Kriteria minor meliputi laju pernafasan  $\geq 30$  x/menit,  $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ , infiltrate multilobar, bingung/disorientasi,  $BUN \geq 20$  mg/dl, leukosit  $< 4000$  sel/ $\mu$ l, angkat platelet  $< 100.000/\mu$ l, suhu  $< 36^\circ C$ , hipotensi yang membutuhkan resusitasi cairan. Kriteria mayor meliputi syok sepsis yang membutuhkan vasopressor, gagal nafas yang membutuhkan ventilasi mekanik. Penggunaan antibiotik juga dibedakan berdasarkan pada tingkat keparahan CAP, yang mana pasien CAP tidak parah menggunakan regimen antibiotik yaitu betalaktam plus makrolida atau fluorokuinolon (levofloksasin atau moksifloksasin). Pasien dengan CAP yang parah menggunakan regimen antibiotik yaitu betalaktam plus makrolida atau betalaktam plus fluorokuinolon. Tujuan dari penggunaan antibiotik tersebut adalah untuk mencakup bakteri gram negatif atau gram positif. Salah satu bakteri yang sering dijumpai pada pasien pneumonia adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Efikasi penggunaan antibiotik pada pasien CAP dapat dilihat selama 5-7 hari setelah penggunaan antibiotic (Olson & Davis, 2020).

Figueiredo-Mello et al., 2018 menyebutkan bahwa penggunaan seftriakson dan makrolida tidak meningkatkan hasil klinis pasien dibandingkan dengan penggunaan monoterapi seftriakson. Makrolida memiliki beragam aktivitas biologis dan kemampuan untuk memodulasi peradangan dan

**Tabel I. Karakteristik artikel**

<b>Pengarang</b>	<b>Judul</b>	<b>Rancangan penelitian</b>	<b>Subjek penelitian</b>
(Figueiredo-Mello et al., 2018)	Ceftriaxone versus Ceftriaxone plus a Macrolide for Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Patients with HIV/AIDS: a Randomized Controlled Trial	Randomized Controlled Trial	Pasien 18 tahun atau lebih
(Ramirez et al., 2019)	Early Clinical Response in Community-Acquired Bacterial Pneumonia: From Clinical Endpoint to Clinical Practice	Randomized Controlled Trial, double blind, double dummy	Pasien dewasa usia $\geq$ 18 tahun
(File et al., 2019)	Efficacy and Safety of Intravenous to Oral Lefamulin a Pleuromutilin Antibiotic, for Treatment of Community Acquired Bacterial Pneumonia: The Phase III Lefamulin Evaluation Against Pneumonia (LEAP 1) Trial	Randomized Controlled Trial, double blind, double dummy	Pasien dewasa usia $\geq$ 18 tahun
(Llor et al., 2019)	Efficacy of High Doses of Penicillin versus Amoxicillin in The Treatment of Uncomplicated Community Acquired Pneumonia in Adults. A non-Inferiority Controlled Clinical Trial	Randomized Controlled Trial, double blind	Pasien usia 18-75 tahun
(Kaidashev et al., 2022)	Etiology and Efficacy of Anti-Microbial Treatment for Community Acquired Pneumonia in Adults Requiring Hospital Admission in Ukraine	Randomized controlled trial, double blind, comparator-controlled	Pasien dewasa usia $\geq$ 18 tahun
(Torres et al., 2021)	Omadacycline vs Moxifloxacin in Adults with Community Acquired Bacterial Pneumonia	Randomized controlled trial, double blind, non inferiority trial	Pasien dewasa usia $\geq$ 18 tahun

Tabel I. (Selanjutnya)

