

Respon Terapi *Community Acquired Pneumonia* pada Geriatri: Tinjauan Kasus di *Intensive Care Unit*

Widyati^{1,2}, I Wayan Suryajaya¹, Arroyani A. Dilaga³, Nidaul Hasanah³,
Renni Simorangkir³, Rizky Hidayaturahmah³

¹*Intensive Care Unit Central RSAL dr. Ramelan, Surabaya, Indonesia,*

²*Fakultas Farmasi, Universitas Pertahanan, Bogor, Indonesia,*

³*Magister Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada, Sleman, Indonesia*

Abstrak

Pneumonia komunitas adalah salah satu masalah yang semakin meningkat di populasi lanjut usia. Berbagai faktor yang terkait dengan penuaan, seperti komorbiditas, status gizi dan disfungsi menelan telah terlibat dalam peningkatan *Community Acquired Pneumonia* (CAP) pada populasi yang lebih tua. *Streptococcus pneumoniae* masih merupakan patogen yang paling umum di antara geriatri, meskipun patogen *multiple drug resistance* (MDR) juga seringkali menginfeksi geriatri, khususnya pada pneumonia berat. Strategi terapi antibiotik empirik pada pasien CAP berat adalah antibiotik spektrum luas atau kombinasi β -laktam dan fluorokuinolon, atau β -laktam dan makrolida. Laporan kasus ini memaparkan dua kasus CAP pada geriatri yang mewakili dua golongan terapi yang berbeda dengan hasil yang sangat berbeda pula. Kombinasi cefoperazon sulbaktam-makrolida tidak memberikan respon terapi yang baik hingga hari ke-7, sehingga makrolida diganti dengan amikacin dan diteruskan selama 3 hari. Di lain pihak, kombinasi cefoperazon sulbaktam-levofloksasin memberikan hasil yang baik dengan durasi terapi 9 hari. Pemilihan antibiotik dengan penetrasi yang baik ke paru sangat penting untuk mendapatkan efektivitas terapi. Resistensi azitromisin dapat menjadi salah satu penyebab utama terapi tidak efektif, namun karena efek *pleiotropic* yang dimiliki azitromisin, azitromisin direkomendasikan untuk tetap diberikan. Pemberian kombinasi cefoperazon/sulbaktam-levofloksasin dan cefoperazon/sulbaktam-amikacin pada kedua kasus ini efektif. Manfaat dari laporan kasus ini adalah terapi CAP pada lansia memerlukan kombinasi antibiotik baik dengan fluorokuinolon maupun aminoglikosida. Azitromisin pada kedua kasus di atas menunjukkan resistensi dan tidak dapat difungsikan sebagai antibiotik kedua pada kombinasi.

Kata kunci: Antibiotik, CAP, geriatri, pneumonia

Therapeutic Response of *Community Acquired Pneumonia* in Geriatrics: A Case Series from *Intensive Care Unit*

Abstract

Community acquired pneumonia (CAP) is a common major growing challenge to elderly populations. Several aging factors, including comorbidities, nutritional status and digestive dysfunctions have been associated with increasing CAP among older persons. Furthermore, *Streptococcus pneumoniae* remains the most predominant pathogen in geriatrics, although multiple drug resistance (MDR) species regularly occur, particularly in severe pneumonia. Broad-spectrum antibiotics or a combination of β -lactam and fluorokuinolones, or β -lactams and macrolides serve as a promising therapy mainly in critical CAP patients. This study describes two geriatric CAP cases representing two separate treatments with widely varied results. The combination of cefoperazone sulbactam-azithromycin did not generate suitable clinical response until 7 days. As a consequence, the macrolides were replaced with amikacin and continued for 3 days. Meanwhile, the cefoperazone sulbactam-levofloxacin samples significantly improved the clinical conditions under 9 days. The selection of antibiotics with sufficient lung penetration is important in providing the effective therapy. Conversely, azithromycin resistance potentially instigates ineffectiveness, but is also recommended due to its pleiotropic effects. The benefit of this case study shows that CAP treatment among older population requires a blend of antibiotics with either a fluorokuinolone or an aminoglycoside. In both instances, azitromisin is believed to demonstrate high resistance, therefore, it is incapable in functioning as a second antibiotic component.

