



Perbandingan Efektivitas Pemberian Antibiotik Empiris *Ceftriaxone* dan *Levofloxacin* pada Pasien Sepsis dengan *Community Acquired Pneumonia* (CAP) di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2020-2022

Ahmad Habibi Siregar^{1*}, Bastian Lubis¹, Yutu Solihat¹

1. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, RSUP H. Adam Malik, Medan, Indonesia

*penulis korespondensi

DOI : 10.55497/majanestricar.v43i2.380

ABSTRAK

Latar Belakang: Sekitar 40-50% pasien yang dirawat di ICU dengan sepsis menunjukkan sumber infeksi pernapasan. *Community acquired pneumonia* (CAP) merupakan penyebab paling umum dari sepsis pada banyak kasus yang dilaporkan. Pemberian terapi antibiotik empiris yang tepat pada sepsis adalah salah satu faktor yang paling penting untuk *outcome* yang lebih baik dari pasien sepsis dengan CAP. Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan efektivitas levofloxacin dan ceftriaxone pada terapi antibiotik empiris karena kedua obat ini merupakan obat yang paling sering digunakan sebagai terapi empiris sesuai pola kuman dan kepekaannya terhadap antibiotik di RSUP H. Adam Malik Medan.

Metode: Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan sumber data sekunder yang diperoleh dari rekam medis di RSUP H. Adam Malik Medan periode tahun 2020-2022. Populasi penelitian adalah semua pasien sepsis dengan CAP yang menjalani perawatan di RSUP H. Adam Malik. Pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil: Tidak dijumpai adanya perbedaan nilai mortalitas subjek penelitian yang menggunakan levofloxacin dan ceftriaxone dengan *p value* 0,107. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada lama rawatan antara kelompok pemberian antibiotik levofloxacin dan ceftriaxone dengan *p value* 0,90.

Simpulan: Tidak terdapat perbedaan signifikan antara efektivitas penggunaan levofloxacin dan ceftriaxone terhadap pasien sepsis dengan CAP di RSUP H. Adam Malik.

Kata Kunci: Ceftriaxone, Levofloxacin, Pneumonia, Sepsis



Comparison of the Effectiveness of Antibiotic Administration Empirical Ceftriaxone and Levofloxacin in Sepsis Patients with Community Acquired Pneumonia (CAP) at RSUP H. Adam Malik Medan in 2020-2022

Ahmad Habibi Siregar^{1*}, Bastian Lubis¹, Yutu Solihat¹

1. Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara – H. Adam Malik General Hospital, Medan, Indonesia

*corresponding author

DOI : 10.55497/majanestcricar.v43i2.380

ABSTRACT

Background: Approximately 40-50% of patients admitted to the ICU with sepsis present with a source of respiratory infection. CAP is the most common cause of sepsis in many reported cases. Appropriate empirical antibiotic therapy in sepsis is one of the most important factors for better outcome of sepsis patients with CAP. This study was conducted to compare the effectiveness of Levofloxacin and Ceftriaxone in empirical antibiotic therapy because these two drugs are the most commonly used drugs as empirical therapy according to the Germ Pattern and its sensitivity to antibiotics at H. Adam Malik Medan Hospital.

Methods: The study was conducted retrospectively with secondary data sources obtained from medical records at H. Adam Malik Medan General Hospital for the period 2020-2022. The study population was all sepsis patients with CAP who underwent treatment at H. Adam Malik Hospital. Sample selection was based on inclusion and exclusion criteria.

Results: There was no difference in the mortality value of research subjects using levofloxacin and ceftriaxone with a *p* value of 0.107. And there was no significant difference in the length of treatment between the groups administering levofloxacin and ceftriaxone antibiotics with a *p* value of 0.90.

Conclusion: There is no significant difference between the effectiveness of the use of levofloxacin and ceftriaxone for sepsis patients with CAP at H. Adam Malik Hospital.