Pengarang	Judul	Rancangan penelitian	Subjek penelitian
(LoVecchio et al., 2021)	Oral 5-Day Lefamulin for Outpatient Management of Community Acquired Bacterial Pneumonia: Post-Hoc Analysis of The Lefamulin Evaluation Against Pneumonia (LEAP) 2 Trial	Randomized controlled trial, double blind, noninferiority, phase 3 clinical trial	Pasien 18 tahun atau lebih
(Pai et al., 2021)	Safety and Efficacy of Omadacycline by Body Mass Index in Patients with Community Acquired Bacterial Pneumonia: Subanalysis from a Randomized Controlled Trial	Randomized controlled trial, double blind, active comparator-controlled, phase III clinical trial	Pasien dewasa dengan Community Acquired Bacterial Pneumonia
(Ceccato et al., 2017)	Treatment with Macrolides and Glucocorticoids in Severe Community Acquired Pneumonia: A Post-Hoc Exploratory Analysis of A Randomized Controlled Trial	Randomized controlled trial, double blind	Pasien dewasa
(Schweitzer et al., 2017)	Response Adjusted for Days of Antibiotic Risk (RADAR): Evaluation of a Novel Method to Compare Strategies to Optimize Antibiotic Use	Cluster Randomized Cross Over Trial	Pasien usia diatas 18 tahun

kekebalan pada eukariota tanpa mempengaruhi kekebalan homeostatis. Sifat-sifat ini menyebabkan penggunaan jangka panjang dalam mengobati peradangan yang didominasi neutrofil pada panbronkiolitis difus, bronkiektasis, rinosinitis, dan fibrosis kistik. Aktivitas imunomodulator ini tampaknya bersifat polimodal (Kanoh & Rubin, 2010). Efek imunomodulator dari makrolida masih belum sepenuhnya dipahami dan dapat mempengaruhi patogen dan inang, hal ini dipostulasikan bahwa sindrom respon inflamasi sistemik yang dihasilkan oleh CAP dapat dimodulasi melalui efek makrolida. Hal ini menyebabkan efek imunomodulator dari makrolida tidak dapat diprediksi dan dapat berkisar dari mengurangi inflamasi hingga memperburuk inflamasi akibat pemulihan imun pada pasien HIV dengan CD4 <200.

Penggunaan kombinasi glukokortikosteroid dan makrolida secara statistik tidak signifikan dibandingkan dengan kombinasi lain pada pasien CAP yang parah dan respon inflamasi yang tinggi, yang dinilai dari hasil klinis utamanya. Kortikosteroid dan makrolida memiliki beberapa efek antiinflamasi yang mengatur pelepasan sitokin. Makrolida memiliki efek pada structural sel saluran pernapasan seperti sel endotel dan epitel. Penggunaan kortikosteroid dan makrolida mengurangi tingkat biomarker inflamasi seperti IL-6 dan IL-8 pada bronkoalveolar pasien dengan pneumonia yang tidak merespon. Kombinasi kortikosteoroid dan makrolida juga menunjukkan rawat inap ulang