Keywords: Antibiotic, CAP, geriatric, pneumonia

Korespondensi: Dr. apt. Widyati, M.Clin.Pharm., *Intensive Care Unit (ICU) Central RSAL dr. Ramelan, Surabaya, Jawa Timur 60244, Indonesia, email: widyati@idu.ac.id*

Naskah diterima: 10 Februari 2020, Diterima untuk diterbitkan: 26 September 2021, Diterbitkan: 30 September 2021

Pendahuluan

Pneumonia komunitas/*community acquired pneumonia* (CAP) merupakan pneumonia yang didapat dari masyarakat. Beberapa faktor risiko pneumonia komunitas adalah usia yang sangat tua atau sebaliknya sangat muda, gaya hidup seperti peminum alkohol dan perokok. Prevalensi CAP tahun 2013 adalah sebesar 1,8 persen dan 4,5 persen di antaranya adalah pasien geriatri¹ dan menjadi penyebab kematian kelima pada geriatri.²

Pasien geriatri memiliki kerentanan terhadap CAP antara lain disebabkan adanya asosiasi yang kuat antara usia tua dengan penurunan fungsi organ secara umum, integritas *barrier* fisik, proteksi terhadap patogen penginfeksi, dan perubahan sistem imun terkait usia. Selain peningkatan kompleksitas presentasi klinis dan perkembangan penyakit yang lebih cepat, pasien geriatri berisiko lebih tinggi untuk mengalami pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *multiple drug resistance* (MDR).³

Presentasi klinik CAP pada geriatri berbeda dengan pasien dewasa, sehingga seringkali sulit terdiagnosis. Perubahan status mental, jatuh, lelah, lemah, delirium, anoreksia, *tachypnea*, takikardia, *pleuritic pain*, batuk, demam dan leukositosis.⁴ Oleh karena itu, seringkali pasien datang ke rumah sakit dengan level keparahan yang berat, seperti yang dilaporkan oleh Sari dkk. di Rumah Sakit M. Djamil yaitu sebesar 45,75% (pneumonia berat).⁵

Kesadaran yang turun dengan *tachypnea* membuat pasien harus dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU). Pasien geriatri memiliki banyak faktor risiko terinfeksi bakteri MDR yang disebabkan oleh kontak yang sering dengan fasilitas kesehatan seperti hospitalisasi sebelumnya atau perawatan di panti jompo atau sejenisnya, dan hemodialisis. Bakteri penginfeksi yang sering dijumpai bagi CAP pada geriatri di ICU meliputi *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus pneumoniae* (PES).⁴ Pemilihan antibiotik

spektrum luas menjadi keharusan, dengan pola patogen seperti tersebut di atas.

Kultur sputum dan kultur darah direkomendasikan untuk semua pasien yang sedang dirawat inap akibat CAP yang berat atau pasien yang secara empiris diberikan terapi antibiotik untuk *P. aeruginosa* dan *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Strategi terapi antibiotik empirik pada pasien CAP berat rawat inap yaitu kombinasi β -laktam dan fluorokuinolon, atau β -laktam dan makrolida.⁴ Pasien CAP akibat infeksi bakteri *P. aeruginosa* di ICU dapat diberikan antibiotik kombinasi, salah satunya kombinasi β -laktam plus aminoglikosida dan makrolida.⁶ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi antibiotik dapat menurunkan mortalitas pada pasien CAP yang berat.⁶ Laporan kasus ini ditulis sebagai bukti pentingnya kombinasi antibiotik, yang salah satunya adalah fluorokuinolon atau aminoglikosida, namun bukan azitromisin.

Presentasi Kasus

Kasus 1

Ny. KU, 68 tahun, dibawa ke IGD pada pukul 08.38 setelah ditemukan tidak sadarkan diri sejak jam 7 pagi. Sehari sebelumnya, pasien mengalami demam dan asupan makan yang sedikit karena susah menelan. Pasien memiliki riwayat stroke 4 bulan sebelum masuk rumah sakit (SMRS).

Pasien sudah 4 bulan terbaring di tempat tidur karena kaki kiri tidak bisa digerakkan. Pasien dibawa ke IGD dengan kondisi tidak sadarkan diri. Saat dilakukan pemeriksaan, didapatkan *Glasgow Coma Scale* (GCS) 3, Laju pernapasan 46x/menit terpasang masker oksigen, tekanan darah 63/36 mmHg dan nadi 102x/menit, temperatur (T) 37,5 °C dan jumlah leukosit 16.360/mm³. Pasien kemudian dirawat di ICU dengan diagnosis *septic shock* yang disebabkan CAP.

