



# Kajian Literatur: Efektivitas Antibiotik Golongan Beta-Laktam pada Pasien Lansia dengan Pneumonia Komunitas

(Literature review: effectivity of beta-lactam antibiotic in elderly patient with community acquired pneumonia)

Afelia Mettania Wijaya<sup>1</sup>, Fauna Herawati<sup>2</sup> & Rika Yulia<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Farmasi Klinis-Komunitas, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

**ABSTRACT:** Antibiotik golongan beta-laktam memiliki efektivitas yang baik pada pasien dewasa. Lansia dan dewasa memiliki perbedaan baik fisik maupun psikis yang mengakibatkan efektivitas dan rekomendasi jenis antibiotik juga mengalami perbedaan. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait efektivitas serta rekomendasi antibiotik golongan beta-laktam pada pasien lansia dengan Pneumonia Komunitas. Penelitian ini merupakan kajian literatur yang menggunakan artikel dengan beberapa desain studi. Kualitas jurnal dinilai dengan *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) *checklist* dan reputasi jurnal. Didapatkan 9 artikel memenuhi kriteria dan berkualitas baik. Berdasarkan hasil sintesis, antibiotik golongan beta-laktam yang sering digunakan untuk mengatasi pneumonia komunitas pada lansia adalah Ceftriaxone, ertapenem, ampicillin/sulbactam, biapenem, dan Imipenem/cilastatin. Efektivitas antibiotik beta-laktam pada lansia dengan pneumonia komunitas ditentukan oleh 3 kriteria, yaitu *clinical efficacy*, *microbiological efficacy*, dan *treatment duration*. Secara keseluruhan, antibiotik golongan beta-laktam yang dapat menjadi rekomendasi dan memiliki efektivitas terbaik dalam mengatasi pneumonia komunitas pada lansia adalah Cefepime. Kemudian ertapenem dan biapenem pada rekomendasi kedua, serta Meropenem pada rekomendasi ketiga. Penelitian ini masih memiliki kelemahan karena informasi yang terbatas mengenai topik, beberapa artikel dengan resiko bias sedang, dan beberapa artikel hasil pencarian yang menggunakan artikel diluar bahasa inggris.

**Keywords:** community acquired pneumonia; effectivity; antibiotic; beta-lactam; elderly.

**ABSTRAK:** Beta-lactam antibiotics have good effectiveness in adult patients. Elderly and adults have differences both physically and psychologically which affect in effectiveness and recommendations for antibiotics. The purpose of this study is providing information regarding the effectiveness and recommendations of beta-lactam antibiotics in elderly patients with Community Acquired Pneumonia. This research is a literature review using articles with several study designs. Journal quality is assessed by the Critical Appraisal Skills Program (CASP) checklist and journal reputation. There were 9 articles that met the criteria and have a good quality. Based on the synthesis results, the beta-lactam class of antibiotics that are often used to treat community acquired pneumonia in the elderly are Ceftriaxone, ertapenem, ampicillin/sulbactam, biapenem, and Imipenem/cilastatin. The effectiveness of beta-lactam antibiotics in the elderly with community pneumonia is determined by 3 criteria, including clinical efficacy, microbiological efficacy, and treatment duration. Overall, the beta-lactam antibiotic that can be recommended and most effective in overcoming community acquired pneumonia in the elderly is Cefepime. Then ertapenem and biapenem on the second recommendation, and Meropenem on the third recommendation. This study still has weaknesses due to limited information on the topic, some articles with moderate risk of bias, and some search results articles that use articles outside of English.

**Kata kunci:** pneumonia komunitas; efektivitas; antibiotik; beta-laktam; lansia.

## Pendahuluan

*Community Acquired Pneumonia* (CAP) merupakan kategori pneumonia yang paling sering dialami oleh masyarakat. Tingkat kematian pasien dengan CAP mencapai 20-35% dan berada pada peringkat keempat penyakit yang dirawat setiap tahunnya [1]. Faktor resiko CAP merupakan hal yang penting dan perlu diperhatikan dengan saksama. Faktor resiko ini akan mengarahkan pada peluang infeksi dan komplikasi yang akan dimiliki

seseorang. Peluang terinfeksi akan semakin besar jika faktor resiko yang dimiliki seseorang semakin tinggi [2]. Faktor resiko yang termasuk di dalamnya meliputi peningkatan usia, gaya hidup seperti merokok, *penyalahgunaan alkohol*, *underweight*, kebersihan gigi yang buruk, atau komorbiditas seperti penyakit pernapasan kronis dan kardiovaskuler, penyakit saraf, atau pasien *immunocompromised* [3,4]. Peningkatan usia merupakan faktor