1 II. Hasil penggunaan antibiotik pada CAP

Arahan	Obat yang digunakan	Diagnosis dan Karakteristik Populasi	Hasil
deiredo- o et al., (8)	Seftriakson vs Seftriakson plus Makrolida	Pasien dengan infeksi HIV pada saat masuk umah sakit, dengan tanda klinis dan radiologi mengarah ke CAP yang membutuhkan terapi antibiotik dan perawatan di rumah sakit. Dugaan CAP ditentukan dari tiga kriteria berikut: batuk, dispnea, atau nyeri dada, atau produksi sputum, pemeriksaan radiologi menunjukkan kekeruhan paru.	Tidak ada perbedaan signifikan untuk mortalitas di rumah sakit antara pasien yang menerima seftriakson plus placebo dengan seftriakson + makrolida (HR 1.22, 95% CI 0.5-2.59) Tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua rejimen tersebut terhadap kematian dalam 14 hari, kebutuhan obat vasoaktif, atau kebutuhan ventilasi mekanis. Waktu rata-rata hingga stabilitas klinis pada pasien yang menggunakan monoterapi ceftriaxone adalah 10 hari, sedangkan stabilitas klinis pada pasien yang menggunakan ceftriaxone plus makrolida adalah 6 hari. Lama rawat inap pada pasien dengan regimen monoterapi seftriakson adalah 15 hari sedangkan lama rawat inap pada pasien yang menerima seftriakson plus makrolida adalah 18 hari
nirez et (2019)	Omadasi klin 7-14 hari dengan dosis 100 mg IV/24 jam, setelah 3 hari pengobatan diganti ke oral dengan dosis 300 mg/24 jam versus moksifloksasin 400 mg IV/24 jam, kemudian diganti ke oral setelah 3 hari pengobatan dengan dosis 400 mg/24 jam	Pasien dengan ≥ 3 gejala CAP meliputi batuk, produksi sputum purulen, abnormal nilai laboratorium yang berkaitan dengan CAP, tanda-tanda vital abnormal, berdasarkan penilaian <i>Pneumonia Outcomes Research Team</i> (PORT) kelas II, III, atau IV, dan terkonfirmasi pneumonia pada pemeriksaan radiologi	Pada akhir <i>Early Clinical Response</i> (ECR), lebih banyak pasien yang mengalami perbaikan gejala dan tanda-tanda stabilitas klinis (8,3% omadasi klin, 9,1% moksifloksasin) dibandingkan dengan pasien tanpa perbaikan gejala (5,5% omadasi klin, 4,4% moksifloksasin). Pasien omadasi klin dengan ECR yang kemudian mengalami kegagalan klinis pada <i>Posttreatment Evaluation</i> (PTE) lebih sedikit dibandingkan dengan pasien moksifloksasin (2,1% vs 4,4%). Pasien omadasi klin lebih banyak dibandingkan dengan moksifloksasin yang tidak memiliki ECR kemudian mencapai keberhasilan klinis pada PTE (9,1% vs 7,7%)

l II. (Selanjutnya)

Astratur	Obat yang digunakan	Diagnosis dan Karakteristik Populasi	Hasil
e et al., (9)	Lefamulin 150 mg IV/12 jam kemudian setelah 3 hari pengobatan diganti ke oral dengan dosis 600 mg/12 jam Versus Moksifloksasin 400 mg IV/24 jam, setelah 3 hari pengobatan diganti ke oral dengan dosis 400 mg/24 jam	Pasien dengan CAP yang ditunjukkan oleh hasil radiografi, PORT kelas $\geq$ III, penyakit akut, dan $\geq$ 3 gejala, penyakit akut ( $\leq$ 7 hari), gejala CAP (dispnea, batuk, sputum purulen, nyeri dada)	Lefamulin dan moksifloksasin menunjukkan respon E dan tingkat keberhasilan <i>Investigator Assesment of Clinical Response</i> (IACR) yang serupa di semua pathogen awal CAP. Lefamulin dan moksifloksasin menunjukkan tingkat respon ECR dan IACR yang tinggi di semua tingkat keparahan CAP. <i>Treatment-emergent adverse events</i> (TEAE) yang paling umum pada penerima Lefamulin adalah hipokalemia, m insomnia, dan nyeri pada tempat infus (2,9%). Sedangkan TEAE paling umum pada penerima moksifloksasin adalah diare (7,7%) dan ada 1 kasus yang mengalami angioede
r et al., (9)	Penisilin V 1.600.000 IU versus amoksisilin 1000 mg	Pasien tanpa penyakit penyerta yang memiliki gejala infeksi saluran pernapasan bawah dan hasil radiologi menunjukkan pneumonia. Pasien dengan suhu tinggi lebih dari 38,5°C dan batuk, serta hasil radiologi dalam 24 jam ditemukan pneumonia.	Kesembuhan klinis pada pasien yang memperoleh amoksisilin lebih unggul dibandingkan dengan penisilin (100% versus 90,9%). Amoksisilin 28,6% lebih unggul dibanding dengan penisilin dalam perbaikan klinis pada hari ke 30 (95% CI, 7.3-58.3, p= 0.009). Perbaikan hasil radiologi ditemukan baik pada pasien yang menggunakan amoksisilin lebih unggul dibandingkan pasien yang diberikan penisilin V (95% CI, 4,5-61%, p=0.027). Efek samping obat banyak ditemukan pada kelompok amoksisilin dibandingkan pada kelompok penisilin V (10,7% vs 6,7%)
24/2024 5:00 AM	Omadasiiklin 100 mg IV (setiap 12 jam untuk 2 dosis, kemudian setiap 24 jam) lalu transisi opsional ke 300 mg oral setelah 3 hari Versus Moksifloksasin 400 mg IV (setiap 24 jam) dengan transisi opsional hingga 400 mg per oral setelah 3 hari	Pasien yang setidaknya memiliki tiga gejala yaitu batuk, sputum purulen, dispnea atau nyeri dada pleuritik; hasil radiologi menunjukkan pneumonia; minimal 2 tanda-tanda vital abnormal; 1 atau lebih temuan klinis/laboratorium yang berkaitan dengan CAP, dan diklasifikasikan sebagai risiko PORT kelas II-IV	Pada kelompok <i>Intent to Treat</i> (ITT), tingkat keberhasilan klinis adalah 88,4% untuk omadasiiklin dan 85,2% untuk moksifloksasin (97,5% CI - 2.7-9.3). Pada kelompok <i>Clinically Evaluable</i> (CE), keberhasilan perbaikan klinis untuk omadasiiklin sebesar 92,5% dan untuk moksifloksasin sebesar 90,5% (97,5% CI- 3.2-7.4). Titik akhir efikasi primer menunjukkan bahwa omadasiiklin non inferior dibandingkan dengan moksifloksasin untuk respon klinis pada PTE.