Pada hari pertama perawatan, pasien

mendapatkan terapi antibiotik empiris yaitu kombinasi cefoperazon sulbaktam 1gr/8 jam dengan levofloksasin 750 mg/24jam yang dilanjutkan hingga hari ke-9. Pada hari ke-4 setelah pemberian antibiotik empiris, pasien menunjukkan perbaikan kondisi klinis (Tabel 1) ditandai dengan peningkatan GCS 2-2-3, temperatur 36,6 °C (tanpa antipiretik), *respiration rate* (RR) 13x/menit dan didukung oleh hasil pemeriksaan leukosit 10.600/mm³ (Tabel 2). Pada hari ke-9 perawatan, pasien sudah dapat dipindahkan dari ICU ke bangsal perawatan.

Kasus 2

Tn. PK, 74 tahun dibawa ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan keluhan sesak nafas yang memberat. Sehari sebelumnya, pasien sudah mengeluhkan sesak nafas, demam, dan batuk. Pasien memiliki riwayat infeksi paru dan parkinson. Pasien dirawat di ICU dengan diagnosis pneumonia (CAP). Pasien mengalami penurunan kesadaran dengan GCS 1-1-2, T 39 °C, RR 32x/menit. Pasien kemudian diintubasi dan dipasang ventilator dengan mode duolevel. Hasil pemeriksaan leukosit 18.120/mm³.

Hari pertama perawatan, pasien mendapat terapi empiris cefoperazon sulbaktam 3x1 gr, lalu di hari ke-2 dikombinasikan dengan azitromisin 1x500 mg. Pada hari ke-1 hingga hari ke-8 pemberian antibiotik, tidak terlihat adanya tanda perbaikan klinis. Hari ke-8 GCS 2-x-2, suhu 37,7 °C, RR 26x/menit. Kemudian pada hari ke-8, pemberian azitromisin dihentikan dan diganti dengan pemberian amikasin 1x1 gr. Setelah 3 hari pemberian kombinasi cefoperazon 1 gr/8jam dan amikasin 1x1 gr, pasien menunjukkan perbaikan kondisi klinis yang ditandai dengan peningkatan GCS 3-X-5, RR 20x/menit dan suhu 36,5 °C (Tabel 3 dan 4).

Pembahasan

Pneumonia komunitas/CAP merupakan salah satu masalah yang semakin meningkat pada populasi lanjut usia. Berbagai faktor terkait dengan penuaan, seperti komorbiditas, status gizi, dan disfungsi menelan telah terlibat dalam peningkatan CAP pada populasi yang lebih tua. Selain itu, mortalitas pada pasien dengan CAP meningkat secara dramatis seiring dengan bertambahnya usia. *S. pneumoniae*

Tabel 1 Tanda-Tanda Vital Pasien Ny. KU

Hari Rawatan	TD	HR	T (°C)	RR	O ₂ /Lpm	GCS
Hari ke-1	63/36	102	37,5	46	10	111
Hari ke-2	164/91	88	37,0	18	6	121
Hari ke-3	152/80	84	36,9	15	8	121
Hari ke-4	178/85	84	36,6	13	6	223
Hari ke-5	134/78	89	36,9	19	6	224
Hari ke-6	130/65	83	36,5	17	5	322
Hari ke-7	139/72	86	36,0	18	6	324
Hari ke-8	123/72	87	36,2	14	6	324
Hari ke-9	123/53	90	36,6	15	6	324

Keterangan: TD=Tekanan darah, HR=Heart rate, T=Temperatur, RR=Respiration rate, GCS=Glasgow Coma Scale

Tabel 2 Hasil Pemeriksaan Leukosit (White Blood Cell) Ny. KU

Parameter	Nilai Normal	Satuan	Hasil		
			Hari ke-1	Hari ke-5	Hari ke-8
Leukosit	4-10	10 ³ /mm ³	16,36	10,6	9,67

masih merupakan patogen yang paling umum di antara orang tua, meskipun CAP juga dapat disebabkan oleh mikroorganisme yang resisten terhadap pneumonia aspirasi.⁸ Tanda-tanda klinis pada pasien geriatri dapat berbeda dengan pasien dewasa, seperti perubahan status mental, kebingungan, hipotermia, agitasi, delirium, malaise, dan *urinary incontinence*.⁹