### Article history

Received: 06 Feb 2021  
Accepted: 28 Mei 2021  
Published: 05 Agust 2021

### Access this article



\*Corresponding Author: Rika Yulia

Departemen Farmasi Klinis-Komunitas, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Jl. Tenggilis Mejoyo Blok AM No.12,Kali Rungkut, Kec. Rungkut, Kota SBY, Jawa Timur 60293 | Email: [rika\\_y@staff.ubaya.ac.id](mailto:rika_y@staff.ubaya.ac.id)

resiko dominan pada CAP. Pada kejadian rawat inap lansia, CAP merupakan salah satu penyebab yang paling sering dijumpai dan telah menduduki urutan ketiga diagnosis rumah sakit pada lansia berusia diatas  $\geq 65$  tahun [5,6]. Selain itu, Populasi lansia seringkali mengalami masalah terkait obat dibandingkan dengan dewasa. Pada beberapa lansia yang menerima terapi kombinasi untuk CAP mengalami masalah terkait obat yang berhubungan erat dengan meningkatnya resiko nefrotoksitas, ototoksitas, stimulasi sistem saraf pusat, dan kejang [7]. Komorbiditas pada lansia menyebabkan penggunaan berbagai jenis obat yang meningkatkan resiko adanya interaksi obat, terutama dengan obat antibiotik. Pada populasi lansia juga telah dianggap mempunyai gangguan fungsi ginjal ringan hingga berat sehingga penggunaan jenis dan dosis antibiotik perlu dilakukan secara khusus [8].

Telah banyak pedoman terapi pneumonia komunitas diterbitkan dalam beberapa tahun terakhir. Pedoman internasional yang digunakan untuk tatalaksana pneumonia komunitas adalah pedoman yang diterbitkan oleh *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society (IDSA/ATS)* dan *British Thoracic Society (BTS)*, dimana pedoman tersebut ditujukan untuk populasi dewasa secara umum. Hingga saat ini, belum terdapat pedoman dan rekomendasi spesifik secara internasional yang dikhususkan untuk lansia. Pada kedua pedoman ini, terapi antibiotik empiris pertama yang direkomendasikan untuk pasien dewasa dengan CAP adalah *amoxicillin* dari golongan beta-laktam. Rekomendasi antibiotik oleh *guideline* tersebut didasarkan pada efektivitas antibiotik dalam mengatasi bakteri penyebab CAP serta keparahan penyakit [9]. Hal ini menunjukkan bahwa seiring bertambahnya waktu, efektivitas amoxicillin dalam mengatasi bakteri penyebab CAP pada populasi dewasa semakin tinggi. Untuk populasi lain seperti lansia, efektivitas yang muncul dapat memberikan perbedaan berbeda karena kondisi baik fisik maupun psikis yang berbeda dengan dewasa, sehingga mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat yang digunakan [10].

Dalam penelitian ini akan dilakukan kajian literatur mengenai efektivitas antibiotik golongan beta-laktam pada pasien lansia dengan pneumonia komunitas. Penelitian ini belum diteliti secara khusus sebelumnya. Penelitian yang telah ada sebelumnya cenderung membahas mengenai efektivitas antibiotik pada pasien dewasa. Seperti yang telah diketahui sebelumnya, bahwa kondisi baik fisik, psikis, serta farmakologi pada dewasa dan lansia memiliki perbedaan, sehingga memungkinkan terjadinya perbedaan efektivitas antibiotik pada lansia dan dewasa. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas

penggunaan antibiotik golongan beta-laktam pada pasien lansia dengan Pneumonia Komunitas dan Mengetahui jenis antibiotik golongan beta-laktam yang dapat digunakan menjadi rekomendasi pada pasien lansia dengan Pneumonia Komunitas.

## Metode Penelitian

### Pencarian Literatur

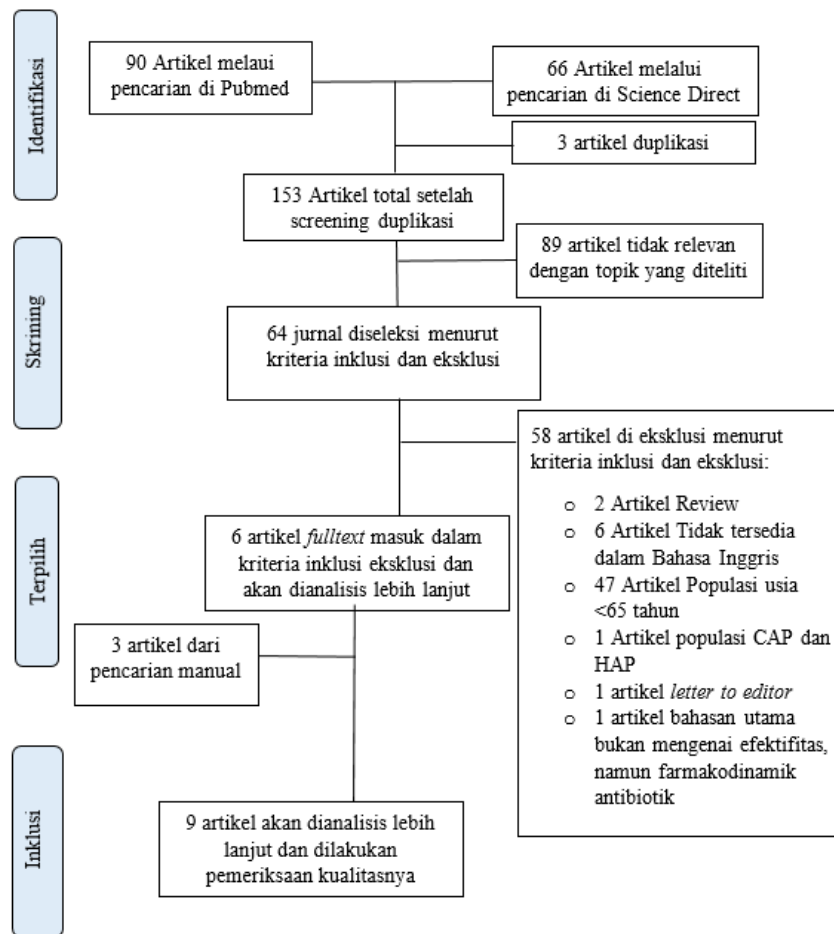
Pencarian literatur bertujuan untuk mendapatkan kumpulan artikel yang meneliti efektivitas antibiotik golongan beta-laktam tunggal atau kombinasi golongan beta-laktam dengan golongan antibiotik lain pada pasien lansia dengan pneumonia komunitas. Pencarian pada literatur ini tidak menggunakan batasan tahun publikasi pada pencarian *database*.