l II. (Selanjutnya)

Arahan	Obat yang digunakan	Diagnosis dan Karakteristik Populasi	Hasil
Vecchio et al (2021)	Lefamulin oral 600 mg/12 jam selama 5 hari versus moksifloksasin oral 400 mg/24 jam selama 7 hari	Pasien risiko PORT kelas II-IV, menunjukkan hasil radiografi pneumonia, penyakit akut ≤ 7 hari dengan 3 atau lebih gejala CAP (dispnea, batuk, produksi sputum, nyeri dada), minimal 2 tanda-tanda vital abnormal (demam, hipotensi, takikardia, atau takipnea), satu atau lebih tanda klinis lain atau temuan laboratorium CAP (hipoksemia).	Pasien rawat jalan dengan risiko PORT kelas III, tingkat keberhasilan adalah 88% untuk yang menggunakan Lefamulin dan 94% untuk yang menggunakan moksifloksasin. Tingkat keberhasilan IACR di TOC adalah 92% (Lefamulin) dan 94% (moksifloksasin). Pasien rawat jalan dengan skor CURB-65 2, memiliki tingkat ECR 86% untuk kelompok dengan Lefamulin dan 94% untuk kelompok dengan moksifloksasin. Tingkat respon terhadap pathogen (ECR: Lefamulin 78% dan Moksifloksasin 91%; IACR di TOC Lefamulin 87% dan Moksifloksasin 83%). TEAE yang serius terjadi akibat penggunaan moksifloksasin.
et al., (2011)	Omadasiiklin IV 100 mg setiap 12 jam untuk 2 dosis, kemudian 100 mg IV setiap 24 jam selama 2 hari, dapat diganti ke oral setelah 3 hari penggunaan dan menunjukkan perbaikan klinis (omadasiklin 300 mg/24 jam) versus moksifloksasin 400 mg IV/24 jam, dan diganti ke oral setelah 3 hari pemberian yang menunjukkan perbaikan klinis (400 mg/24 jam)	Pasien dewasa yang akan diklasifikasikan sesuai dengan <i>Body Mass Index</i> (BMI). Berat badan kurang (BMI <18.5 kg/m <sup>2</sup> ), berat badan normal (BMI 18.5 kg/m <sup>2</sup> - <25 kg/m <sup>2</sup> ), berat badan berlebih (BMI 25 kg/m <sup>2</sup> - <30 kg/m <sup>2</sup> ), obesitas (BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> ), obesitas kelas I (BMI 30 kg/m <sup>2</sup> - <35 kg/m <sup>2</sup> ), obesitas kelas II (35 kg/m <sup>2</sup> - <40 kg/m <sup>2</sup> ), obesitas kelas III (BMI ≥40 kg/m <sup>2</sup> ).	Tingkat keberhasilan klinis pada ECR untuk penggunaan omadasiklin adalah obesitas kelas I 78,1%, obesitas kelas II 84%, dan obesitas kelas III 66,7%, sedangkan untuk penggunaan moksifloksasin adalah obesitas kelas I 80%, obesitas kelas II 69,2%, obesitas kelas III 75%. Tingkat keberhasilan kelompok ITT pada PTE untuk yang menggunakan omadasiklin adalah obesitas kelas I 90%, obesitas kelas II 88%, obesitas kelas III 80%, sedangkan yang menggunakan moksifloksasin adalah obesitas kelas I 87.1%, obesitas kelas II 84.6%, obesitas kelas III 83.3%. TEAE yang paling umum pada pasien dengan riwayat diabetes dan kelebihan berat badan yang menerima omadasiklin, sedangkan pada kelompok berat badan normal dengan diabetes, tidak ada TEAE.