Keywords: Ceftriaxone, Levofloxacin, Pneumonia, Sepsis

PENDAHULUAN

Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon *host* terhadap adanya infeksi. Disfungsi organ ini dapat ditunjukkan dengan peningkatan skor *Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA) sebesar 2 poin atau lebih, yang dikaitkan dengan mortalitas di rumah sakit lebih besar dari 10%.¹⁻³ Definisi CAP menurut *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) adalah infeksi akut parenkim paru yang ditandai dengan terdapatnya infiltrat baru pada foto toraks atau ditemukannya perubahan suara napas dan atau ronkhi basah lokal pada pemeriksaan fisik paru yang konsisten dengan pneumonia pada pasien yang tidak sedang dirawat di rumah sakit atau tempat perawatan lain dalam waktu 14 hari sebelum timbulnya gejala.⁴⁻⁵

Pemberian antibiotik diberikan secara empiris dan harus diberikan dalam waktu kurang dari 8 jam. Alasan pemberian terapi awal dengan antibiotik empiris adalah karena keadaan penyakit yang berat dan dapat mengancam jiwa, membutuhkan waktu yang lama jika harus menunggu kultur untuk identifikasi kuman penyebab serta belum dapat dipastikan hasil kultur kuman merupakan kuman penyebab CAP.⁶ Sefalosporin generasi ketiga yaitu ceftriaxone dengan aktivitas gram negatif spektrum luas memiliki kemanjuran yang lebih rendah terhadap organisme gram positif, tetapi memiliki kemanjuran yang lebih tinggi terhadap organisme yang resisten sangat stabil di hadapan beta-laktamase (penisilinase dan sefalosporinase) dari bakteri gram negatif dan gram positif. Aktivitas bakterisida dihasilkan dari penghambatan sintesis dinding sel dengan mengikat 1 atau lebih protein pengikat penisilin, memberikan efek antimikroba dengan mengganggu sintesis peptidoglikan (komponen struktural utama dinding sel bakteri). Bakteri akhirnya lisis karena aktivitas enzim autolitik dinding sel berlanjut sementara perakitan dinding sel ditahan.⁷

Levofloxacin telah disetujui FDA untuk mengobati pneumonia nosokomial, pneumonia yang didapat di masyarakat, rinosinusitis bakteri akut, eksaserbasi bakteri akut bronkitis kronis, prostatitis bakteri akut, pielonefritis akut, infeksi saluran kemih, infeksi kulit atau

struktur kulit, profilaksis, pengobatan plak akibat bakteri *Yersinia pestis*, dan untuk mengurangi kejadian perkembangan penyakit antraks inhalasi. Levofloxacin termasuk dalam kelas obat fluoroquinolone. Kegiatan ini akan menyoroti indikasi, mekanisme tindakan, profil efek samping, kontraindikasi, pemantauan, toksisitas, dan interaksi relevan yang berkaitan dengan anggota tim kesehatan dalam merawat pasien dengan infeksi bakteri.⁸

Penelitian tentang perbandingan efektivitas levofloxacin dan ceftriaxone pada terapi antibiotik empiris karena kedua obat ini merupakan obat yang paling sering digunakan sebagai terapi empiris sesuai pola kuman dan kepekaannya terhadap antibiotik masih sangat terbatas hingga saat ini. Maka peneliti ingin meneliti lebih lanjut mengenai perbandingan ini.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi retrospektif yang bertujuan membandingkan efektivitas levofloxacin dan ceftriaxone sebagai terapi antibiotik empiris, mengingat kedua obat tersebut merupakan yang paling sering digunakan berdasarkan pola kuman dan sensitivitasnya terhadap antibiotik di RSUP H. Adam Malik Medan. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*, di mana subjek yang dilibatkan dalam penelitian ini adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi. Sampel penelitian terdiri dari pasien sepsis dengan CAP yang menjalani perawatan di RSUP H. Adam Malik Medan pada periode tahun 2020–2022, berdasarkan data rekam medis yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 21 sampel untuk masing-masing kelompok, sehingga total menjadi 42 sampel. Kriteria inklusi meliputi usia 18–60 tahun, pasien dengan diagnosis sepsis akibat CAP (non-COVID-19), serta memiliki catatan medis lengkap yang mencakup: jenis kelamin, usia, berat badan, diagnosis penyakit, hasil laboratorium, jenis antibiotik, lama dan dosis pemberian antibiotik, lama perawatan, parameter outcome klinis, serta pemberian antibiotik empiris berupa ceftriaxone (kombinasi) dan levofloxacin (kombinasi). Setelah seluruh data yang diperlukan terkumpul,