Sumber database pencarian literatur ini meliputi *Pubmed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar*. Pencarian pada *database Pubmed* menggunakan *Medical Subject Headings (MeSH) search term* meliputi "Pneumonia", "Community-Acquired Infections", "Anti-Bacterial Agents", "beta-Lactams", "Aged", "Geriatric" dan "Treatment Outcome"; sedangkan pada pencarian pada *database Science Direct* menggunakan kata kunci "community acquired pneumonia", "Geriatric", "Aged", "antibiotic", "beta lactam", "efficacy", "adult", dan "child". Seluruh pencarian dalam *database* ini menggunakan *Boolean Logic*, pada *PubMed* (((("Pneumonia"[Mesh]) AND "Community-Acquired Infections"[Mesh]) AND "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) AND "beta-Lactams"[Mesh]) AND "Aged"[Mesh]) AND "Treatment Outcome"[Mesh]), dan pada *Science Direct* "community acquired pneumonia AND "elderly" AND antibiotic AND beta lactam AND efficacy NOT adult NOT child", sedangkan dalam *database Google Scholar* dilakukan secara manual.

### Seleksi Artikel

Artikel yang terpilih merupakan artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi: Artikel hasil pencarian sesuai keyword yang telah ditetapkan sebelumnya; Artikel berasal dari database *PubMed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar*; Artikel *full text* dan dapat diakses; Pasien pneumonia komunitas (CAP) berusia  $\geq 65$  tahun; Pasien menggunakan terapi antibiotik golongan beta-laktam; Tujuan penelitian terkait dengan efektivitas penggunaan antibiotik golongan beta-laktam

Kriteria eksklusi meliputi artikel dalam bentuk *review*, *survey*, serta laporan kasus; dan subjek merupakan pasien yang memiliki alergi terhadap antibiotik golongan Beta-laktam.



Gambar 1. Hasil penelusuran pustaka

**Keterangan :** CAP: Community Acquired Pneumonia; HAP: Hospital Acquired Pneumonia

**Kriteria Mutu Artikel**

Untuk menentukan kriteria mutu artikel, maka akan diadakan pengulasan secara mandiri menggunakan *critical appraisal tools* sesuai dengan desain penelitian artikel. *Tools* atau alat bantu yang digunakan dalam critical appraisal ini adalah *Critical Appraisal Skill Programme (CASP)*. Jawaban dari tiap pertanyaan yang telah tersedia akan mempengaruhi kualitas dari sebuah artikel. Jawaban “yes” menandakan bahwa artikel memiliki poin yang dibutuhkan dalam checklist. Semakin banyak jawaban “yes” maka kualitas suatu artikel semakin baik. Suatu artikel dikatakan baik apabila memiliki 70% jawaban “yes” dari total kriteria yang dibutuhkan pada checklist. Selain dari CASP, reputasi dari jurnal artikel yang dipublikasi juga merupakan hal yang penting. *Quartile 1-3* merupakan jurnal dengan kualitas yang baik, sedangkan *Quartile 4* memiliki kualitas yang kurang baik. Kualitas akan dikategorikan baik jika hasil dari CASP dan reputasi publikasi sama-sama baik.

**Analisis Data**

Keseluruhan jurnal yang terpilih akan diperiksa lebih lanjut dengan CASP. Jurnal akan dipisahkan menurut kualitasnya. Subjek penelitian dipastikan lansia yang menerima antibiotik Beta-laktam untuk pengobatan pneumonia komunitasnya. Data *outcome* yang meliputi 3 parameter: *Clinical efficacy*, *Microbiological efficacy* dan *treatment duration* akan diekstraksi dan dibandingkan satu sama lain. Analisis selanjutnya akan dilakukan secara deskriptif. Parameter *Clinical Efficacy* dinilai berdasarkan dari tanda dan gejala yang dialami pasien seperti batuk, sesak napas, dan nyeri dada; temperatur <37°C; pemeriksaan radiografi; produksi dahak; ronkhi; *cyanosis*; reduksi CRP <30% dari pemeriksaan sebelumnya; reduksi sel darah putih menjadi <9000/mm<sup>3</sup> ; atau dapat didasarkan pada *Japanese Society of Chemotherapy for effectiveness on pneumonia* dan *Infectious Diseases Society of America (IDSA) / American Thoracic Society (ATS)*. Tanda dan gejala tersebut digolongkan dalam *improve* atau *cured* untuk dapat dikatakan memiliki efektivitas secara klinis.