II. (Selanjutnya)

Arahan	Obat yang digunakan	Diagnosis dan Karakteristik Populasi	Hasil
ccato et al (2017)	Betalaktam plus makrolida/fluorokuinolon + metilprednisolon Versus Betalaktam plus makrolida/fluorokuinolon tanpa metilprednisolon	Pasien dengan kategori CAP parah dan respon inflamasi tinggi, yang didefinisikan dengan peningkatan CRP >15 mg/dl.	Kegagalan pengobatan berbeda diantara ke 4 kelompok yaitu 31% yang menggunakan placebo dengan betalaktam plus makrolida vs 24% yang menggunakan placebo dengan betalaktam plus fluorokuinolon vs 0% yang menggunakan metilprednisolon dengan betalaktam plus makrolida vs 0% dalam kelompok metilprednisolon dengan betalaktam plus fluorokuinolon.
aweiter et al (2017)	Betalaktam versus fluorokuinolone	Pasien usia diatas 18 tahun yang dirawat di bangsal unit perawatan non intensif, yang dicurigai CAP	Perbandingan RADAR kelompok betalaktam dengan kelompok fluorokuinolon adalah 71,5% (95% CI 69,2%-73,7%) menggunakan dua kategori hasil klinis, 60,3% (95% CI 57,9%-62,7%) menggunakan lima kategori hasil klinis, dan 58,4% (95% CI 56%-60,9%) menggunakan delapan kategori hasil klinis



yang lebih rendah dibandingkan yang menerima monoterapi betalaktam. Makrolida dan kortikosteroid bekerja pada target yang berbeda, dan kombinasi keduanya dapat meningkatkan efek imunomodulatornya (Lorenzo et al., 2015; Wirz et al., 2016)

Omadasi klin terbukti tidak kalah dengan moksifloksasin yang dilihat dari hasil IACR di PTE pada pasien CAP. Kedua antibiotik menunjukkan tingkat keberhasilan klinis yang tinggi secara keseluruhan pada pasien CAP dengan bakteri gram negatif, gram positif, dan bakteri atipikal. Omadasi klin memiliki respon yang luas terhadap bakteri, yang menunjukkan bahwa omadasi klin menunjukkan potensi sebagai antibiotik empiris untuk CAP. Selain itu, penggunaan antibiotik fluorokuinolon dan sefalosporin meningkatkan risiko infeksi *Clostridoides difficile* (Ramirez et al., 2019; Torres et al., 2021). Penggunaan omadasi klin menunjukkan kemanjuran yang serupa pada pasien obesitas, berat badan normal dan kurang berat badan pada pasien CAP, dibandingkan dengan moksifloksasin (Pai et al., 2021). Temuan ini menyiratkan bahwa ukuran tubuh tidak mempengaruhi paparan omadasi klin dan profil keamanan. Analisis farmakokinetik populasi yang komprehensif dari studi fase I hingga fase III telah dilakukan pada 613 sampel orang dewasa dengan median BMI 25,6 kg/m<sup>2</sup>. Koefisien variasi pembersihan omadacycline rendah (22,3%) dan ukuran tubuh tidak diidentifikasi sebagai kovariat yang signifikan (Lakota et al., 2020).