dilakukan tabulasi ke dalam *master table*, kemudian data dianalisis dengan perangkat lunak SPSS. Analisis deskriptif dilakukan untuk melihat karakteristik dan distribusi frekuensi subjek. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Data numerik disajikan dalam bentuk nilai rerata (mean) \pm standar deviasi (SD) dan median (nilai minimum–maksimum), sedangkan data kategorik disajikan dalam bentuk jumlah (persentase). Untuk analisis data, jika memenuhi syarat parametrik, digunakan uji t tidak berpasangan. Interval kepercayaan

sebesar 95% digunakan, dan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Sumatera Utara dengan nomor surat izin No. 248/KEPK/USU/2023.

HASIL PENELITIAN

Populasi yang diikutsertakan dalam penelitian ini yaitu pasien sepsis dengan CAP yang menjalani perawatan di RSUP H. Adam Malik tahun 2020-2022. Didapatkan 42 subjek pada penelitian ini.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	n	%	Median [Min-Max]
Jenis Kelamin			
Laki-Laki	26	61,9	
Perempuan	16	38,1	
Usia			
18-60 tahun	1	2,2	
26-35 tahun	2	4,4	
36-45 tahun	2	4,4	
46-55-tahun	18	42	
56-65 tahun	9	24	
>65 tahun	10	23	
Mortalitas			
Hidup	27	27	
Meninggal	15	15	
Lama Rawatan (hari)			9 (1 – 58)
Antibiotik			
Ceftriaxone	21	50	
Levofloxacin	21	50	

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan hasil karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin, dari 42 subjek penelitian 26 sampel (61,9%) adalah pasien laki-laki dan sisanya 16 subjek (38,1%) merupakan pasien perempuan. Usia yang termasuk dalam sampel penelitian adalah pasien dalam rentang usia 18-60 tahun. Berdasarkan hasil penelitian, subjek penelitian terbanyak adalah pada rentang usia 46-55 tahun dengan nilai median usia pada subjek penelitian adalah 48 tahun. karakteristik subjek penelitian berdasarkan mortalitas pada penelitian ini terdapat total 42 pasien, dengan sebanyak 27 pasien (35,7%) pasien

meninggal dunia dan 15 pasien (64,3%) pasien hidup. Pasien yang termasuk ke dalam subjek penelitian adalah pasien dengan lama rawatan 1-58 hari, berdasarkan hasil penelitian dengan median lama rawatan pada pasien adalah 9 hari. Sampel penelitian berdasarkan pemberian antibiotik pada penelitian ini terdapat total 21 pasien (50%) diberikan antibiotik ceftriaxone dan 21 pasien (50%) mendapat terapi antibiotik levofloxacin (50%).

Pada penelitian ini juga telah dilakukan uji normalitas Shapiro-Wilk untuk menentukan uji statistik yang harus dilakukan selanjutnya pada data numerik.