**Tabel 1.** Karakteristik dan hasil penelitian artikel terpilih

No. Artikel	Judul	Tahun Publikasi	Penulis	Tujuan	Metode	Jumlah Sampel	Hasil Penelitian
1	Comparison of beta-lactam and macrolide combination therapy versus fluoroquinolone monotherapy in hospitalized Veterans Affairs patients with community-acquired pneumonia [15]	2007	Lodise T.P. et al	Membandingkan penggunaan terapi antibiotik empiris kombinasi beta-laktam+Makrolida dengan terapi tunggal fluorokuinolon untuk komunitas veteran dengan pneumonia komunitas yang parah	Retrospektif	512	Hasil sangat menyarankan penggunaan terapi kombinasi karena dapat meningkatkan kelangsungan hidup pada kelompok pasien dengan penyakit parah ini
2	Clinical response to ertapenem in severe community-acquired pneumonia: a retrospective series in an elderly population [16]	2009	Murcia J.M. et al	Mengevaluasi respon klinis ertapenem dibandingkan antibiotik parenteral lain dalam pengobatan pneumonia komunitas pada praktek rumah sakit	retrospektif	202	Pemberian ertapenem 1g sekali sehari setara dengan pembandingan untuk pengobatan lansia dengan CAP parah non-institusional (insiden CAP jauh lebih tinggi dari 2-10 kasus per 1000 penduduk populasi umum)
3	Clinical comparative study of sulbactam/ampicillin and imipenem/cilastatin in elderly patients with community-acquired pneumonia [17]	2006	Yanagihara K. et al	Mengevaluasi kegunaan klinis dari sulbactam/ampicillin untuk terapi pneumonia komunitas pada lansia	randomized prospective clinical study	67	Perbandingan yang dilakukan pada lansia dengan pneumonia sedang-parah menunjukkan bahwa efektivitas sulbactam/amoxicillin sebanding dengan imipenem/cilastatin dan bekerja cukup baik. Dengan demikian, sulbactam/amoxicillin dapat diunakan sebagai obat pilihan pertama untuk CAP pada lansia dan bekerja dengan efektif, bahkan dalam kasus CAP yang parah
4	Ertapenem therapy for community-acquired pneumonia in the elderly [18]	2003	Woods G L. et al	Untuk melakukan perbandingan efektivitas dan keamanan ertapenem 1g satu kali sehari dengan ceftriaxone 1g satu kali sehari pada pasien CAP 65 tahun keatas yang membutuhkan terapi parenteral	randomized, double-blind clinical trials	624	Ertapenem 1g sekali sehari sangat efektif untuk pengobatan pasien lanjut usia dengan CAP

No. Artikel	Judul	Tahun Publikasi	Penulis	Tujuan	Metode	Jumlah Sampel	Hasil Penelitian
5	Carbapenems in the treatment of severe community-acquired pneumonia in hospitalized elderly patients: a comparative study against standard therapy <a href="#">[19]</a>	2002	Romanelli G. <i>et al</i>	Untuk mengevaluasi dan membandingkan efikasi, keamanan, dan biaya dari empat antibiotik berbeda untuk pengobatan severe CAP pada pasien rawat inap lansia	<i>open, randomized, multicenter prospective study</i>	204	Pengobatan dengan menggunakan meropenem atau imipenem sama efektifnya dengan terapi konvensional dalam pengobatan CAP, dan meropenem merupakan obat yang paling hemat biaya
6	The efficacy, safety, and pharmacokinetics of biapenem administered thrice daily for the treatment of pneumonia in the elderly <a href="#">[13]</a>	2013	Namkoong H. <i>et al</i>	Untuk mengevaluasi efikasi, keamanan, dan farmakokinetik biapenem(300mg) tiga kali sehari yang diberikan pada pasien pneumonia usia 65 tahun ke atas	<i>prospective multicenter study</i>	25	Penggunaan biapenem tiga kali sehari dinilai aman secara klinis dan efektif pada pengobatan CAP untuk lansia pada studi prospektif multisenter ini
7	Evaluation of the efficacy and safety of biapenem against pneumonia in the elderly and a study on its pharmacokinetics <a href="#">[12]</a>	2013	Karino F. <i>et al</i>	Mengevaluasi efikasi dan keamanan biapenem pada pengobatan pneumonia lansia beserta dengan farmakokinetiknya	<i>Prospective, retrospective for pharmacokinetic study</i>	20	Tingkat efektivitas biapenem 85% dan tidak jauh berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Penggunaan biapenem untuk lansia dengan dosis yang telah disesuaikan dengan dengan Ccr, yaitu 300mg tiga kali sehari dinilai aman dan layak untuk digunakan. Dari hasil pengamatan farmakokinetik, direkomendasikan untuk menggunakan perangkat lunak yang didasarkan pada parameter farmakokinetik yang telah dilaporkan sebelumnya saat akan menjalani pengobatan
8	Clinical effect of ampicillin with beta-lactamase inhibitor (sulbactam/ampicillin) on community-acquired pneumonia in the elderly <a href="#">[20]</a>	2003	Okimoto N. <i>et al</i>	Untuk melakukan peninjauan apakah penisilin dengan inhibitor beta-laktamase benar-benar efektif untuk CAP pada lansia	<i>prospective</i>	83	Sulbaktam/ampisilin memiliki efek yang sangat baik untuk mild-moderate community acquired bacterial pneumonia pada lansia, sehingga seharusnya dapat direkomendasikan sebagai obat pilihan pertama dalam terapi