Penggunaan antibiotik lefamulin non inferior dibandingkan moksifloksasin yang dinilai dari ECR dan IACR. Namun, pemberian lefamulin menunjukkan efikasi yang tidak kalah dengan moksifloksasin. Hal ini dikarenakan Lefamulin memiliki efikasi melawan bakteri atipikal pada CAP seperti *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, dan *L. pneumophila*. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa aktivitas lefamulin terhadap bakteri CAP tipikal dan atipikal, dengan aktivitasnya tidak terpengaruh oleh resistensi kelas antibiotik lain (Paukner et al., 2013).

## KESIMPULAN

Berdasarkan pemaparan di atas dapat diketahui bahwa penggunaan antibiotik golongan betalaktam atau fluorokuinolon memiliki efikasi dan keamanan yang baik untuk pasien CAP. Efikasi penggunaan antibiotik CAP dinilai dari cakupan antibiotik tersebut terhadap bakteri gram negatif, gram positif, dan atipikal. Efikasi juga dinilai berdasarkan respon klinis penggunaan antibiotik. Sedangkan, penilaian keamanan antibiotik pada pasien CAP dinilai dari efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan antibiotik tersebut.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulisan artikel ini dibantu oleh Magister Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada. Kami berterimakasih karena sudah memfasilitasi dalam proses penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ceccato, A., Cilloniz, C., Ranzani, O. T., Menendez, R., Agusti, C., Gabarrus, A., Ferrer, M., Sibila, O., Niederman, M. S., & Torres, A. (2017). Treatment with macrolides and glucocorticosteroids in severe community-acquired pneumonia: A post-hoc exploratory analysis of a randomized controlled trial. *PLOS ONE*, 12(6), e0178022. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178022>
- Figueiredo-Mello, C., Naucler, P., Negra, M. D., & Levin, A. S. (2018). Ceftriaxone versus ceftriaxone plus a macrolide for community-acquired pneumonia in hospitalized patients with HIV/AIDS: A randomized controlled trial. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(2), 146–151. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.013>
- File, T. M., Goldberg, L., Das, A., Sweeney, C., Saviski, J., Gelone, S. P., Seltzer, E., Paukner, S., Wicha, W. W., Talbot, G. H., & Gasink, L. B. (2019). Efficacy and Safety of Intravenous-to-oral Lefamulin, a Pleuromutilin Antibiotic, for the Treatment of Community-acquired Bacterial Pneumonia: The Phase III Lefamulin Evaluation Against Pneumonia (LEAP 1) Trial. *Clinical Infectious Diseases*, 69(11), 1856–1867. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz090>
- Kaidashev, I., Lavrenko, A., Baranovskaya, T., Blazhko, V., Digtar, N., Dziublyk, O., Gerasymenko, N., Iashyna, L., Kryvetskyi, V., Kuryk, L., Rodionova, V., Stets, R., Vyshnyvetskyi, I., & Feshchenko, Y. (2022). Etiology and efficacy of anti-microbial treatment for community-acquired pneumonia in adults requiring hospital admission in Ukraine. *Acta Biomedica Atenei Parmensis*, 93(2), e2022238. <https://doi.org/10.23750/abm.v93i2.13137>