Pemberian antibiotik empiris pada pneumonia CAP dilakukan berdasarkan mikroorganisme penyebab utama CAP, yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, spesies *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae*, dan *Moraxella catarrhalis*.⁷ Pemeriksaan kultur darah dan *sputum Gram stain* diperlukan pada kondisi CAP berat. Pemilihan terapi antibiotik empiris pada rawat inap di ICU adalah β -laktam plus makrolida atau fluorokuinolon.⁴

Regimen antibiotik khusus untuk CAP pada geriatri belum ada. Populasi geriatri menjadi menarik karena membutuhkan terapi yang cepat dan tepat, termasuk penanganan komorbiditas. Gangguan mobilitas merupakan

keluhan geriatri yang khas, sehingga berpengaruh terhadap hasil klinis.¹⁰

Pasien Ny. KU mendapat terapi antibiotik empirik cefoperazon sulbaktam 3x1 gr dan levofloksasin 1x750 mg dan terlihat perbaikan kondisi klinis pada hari ke-9. Penggunaan kombinasi dari β -laktam-fluorokuinolon direkomendasikan pada pasien CAP *severe* (*strong recommendation*).⁴ Cefoperazon, cefalosporin generasi ketiga, dengan aktivitas antibakteri spektrum luas dan kemampuan untuk menembus membran sel bakteri, aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, basil Gram-negatif-non-fermentasi dan basil Gram-negatif lainnya, serta anaerob pada umumnya. Kekuatan antibakteri cefoperazon secara nyata terlihat dengan kombinasi dengan sulbaktam. Namun, data mengenai efek klinis cefoperazon/sulbaktam dalam pengobatan pneumonia masih kurang.¹¹

Terapi awal CAP dengan pemberian fluorokuinolon, jika dibandingkan dengan antibiotik lain yang sesuai dengan pedoman, dikaitkan terhadap penurunan risiko kegagalan pengobatan. Levofloksasin dikaitkan dengan

Tabel 3 Tanda-Tanda Vital Pasien Tn. PK

Hari Rawatan	TD	N	T (°C)	RR	GCS
Hari ke-1	156/96	127	39.0	32	112
Hari ke-2	137/88	106	37.5	29	2x2
Hari ke-3	130/80	173	37.3	28	2x2
Hari ke-4	134/91	149	38.0	26	2x2
Hari ke-5	149/95	112	37.5	25	2x2
Hari ke-6	133/93	107	38.0	26	1x2
Hari ke 7	138/100	105	38.4	26	2x2
Hari ke 8	145/86	96	37.7	28	2x2
Hari ke 9	140/90	99	37.4	27	2x2
Hari ke-10	145/86	98	37.8	22	2x2
Hari ke-11	142/86	87	36.6	23	3x5

Keterangan: TD=Tekanan darah, N=Nadi, T=Temperatur, RR=Respiration rate, GCS=Glasgow Coma Scale

Tabel 4 Hasil Pemeriksaan Leukosit (White Blood Cell) Tn. PK

Parameter	Nilai Normal	Satuan	Hasil		
			Hari ke-1	Hari ke-8	Hari ke-11
Leukosit	4-10	10 ³ /mm ³	18,12	10,82	10,75

risiko kegagalan pengobatan 16% lebih rendah dibandingkan makrolida pada beberapa studi yang dilakukan. Levofloksasin juga dikaitkan dengan risiko kegagalan pengobatan yang 35% lebih rendah pada pasien berusia ≥ 65 tahun. Penyebab tingkat kegagalan terapi lebih rendah dengan levofloksasin dibandingkan dengan azitromisin (dan dengan makrolida umumnya yang dilaporkan pada beberapa penelitian) belum jelas. Resistensi bakteri kemungkinan menjadi salah satu penyebab kegagalan terapi tersebut. *Fluorokuinolone* dikaitkan dengan tingkat resistensi bakteri yang relatif rendah, dan aktif terhadap *S. pneumoniae* dan sebagian besar patogen umum lainnya, termasuk patogen atipikal pada CAP. Sebaliknya, resistensi pneumokokus terhadap makrolida telah meningkat secara stabil di Amerika Serikat dan di seluruh dunia dalam beberapa dekade terakhir.¹²