No. Artikel	Judul	Tahun Publikasi	Penulis	Tujuan	Metode	Jumlah Sampel	Hasil Penelitian
9	Treatment of community-acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fourth-generation cephalosporin [21]	1999	Grossman R.F. et al	Membandingkan efektivitas klinis dan keamanan cefepime dengan ceftriaxone pada pengobatan lansia dengan pneumonia komunitas bakterial	Multicentre, prospective, randomized, double-blind trial	128	Cefepime memiliki efektivitas yang dapat dibandingkan dengan generasi ketiga cephalosporin lainnya, cefepime juga memiliki stabilitas yang lebih baik, farmakokinetik dan profil efek samping yang baik. Hal ini membuatnya menjadi pilihan yang tepat untuk pengobatan community-acquired respiratory tract infection pada lansia

Jumlah artikel yang mengandung gejala dan tanda klinis berupa penurunan demam atau temperature <37 °C berjumlah 5 artikel; batuk, sesak napas, nyeri dada, dan pemeriksaan radiografi masing-masing berjumlah 4 artikel; reduksi sel darah putih menjadi <9000/mm<sup>3</sup> berjumlah 3 artikel; produksi dahak yang berkurang dan reduksi CRP <30% berjumlah masing-masing 2 artikel; ronkhi dan cyanosis masing-masing 1 artikel. Terdapat 1 artikel dengan *Clinical efficacy* yang berdasar pada *Japanese Society of Chemotherapy for effectiveness on pneumonia*. *Clinical efficacy* tertinggi terdapat dalam antibiotik ertapenem (89.4%). Urutan efektivitas antibiotik beta-laktam berdasarkan kriteria *Clinical efficacy* tertinggi yaitu Ertapenem (89.4%), Imipenem/Cilastatin (86.9%), Biapenem (86.5%), Meropenem (86.5%), Sulbactam/ampicillin (84.3), Cefepime (79.1%), dan Ceftriaxone (78.8%).

Parameter *Microbiological efficacy* dinilai berdasarkan

kemampuan antibiotik golongan beta-laktam dalam melakukan isolasi dan eradikasi bakteri penyebab pneumonia. Metode Standar digunakan untuk mengetahui tingkat isolasi dan eradikasi mikroorganisme. Metode tersebut meliputi metode *disk* dan MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*). Antibiotik Beta-Laktam dikatakan memiliki efektivitas mikrobiologi jika memiliki tingkat isolasi dan eradikasi mikroba yang memadai sesuai dengan standar, yaitu T>MIC 50% interval dosis [8].

Enam dari Sembilan artikel melaporkan parameter *Microbiological efficacy*. Pada kriteria ini, Cefepime merupakan antibiotik dengan efektivitas tertinggi yaitu 94.4%. Selanjutnya disusul oleh Biapenem (94.1%), Ertapenem (92.8%), Ceftriaxone (84.7%), Sulbactam/ampicillin (78.7%), Meropenem (77%), dan Imipenem/Cilastatin (75.5%).

Parameter *Treatment Duration* dinilai berdasarkan lama perawatan dengan antibiotik golongan beta-laktam.

**Tabel 2.** Pemeriksaan kualitas artikel RCT dengan CASP checklist

No	Author	Question												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
3	Yanagihara K. et al	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
4	Woods G L. et al	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
5	Romanelli G. et al	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
9	Grossman R.F. et al	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