- Kanoh, S., & Rubin, B. K. (2010). Mechanisms of Action and Clinical Application of Macrolides as Immunomodulatory Medications. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(3), 590–615. <https://doi.org/10.1128/CMR.00078-09>
- Lakota, E. A., Van Wart, S. A., Trang, M., Tzanis, E., Bhavnani, S. M., Safir, M. C., Friedrich, L., Steenbergen, J. N., Ambrose, P. G., & Rubino, C. M. (2020). Population Pharmacokinetic Analyses for Omadacycline Using Phase 1 and 3 Data. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(7), e02263-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.02263-19>
- Llor, C., Pérez, A., Carandell, E., García-Sangenís, A., Rezola, J., Llorente, M., Gestoso, S., Bobé, F., Román-Rodríguez, M., Cots, J. M., Hernández, S., Cortés, J., Miravittles, M., & Morros, R. (2019). Efficacy of high doses of penicillin versus amoxicillin in the treatment of uncomplicated community acquired pneumonia in adults. A non-inferiority controlled clinical trial. *Atención Primaria*, 51(1), 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.08.003>
- Lorenzo, M.-J., Moret, I., Sarria, B., Cases, E., Cortijo, J., Méndez, R., Molina, J., Gimeno, A., & Menéndez, R. (2015). Lung inflammatory pattern and antibiotic treatment in pneumonia. *Respiratory Research*, 16(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s12931-015-0165-y>
- LoVecchio, F., Schranz, J., Alexander, E., Mariano, D., Meads, A., Sandrock, C., Moran, G. J., & Giordano, P. A. (2021). Oral 5-Day Lefamulin for Outpatient Management of Community-Acquired Bacterial Pneumonia: Post-hoc Analysis of the Lefamulin Evaluation Against Pneumonia (LEAP) 2 Trial. *The Journal of Emergency Medicine*, 60(6), 781–792. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2021.02.001>
- Olson, G., & Davis, A. M. (2020). Diagnosis and Treatment of Adults With Community-Acquired Pneumonia. *JAMA*, 323(9), 885. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21118>
- Pai, M. P., Wilcox, M., Chitra, S., & McGovern, P. (2021). Safety and efficacy of omadacycline by body mass index in patients with community-acquired bacterial pneumonia: Subanalysis from a randomized controlled trial. *Respiratory Medicine*, 184, 106442. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106442>
- Paukner, S., Sader, H. S., Ivezić-Schoenfeld, Z., & Jones, R. N. (2013). Antimicrobial Activity of the Pleuromutilin Antibiotic BC-3781 against Bacterial Pathogens Isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program in 2010. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57(9), 4489–4495. <https://doi.org/10.1128/AAC.00358-13>
- Ramirez, J. A., Tzanis, E., Curran, M., Noble, R., Chitra, S., Manley, A., Kirsch, C., & McGovern, P. C. (2019). Early Clinical Response in Community-acquired Bacterial Pneumonia: From Clinical Endpoint to Clinical Practice. *Clinical Infectious Diseases*, 69(Supplement\_1), S33–S39. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz397>
- Schweitzer, V. A., Van Smeden, M., Postma, D. F., Oosterheert, J. J., Bonten, M. J. M., & Van Werkhoven, C. H. (2017). Response Adjusted for Days of Antibiotic Risk (RADAR): Evaluation of a novel method to compare strategies to optimize antibiotic use. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(12), 980–985. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.003>
- Torres, A., Garrity-Ryan, L., Kirsch, C., Steenbergen, J. N., Eckburg, P. B., Das, A. F., Curran, M., Manley, A., Tzanis, E., & McGovern, P. C. (2021). Omadacycline vs moxifloxacin in adults with community-acquired bacterial pneumonia. *International Journal of Infectious Diseases*, 104, 501–509. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.032>
- Wirz, S. A., Blum, C. A., Schuetz, P., Albrich, W. C., Noppen, C., Mueller, B., Christ-Crain, M., & Tarr, P. E. (2016). Pathogen- and antibiotic-specific effects of prednisone in community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal*, 48(4), 1150–1159. <https://doi.org/10.1183/13993003.00474-2016>