Tabel 2. Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk

Variabel	Statistik	df	Sig.
Usia	0,940	42	0,028
Lama Rawatan	0,708	42	0,001

Berdasarkan Tabel 2, uji normalitas variabel penelitian yang dilakukan menggunakan uji Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa variabel usia memiliki nilai p sebesar 0,028 ($p < 0,05$), yang mengindikasikan bahwa data tidak terdistribusi

normal. Hasil uji normalitas pada lama rawatan adalah dengan nilai $p=0,001$ ($p < 0,05$) yang berarti data tidak terdistribusi normal, sehingga selanjutnya dilakukan uji hipotesis dengan Mann-Whitney pada data tersebut.

Tabel 3. Perbandingan efektivitas pemberian antibiotik empiris ceftriaxone dan levofloxacin

Variabel	Ceftriaxone (n=21)	Levofloxacin (n=21)	Nilai P
Mortalitas (n(%))			
Hidup	11 (52,4%)	16 (76,2%)	0,107
Meninggal	10 (47,6%)	5 (23,8%)	
Lama Rawatan (<i>mean</i> ±SD)	10,00±6,580	11,86±11,964	0,900

Berdasarkan Tabel 3 tentang perbandingan efektivitas pemberian antibiotik empiris ceftriaxone dan levofloxacin, dilakukan uji korelasi Mortalitas untuk menemukan hubungan kedua antibiotik dengan mortalitas pasien dan didapatkan hasil bahwa sebanyak 47,6% pasien yang menggunakan antibiotik ceftriaxone meninggal dunia dan hanya 23,8% yang menggunakan levofloxacin yang meninggal dunia, nilai $p=0,107$. Perbedaan rerata lama rawatan kedua kelompok tidak jauh berbeda namun sedikit lebih tinggi pada kelompok levofloxacin yaitu 11,86 dengan standar deviasi sebesar 11,964, nilai $p=0,900$.

DISKUSI

Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah terdapat perbandingan efektivitas levofloxacin dan ceftriaxone pada terapi antibiotik empiris karena kedua obat ini merupakan obat yang paling sering digunakan sebagai terapi empiris sesuai pola kuman dan kepekaannya terhadap antibiotik.

Penelitian yang dilakukan oleh Yadegarynia

et al. pada tahun 2022 yang mempelajari perbandingan efikasi dan efek samping antara pemberian antibiotik levofloxacin dan ceftriaxone kombinasi azithromicin pada pasien dengan CAP ringan sampai sedang yang diacak menjadi dua kelompok. Kelompok I menerima kombinasi 1 gram ceftriaxone setiap hari dan 500 mg azitromisin setiap hari selama 5-7 hari. Kelompok II menerima levofloxacin 750 mg setiap hari selama lima hari. Tanda dan gejala, lama rawat inap, dan efek samping diteliti dan didapatkan hasil bahwa ada 77 dan 74 pasien dalam kelompok I dan II. Tanda-tanda vital kelompok II secara signifikan lebih baik pada hari ke-3 masuk, kecuali untuk suhu ($P = 0,09$). Saturasi O₂ kelompok II meningkat tajam pada hari ke-5 masuk ($P = 0,0061$). Dalam hal gejala klinis dan lama rawat inap, kelompok II jauh lebih baik. Namun, tingkat efek samping pada kedua kelompok serupa ($P = 0,885$).⁹

Sebagai salah satu penyakit pernapasan yang paling kritis dan umum, pengobatan yang tepat dari pneumonia yang didapat masyarakat dapat mengurangi beban penyakit pada masyarakat

dan pasien. Oleh karena itu, pemilihan dan inisiasi antibiotik yang tepat dapat meningkatkan hasil pasien dan sistem perawatan kesehatan. Secara khusus, rejimen yang terkait dengan frekuensi pengobatan ulang yang lebih rendah mungkin terkait dengan tingkat efek samping yang lebih tinggi.¹⁰