**Tabel 3.** Pemeriksaan kualitas artikel cohort dengan CASP *checklist*

Question	Author			
	Lodise T.P. et al (1)	Namkoong H. et al (6)	Karino F. et al (7)	Okimoto N. et al (8)
1	Yes	Yes	Yes	Yes
2	Yes	Yes	Yes	Yes
3	Yes	Yes	Yes	Yes
4	Yes	Yes	Yes	Yes
5a	Yes	Yes	Yes	Yes
5b	Yes	Yes	Yes	Yes
6a	Yes	Yes	Yes	Yes
6b	Yes	Yes	Yes	Yes
7	Tidak terdapat perbedaan pada angka kematian 14 dan 30 hari antar kelompok. Diantara pasien dengan pneumonia berat (Kategori V), angka kematian 14 dan 30 hari lebih rendah pada pasien yang menerima terapi kombinasi dibandingkan dengan terapi tunggal. Median LOS secara keseluruhan lebih panjang pada pasien yang menggunakan terapi kombinasi beta-laktam + makrolida dibandingkan dengan kelompok terapi tunggal levofloksasin	Biapenem effective pada 22/25 pasien, sehingga respon rate 88%; organisme patogen dapat diisolasi pada hampir seluruh 17 pasien, kecuali 1 yang disebabkan MRSA; dari 25 pasien, 4 yang mengalami adverse event dan dapat pulih, serta tidak ada kematian; time above the minimum inhibitory concentration (TAM) diperkirakan 100%, dan 4% pada MRSA. Cmin berkisar dari 0,11 hingga 3,83 mg/mL, dan cenderung lebih tinggi pada pasien dengan klirens kreatinin yang rendah	<i>primary outcome(efiicacy rate):</i> biapenem efektif pada 17 dari 20 subjek (85.0 %). Tidak ada kejadian efek samping yang berat pada semua pasien, sehingga pemberian biapenem masih dapat dilanjutkan. Sedangkan prediksi konsentrasi dengan PK-PD software dengan pengukuran asli tidak jauh berbeda.	SBT/APBC efektif pada 64 dari 83 pasien(efektivitas 77.1%). Tingkat eradikasi mikroba secara keseluruhan adalah 73.3%. Drug eruption tertjadi pada 1 pasien(1.2%), dan hasil lab yang abnormal terjadi pada 11 pasien(13.3%). seluruh efek samping yang dialami pasien tergolong ringan dan tidak memerlukan pemberhentian penggunaan SBT/APBC untuk menghentikan efek samping yang dialami
8	tidak ada Confidence Interval(CI)	CI = 95%	tidak ada Confidence Interval(CI)	tidak ada Confidence Interval(CI)
9	Yes	Yes	Yes	Can't Tell
10	Yes	Yes	Yes	Yes
11	Yes	Yes	Yes	Yes
12	Yes	Yes	Yes	Yes

Parameter ini dihitung berdasarkan rerata hari perawatan pasien. Perawatan pasien dapat terhitung saat menjalani terapi di rumah atau durasi perawatan di rumah sakit. Semakin kecil jumlah hari perawatan yang diperlukan, maka semakin besar efektivitas antibiotik golongan beta-laktam tersebut.

Tujuh dari Sembilan artikel melaporkan parameter *Treatment Duration*. Pada kriteria ini, Cefepime kembali menempati urutan efektivitas pertama dengan durasi perawatan 5.8 hari. Pada urutan selanjutnya terdapat Beta-laktam+makrolida dengan durasi perawatan 6 hari, Meropenem dengan durasi perawatan 8.7 hari, Imipenem/ Cilastatin dengan durasi perawatan 9.1 hari, Biapenem dengan durasi perawatan 9.8 hari, Ceftriaxone dengan durasi perawatan 10.83 hari, dan Ertapenem dengan durasi

perawatan terpanjang selama 10.95 hari.

Pada parameter *Clinical Efficacy* dan *Microbiological efficacy* yang memiliki rentang 100% akan mendapat skor 10, rentang 95-99% akan mendapat skor 9.5, rentang 90-94% akan mendapat skor 9 dan seterusnya. Pada parameter *treatment duration*, semakin rendah *treatment duration* menandakan antibiotik semakin efektif. Jika *treatment duration* memiliki rerata 0-4 hari perawatan, maka akan mendapat skor 10, 5-6 hari perawatan akan mendapatkan skor 9, 7-8 hari perawatan akan mendapatkan skor 8, 9-10 hari perawatan akan mendapatkan skor 7, dst. Nilai dari ketiga parameter tersebut kemudian dijumlah sehingga menghasilkan skor akhir efektivitas. Skor <10 menandakan antibiotik tersebut tidak efektif. Skor 10-16 menandakan antibiotik tersebut cukup efektif. Skor 17-



**Tabel 4.** Pemeriksaan kualitas artikel *case control* dengan CASP *checklist*

Question	Author
	Murcia J.M. et al (2)
1	Yes
2	Yes
3	Yes
4	Yes
5	Yes
6a	Yes
6b	Yes
7	88.7% clinical response
8	CI= 95% p = 0.0465
9	Yes
10	Yes
11	Yes

23 menandakan antibiotik tersebut efektif, dan skor 24-30 menandakan antibiotik tersebut sangat efektif untuk mengatasi pneumonia komunitas pada lansia.