Levofloksasin merupakan antibiotik *concentration dependent*, hal ini berarti meningkatnya konsentrasi levofloksasin akan meningkatkan aktivitas bakterisidal. Levofloksasin mempunyai volume distribusi yang besar dan penetrasinya baik ke jaringan dan cairan tubuh. Konsentrasi obat di jaringan paru-paru lebih besar dibandingkan di plasma.¹³ Levofloksasin didistribusikan secara luas dalam jaringan dan cairan ke seluruh tubuh dan terakumulasi dalam sel fagositik. Selain itu, konsentrasi rata-rata levofloksasin dalam jaringan dan cairan di paru-paru, makrofag alveolar, leukosit polimorfonuklear, mukosa sinus paranasal, dan urin melebihi konsentrasi levofloksasin dalam plasma. Profil farmakodinamik, keamanan, kemanjuran dan tolerabilitas yang menguntungkan, di samping aktivitas *in vitro* terhadap patogen umum respirasi, menjadikan levofloksasin salah satu di antara agen lini pertama untuk pengobatan CAP.¹⁴

Pasien kedua, yaitu Tn. KU, mendapatkan cefoperazon sulbaktam 3x1 gr dan azitromisin 1x500 mg sampai hari ke-7, namun tidak

terlihat adanya perbaikan kondisi klinis pasien. Kemudian azitromisin dihentikan pada hari ke-8 dan diberikan kombinasi cefoperazon sulbaktam 3x1 gr dan amikasin 1x1 gr. Setelah pemberian kombinasi cefoperazon sulbaktam dan amikasin pada Tn. KU, terlihat adanya perbaikan kondisi klinis pasien.

Beberapa *guideline* terbaru untuk penanganan CAP merekomendasikan penggunaan makrolida atau *respiratory fluoroquinolone* ditambah dengan β -laktam untuk mengatasi CAP berat. Namun demikian, penelitian terdahulu menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam mortalitas 28 hari dan mortalitas di rumah sakit antara β -laktam-levofloksasin dengan β -laktam-azitromisin untuk pasien CAP berat.¹²

Sebuah penelitian *retrospective single-center* pada 210 pasien dengan CAP berat meneliti perbedaan antara azitromisin atau eritromisin ditambah β -laktam, dan *respiratory fluoroquinolone* (moxifloxacin atau levofloksasin) ditambah β -laktam. Meskipun penelitian ini tidak menunjukkan signifikansi statistik, azitromisin atau eritromisin ditambah β -laktam memiliki kaitan dengan sekitar 8% kematian lebih tinggi pada pasien CAP berat dibandingkan moxifloxacin atau levofloksasin β -laktam (24,5% vs 16,3%, $p=0,17$). Namun, hasil tersebut tidak dapat menyimpulkan apakah azitromisin ditambah β -laktam memiliki efek menguntungkan dibandingkan levofloksasin dikombinasi dengan β -laktam pada pasien dengan CAP.¹⁵

Azitromisin didistribusikan secara luas ke jaringan, dan terlihat volume distribusinya 23 liter/kg. Sejauh ini, konsentrasi azitromisin telah diukur dalam sel darah merah dan fagosit spesifik di jaringan yang berbeda, yaitu kompartemen intraseluler, dan dalam spesimen biopsi homogen yang diperoleh dari jaringan paru-paru, kelenjar getah bening, prostat, amandel, dan jaringan lambung, dengan perbedaan antara konsentrasi intraseluler dan ekstraseluler adalah tidak memungkinkan.¹⁶

Farmakokinetik azitromisin ditandai oleh *uptake* yang cepat dan luas dalam kompartemen jaringan intraseluler dan interstitial, dengan konsentrasi antibiotik jaringan yang tinggi dan berkelanjutan. Kadar azitromisin plasma yang rendah tidak memengaruhi efektivitasnya, karena aktivitas *in vivo* azitromisin dalam model infeksi saluran pernapasan berkorelasi dengan konsentrasi antibiotik di jaringan paru, meskipun kadar obat plasma tetap di bawah MIC untuk mikroorganisme penyebab infeksi.