Pada pasien rawat inap dan rawat jalan, patogen paling umum yang terkait dengan CAP termasuk *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis*. Basil gram negatif, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), dan virus juga dikenal sebagai penyebab CAP yang kurang umum. Terlepas dari ketersediaan terapi antimikroba, kemunculan isolat pneumokokus dan stafilokokus yang resistan terhadap obat baru-baru ini telah membatasi efektivitas rejimen yang tersedia saat ini dan menjadikan studi resistensi antibiotik penting dan krusial.¹¹

Pada penelitian ini, lama rawatan pasien yang menggunakan antibiotik levofloxacin sedikit lebih lama dibanding dengan pasien yang menggunakan antibiotik ceftriaxone. Hal ini dapat dikarenakan pasien yang menggunakan antibiotik levofloxacin bertahan hidup lebih lama dan tidak cepat meninggal dunia sehingga perhitungan statistik menunjukkan hasil yang lebih lama. Studi yang berbeda menyelidiki dua rejimen standar ini.¹²

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, kami menyimpulkan bahwa subjek penelitian terbanyak adalah pasien laki-laki dengan rerata usia 48 tahun dan median lama rawatan selama 9 hari dan tidak terdapat perbedaan signifikan lama perawatan pasien yang menggunakan antibiotik levofloxacin dan ceftriaxone. Pada penelitian ini juga didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada mortalitas pasien yang menggunakan antibiotik levofloxacin dan ceftriaxone.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Beliaev AM, Zyl'korneeva S, Rowbotham D, Bergin CJ. Screening acute cholangitis patients for sepsis. ANZ J Surg. 2019 Nov;89(11):1457-61. doi: 10.1111/ans.15432..
2. Gonzalez D, Golab JT, Eilert JY, Wang R, Kaduk JA. Crystal structure of ceftriaxone sodium hemiheptahydrate, C₁₈H₁₆N₈O₇S₃Na₂(H₂O)_{3.5}. Powder Diffraction. 2020;35(3):206-12. doi:10.1017/S0885715620000299.
3. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al; CDC EPIC Study Team. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. N Engl J Med. 2015 Jul 30;373(5):415-27. doi: 10.1056/NEJMoa1500245.
4. Llop CJ, Tuttle E, Tillotson GS, LaPlante K, File TM Jr. Antibiotic treatment patterns, costs, and resource utilization among patients with community acquired pneumonia: a US cohort study. Hosp Pract (1995). 2017 Feb;45(1):1-8. doi: 10.1080/21548331.2017.1279012.
5. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al.; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44 Suppl 2(Suppl 2):S27-72. doi: 10.1086/511159.
6. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 1;200(7):e45-e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
7. De Simone N, Racska L, Bevan S, Matevosyan K, Valley T, Girod C, et al. Therapeutic plasma exchange in the management of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome: a report of three cases. J Clin Apher. 2014 Apr;29(2):127-31. doi: 10.1002/jca.21296.
8. Podder V, Patel P, Sadiq NM. Levofloxacin. 2024 Mar 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 31424764.

9. Schroeder MR, Stephens DS. Macrolide Resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016 Sep 21;6:98. doi: 10.3389/fcimb.2016.00098.
10. Torres A, Liapikou A. Levofloxacin for the treatment of respiratory tract infections. *Expert Opin Pharmacother*. 2012 Jun;13(8):1203-12. doi: 10.1517/14656566.2012.688952.
11. Zheng Y, Ning P, Luo Q, He Y, Yu X, Liu X, et al. Inflammatory responses relate to distinct bronchoalveolar lavage lipidome in community-acquired pneumonia patients: a pilot study. *Respir Res*. 2019 May 2;20(1):82. doi: 10.1186/s12931-019-1028-8.
12. Yadegarynia D, Tehrani S, Nejad Maghsoudi F, Shojaeian F, Keyvanfar A. Levofloxacin versus ceftriaxone and azithromycin for treating community-acquired pneumonia: a randomized clinical trial study. *Iran J Microbiol*. 2022 Aug;14(4):458-65. doi: 10.18502/ijm.v14i4.10231.