## Hasil dan Diskusi

Proses pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan basis data *PubMed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar* sebagaimana ditunjukkan pada [Gambar 1](#). Pencarian pada basis data dilakukan dengan menggunakan kata kunci tertentu yang dihubungkan dengan *Boolean operator*. Pencarian pada *PubMed* pada tanggal 6 November 2020 menggunakan kata kunci yang berasal dari *PubMed Mesh Term* yaitu (((("Pneumonia"[Mesh]) AND "Community-

Acquired Infections"[Mesh]) AND "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) AND "beta-Lactams"[Mesh]) AND "Aged"[Mesh]) AND "Treatment Outcome"[Mesh]) mendapatkan hasil 90 artikel. Pada pencarian *Science Direct* pada tanggal 6 November 2020 digunakan kata kunci *community acquired pneumonia* AND "elderly" AND antibiotic AND beta lactam AND efficacy NOT adult NOT child dan didapatkan 66 artikel. Pencarian artikel pada *google scholar* dilakukan secara manual berdasarkan kriteria yang ditentukan dan didapatkan 3 artikel. Artikel yang telah didapatkan ini kemudian dilakukan skrining berdasarkan Bahasa, judul dan abstraknya. Artikel dengan duplikasi akan dieliminasi pada proses pemilihan artikel. Setelah dianalisis lebih lanjut, terdapat 9 artikel yang

**Tabel 5.** Tabel kualitas jurnal berdasarkan reputasi

No	Pengarang	Reputasi	Kualitas
1	Lodise T.P. et al	Q1	Baik
2	Murcia J.M. et al	Q1	Baik
3	Yanagihara K. et al	Q3	Baik
4	Woods G L. et al	Q1	Baik
5	Romanelli G. et al	Q2	Baik
6	Namkoong H. et al	Q2	Baik
7	Karino F. et al	Q2	Baik
8	Okimoto N. et al	Q2	Baik
9	Grossman R.F. et al	Q1	Baik



**Tabel 6.** Karakteristik subjek penelitian inklusi

Subjek	Jumlah Subjek	Usia	Jenis Kelamin	Kategori Severity				Komorbiditas		
				PSI score II	PSI score III	PSI score IV	PSI score V	Penyakit Kardiovaskular (Hipertensi, dll)	Diabetes Mellitus	Penyakit pernapasan (COPD, emfisema, bronchitis, asma, dll)
<b>Lodise T.P. et al</b>	512	71.1 ± 12	P: 504 W: 8	65	109	251	90	-	170	-
<b>Murcia J.M. et al</b>	202	80.5 ± 11.8	P: 129 W: 73	6	22	97	77	124	77	45
<b>Yanagihara K. et al</b>	67	78.4 ± 6.5	P: 48 W: 19	8	19	35	5	7	11	19
<b>Woods G L. et al</b>	624	74.4	P: 356 W: 268	93	227	249	55	266	99	377
<b>Romanelli G. et al</b>	204	75.8 ± 11.5	P: 88 W: 116	Apache II: 0-10: 25 11-20: 100 21-30: 72 >31: 7				-	-	-
<b>Namkoong H. et al</b>	25	78.5 ± 5.3	P: 21 W: 4	Severity: Mild: 0 Moderate: 5 Severe: 16 Ultra severe: 4				5	3	6
<b>Karino F. et al</b>	20	65-74: 3 75-84: 10 85+: 7	P: 13 W: 7	Severity: Mild: 3 Moderate: 12 Severe: 5 Ultra Severe: 0				7	3	12
<b>Okimoto N. et al</b>	83	82.5 ± 5.5	P: 48 W: 35	Severity: Mild: 43 Moderate: 40				16	7	25
<b>Grossman R.F. et al</b>	128	77.8 ± 7.05	P: 70 W: 58	-				109	23	102

relevan dan dapat digunakan untuk menjawab topik penelitian sebagaimana yang ditunjukkan oleh [Tabel 1](#).

Sembilan artikel yang relevan tersebut kemudian diperiksa kualitasnya dengan menggunakan *Critical Appraisal Skill Programme* (CASP) sesuai dengan tipe studi yang digunakan. [Tabel 2](#) menunjukkan hasil pengulasan dengan CASP *checklist* pada tipe studi *Randomized Control Trial* (RCT), [Tabel 3](#) menunjukkan hasil pengulasan kualitas dengan CASP *checklist* pada tipe studi *Cohort*, dan [Tabel 4](#) menunjukkan hasil pengulasan kualitas dengan CASP *checklist* pada tipe studi *Case Control*. Selain pemeriksaan CASP, kualitas artikel juga dilihat dari indeks atau reputasi publikasi jurnal sebagaimana terlihat pada [Tabel 5](#).

Seluruh artikel memiliki kualitas baik dan dianalisis lebih lanjut. Berdasarkan kriteria subjek seperti yang tercantum pada [Tabel 6](#), jumlah subjek cenderung rendah, yaitu dibawah 200 pasien. Namun, beberapa studi memiliki

jumlah pasien yang lebih besar, dengan durasi penelitian yang lebih panjang. Jika dibandingkan dengan penelitian lain dengan subjek pasien dewasa, maka terdapat perbedaan jumlah subjek berarti. Pada pasien dewasa jumlah subjek dalam penelitiannya akan lebih besar dibandingkan dengan lansia. Hal ini dikarenakan jumlah populasi dewasa lebih besar dibandingkan dengan lansia secara umum. Kategori PSI yang paling banyak dialami pasien pneumonia lansia adalah kategori IV. Kategori tersebut dapat digolongkan ke dalam kategori *moderate-severe* pneumonia. Komorbiditas yang paling banyak dialami oleh pasien lansia dengan pneumonia komunitas adalah penyakit pernapasan seperti COPD dan Asthma, dan pada urutan kedua yaitu penyakit kardiovaskular dengan mayoritas mengalami hipertensi.