Pemilihan kombinasi cefoperazon dan azitromisin untuk diagnosis CAP berat sudah sesuai pedoman, namun salah satu penyebab terapi tidak efektif kemungkinan disebabkan oleh adanya resistensi azitromisin terhadap *Streptococcus pneumoniae* yang terus meningkat.¹⁷ Namun menurut Cilloniz,³ meskipun resistensi terhadap *pneumococcus* menjadi semakin umum, penggunaan makrolida dalam hal ini azitromisin tetap disarankan karena penggunaannya tidak memperburuk keparahan pneumonia, khususnya pada CAP berat dan sepsis. Hal ini disebabkan efek non-antibiotik dari azitromisin yaitu efek *pleiothrophic* pada CAP. Pasien yang terpasang ventilator dan hari rawatan di ICU yang lama dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi antibiotik dan infeksi bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii*. Oleh sebab itu, mengganti antibiotik yang dapat mengatasi infeksi bakteri Gram negatif sangat diperlukan dalam kasus ini.

Amikacin saat ini merupakan salah satu obat lini pertama dalam penatalaksanaan infeksi bakteri Gram negatif nosocomial yang berat pada pasien kritis. Kombinasi amikacin dengan antibiotik b-laktam adalah salah satu alternatif lini pertama yang direkomendasikan untuk manajemen awal pasien dengan syok septik atau kecurigaan infeksi karena *Pseudomonas aeruginosa*.

Meskipun saat ini resistensi terhadap amikacin dan cefoperazon sulbaktam tidak

mengkhawatirkan, monoterapi antibiotik masih memiliki risiko yang lebih tinggi dalam menginduksi resistensi antimikroba. Terapi kombinasi memberikan metode yang memungkinkan dalam mencegah timbulnya resistensi akibat dua obat yang bekerja dengan mekanisme antimikroba yang berbeda. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kombinasi antibiotik menunjukkan aktivitas sinergis dan bakterisida, serta mencegah munculnya mutan resisten di beberapa patogen, termasuk *P. aeruginosa*.¹⁵

Aminoglikosida telah terbukti sebagai obat dengan efek bakterisidal yang kuat serta efek sinergis dengan obat beta-laktam. Mengingat adanya peningkatan resistensi terhadap beta-laktam, termasuk karbapenem, penggunaan aminoglikosida saat ini lebih umum dalam pengelolaan infeksi pada pasien kritis. Efek pasca-antibiotik yang berkepanjangan (PAE) dari aminoglikosida dan efeknya yang bergantung pada konsentrasi menunjukkan bahwa dosis tambahan yang diperpanjang harus menjadi rejimen pilihan untuk obat ini. Pasien dengan infeksi paru harus menjadi perhatian karena memiliki tingkat eradikasi mikrobiologis yang lebih rendah. Aminoglikosida diketahui memiliki penetrasi paru yang rendah, dengan kisaran konsentrasi sebesar 20–50% dari tingkat sistemik yang dicapai. Namun, beberapa penelitian telah menunjukkan adanya korelasi konsentrasi puncak amikacin dalam plasma dan paru-paru. Oleh sebab itu, penggunaan dosis tinggi dianjurkan pada kelompok pasien ini. Meskipun demikian, dan mengingat sulitnya mencapai konsentrasi >30 mg/mL pada tingkat paru, pemberian amikacin intravena tidak akan cukup untuk mencapai konsentrasi yang memadai dalam pengelolaan strain dengan MICs 4 mg/mL. Cara pemberian dengan rute inhalasi direkomendasikan dalam kasus ini. Dengan rute pemberian ini, telah ditunjukkan bahwa amikacin mampu mencapai konsentrasi dalam fokus infeksi 10 kali di atas

MIC mikroorganisme yang menjadi penyebab pneumonia nosokomial. Mengingat perubahan patofisiologis pada pasien kritis dan peningkatan resistensi antibiotik, tampaknya tepat untuk menggunakan dosis awal ini bersamaan dengan pemantauan cepat kadar plasma.

Simpulan

Pemilihan antibiotik untuk mengatasi pneumonia (CAP) pada pasien geriatri secara umum sama dengan pasien dewasa lainnya. Pemilihan antibiotik dengan penetrasi yang baik ke paru sangat penting guna mendapatkan efektivitas terapi. Resistensi antibiotik juga dapat menjadi salah satu penyebab utama terapi yang tidak efektif. Komorbiditas pada pasien geriatri dapat memperpanjang waktu pemulihan, terutama pada pasien yang terpasang ventilator. Pemilihan kombinasi cefoperazon/sulbaktam-levofloksasin efektif mengatasi CAP pada Ny. KU, sedangkan pada Tn. PK, perbaikan kondisi klinis pasien terlihat setelah pemberian kombinasi cefoperazon/sulbaktam-azitromisin diganti dengan cefoperazon/sulbaktam-amikasin. Manfaat dari laporan kasus ini adalah bahwa terapi CAP pada lansia memerlukan kombinasi antibiotik, baik dengan fluorokuinolon maupun aminoglikosida. Azitromisin pada kedua kasus dalam laporan ini menunjukkan resistensi dan tidak dapat difungsikan sebagai antibiotik kedua pada kombinasi.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Kepala Rumah Sakit RSAL dr. Ramelan Surabaya, dokter intensivis dan perawat ICU Central RSAL dr. Ramelan, serta semua pihak yang terkait.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Peneliti utama dalam studi “*Community Acquired Pneumonia (CAP) pada Geriatri*” dengan ini menyatakan bahwa tim ini independen, bebas dari konflik apapun yang dapat memengaruhi hasil tes yang akan dilakukan.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
2. Dahlan Z. Pneumonia. In Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setyohadi B, Syam AF (Eds). Buku ajar ilmu penyakit dalam, 6th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2014.
3. Cilloniz C, Polverino E, Ewig S, Aliberti S, Gabarrús A, Menéndez R, et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2013;144(3):999–1007. doi: 10.1378/chest.13-0062
4. Faverio P, Aliberti S, Bellelli G, Suigo G, Lonni S, Pesci A, et al. The management of community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur J Intern Med*. 2014;25(4):312–9. doi: 10.1016/j.ejim.2013.12.001
5. Sari MA, Raveinal, Noverial, Derajat keparahan pneumonia komunitas pada geriatri berdasarkan skor CURB-65 di Bangsal Penyakit Dalam RS. Dr. M. Djamil Padang tahun 2016. *J Kesehatan Andalas*. 2018;7(1):102–7. doi: 10.25077/jka.v7i1.786
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;200(7):e45–67. doi:

- 10.1164/rccm.201908-1581ST
7. Yoshikawa TT, Norman DC. Geriatric infectious diseases: Current concepts on diagnosis and management, *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(3):631–41. doi: 10.1111/jgs.14731
 8. Henig O, Kaye S. Bacterial pneumonia in older adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(4):689-713. doi: 10.1016/j.idc.2017.07.015
 9. Simonetti AF, Viasus D, Garcia-Vidal C, Carratalà J. Management of community-acquired pneumonia in older adults, *Ther Adv Infect Dis*. 2014;2(1):3–16. doi: 10.1177/2049936113518041
 10. Esme M, Topeli A, Yavuz BB, Akova M. Infections in the elderly critically ill patients. 2019;6:118. doi: 10.3389/fmed.2019.00118
 11. Liu J-W, Chen Y-H, Lee W-S, Lin J-C, Huang C-T, Lin H-H, et al, Randomized noninferiority trial of cefoperazon-sulbactam versus cefepime in the treatment of hospital-acquired and healthcare-associated pneumonia, *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(8):e00023–19. doi: 10.1128 /AAC.00023-19
 12. Hess G, Hill JW, Raut MK, Fisher AC, Mody S, Schein JR, et al. Comparative antibiotic failure rates in the treatment of community-acquired pneumonia: Results from a claims analysis. *Adv Therapy*. 2010; 27:743–55. doi: 10.1007/s12325-010-0062-1
 13. Alvarez-Lerma F, Grau S, Alvarez-Beltrán. Levofloksasin in the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(3):81–92. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01399.x
 14. Noreddin AM, Elkhatib WF. Levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia. 2010;8(5):505–14. *Expert Rev Anti Infect Ther*. doi: 10.1586/eri.10.35
 15. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y. Azitromisin plus b-lactam versus levofloksasin plus b-lactam for severe community-acquired pneumonia: A retrospective nationwide database analysis. *J Infect Chemother*. 2019;25(12):1012–8. doi: 10.1016/j.jiac.2019.05.027
 16. Drew RH, Gallis HA. Azitromisin–Spectrum of activity, pharmacokinetics, and clinical application. *Pharmacotherapy*, 1992;12(3):161–73.
 17. Bergman M, Huikkko S, Huovinen P, Paakkari P, Seppala H, Finish Study Group for Antimicrobial Resistance (Fire Network). Macrolide and azithromycin use are linked to increased macrolide resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(11):3646–50. doi: 10.1128/AAC.00234-06