Berdasarkan hasil sintesis data efektivitas antibiotik golongan beta-laktam pada lansia dengan pneumonia komunitas pada [Tabel 7](#), antibiotik golongan beta-laktam

yang banyak disebutkan dan sering digunakan untuk pengobatan pneumonia komunitas pada lansia adalah Ceftriaxone, ertapenem, ampicillin/sulbactam, biapenem, dan Imipenem/cilastatin. Hasil sintesis data masing-masing

parameter efektivitas pada [tabel 7](#) tersebut kemudian ditentukan skor efektivitasnya. Skor masing-masing efektivitas kemudian dijumlah sehingga menghasilkan skor akhir efektivitas secara keseluruhan, dan dapat diketahui

**Tabel 7.** Sintesis data efektivitas antibiotik golongan beta-laktam pada pneumonia komunitas lansia

No	Author	Intervensi		Efektivitas		
		Beta-laktam	Control	Clinical efficacy	Microbiological efficacy	Treatment duration
1	Lodise T.P. et al	Beta-laktam + Makrolida (cephalosporin + azithromycin; beta-laktam + beta-laktamase inhibitor)	Monoterapi fluorokuinolon (levofloxacin)	Tidak dilaporkan	Tidak dilaporkan	LOS Beta – lactam + Makrolida: 6 (2–63) hari Fluorokuinolon: 5 (2–280) hari
2	Murcia J.M. et al	Ertapenem 1g satu kali sehari	Antibiotik parenteral lain (amoksisilin-klavulanat, Makrolida, kuinolon, sefalosporin, kombinasi)	Ertapenem: 88.7% kontrol: 77.1%	Tidak dilaporkan	Parenteral ertapenem: 9.9 ± 4.3 hari Parenteral kontrol: 10.1 ± 4.4 hari
3	Yanagihara K. et al	Sulbactam/ampicillin 3g dua kali sehari	Imipenem/Cilastatin 0.5g dua kali sehari	Sulbactam/ampicillin 3g: 91.4% Imipenem/Cilastatin 0.5g: 87.5%	Sulbactam/ampicillin 3g: 84% Imipenem/Cilastatin 0.5g: 80%	Tidak dilaporkan
4	Woods G L. et al	Ertapenem 1g satu kali sehari	Ceftriaxon 1g satu kali sehari	Ertapenem: 90.15% Ceftriaxon: 91.88%	Ertapenem: 92.8% Ceftriaxon: 93.2%	Median Parenteral kedua grup: 5 (1–14) hari Oral: 7 (1–18) dan 7 (2–15) hari Total ertapenem: 12 (3–21) hari Total Ceftriaxone: 13 (1–21)
5	Romanelli G. et al	Meropenem 500mg iv tiga kali sehari; Imipenem/Cilastatin 500mg iv tiga kali sehari	Clarithromycin 500mg+Ceftriaxon 1g iv dua kali sehari; Clarithromycin 500mg+Amikacin 250mg iv dua kali sehari	Meropenem: 86.5% Imipenem / Cilastatin: 86.3% Clarithromycin + Amikacin: 85.7% Clarithromycin + Ceftriaxon: 69%	Meropenem: 77% Imipenem / Cilastatin: 71% Clarithromycin + Amikacin: 77% Clarithromycin + Ceftriaxon: 61%	Meropenem: 8.7(7-13) hari Imipenem / Cilastatin: 9.1(8-14) hari Clarithromycin + Amikacin: 8.9(7-14) hari Clarithromycin + Ceftriaxon: 12.8(9-16) hari
6	Namkoong H. et al	Biapenem 300mg tiga kali sehari	NA	Biapenem 300mg: 88%	Biapenem 300mg: 94.1%	Biapenem 300mg: 11.4 ± 4.9 hari
7	Karino F. et al	Biapenem 300mg satu sampai tiga kali sehari	NA	Biapenem 300mg: 85%	Tidak dilaporkan	Biapenem dan kombinasi: 8.2 ± 2.9 hari
8	Okimoto N. et al	Sulbactam/ampicillin 3g dua kali sehari selama 7-14 hari	NA	Sulbactam/ampicillin 3g: 77.1%	Sulbactam/ampicillin 3g: 73.3%	Tidak dilaporkan
9	Grossman R.F. et al	Cefepime 2g setiap 12 jam selama 3-14 hari	Ceftriaxone 1g setiap 12 jam selama 3-14 hari	Cefepime: 79.1% Ceftriaxone: 75.4% CI=95%(-10,9%-18,2%)	Cefepime: 17/18 = 94.4% Ceftriaxone: 17/17 = 100%	Cefepime: 5.8 ± 2.4 hari Ceftriaxone: 6.7 ± 2.7 hari

Keterangan: LOS: *Length Of Stay* (Lama perawatan di rumah sakit)

**Tabel 8.** Skor akhir efektivitas antibiotik golongan beta-laktam pada pneumonia komunitas lansia

Antibiotik	Efektivitas			TOTAL
	Clinical efficacy	Microbiological efficacy	Treatment duration	
Ertapenem	8.5	9	7	24.5
Imipenem/Cilastatin	8.5	7.5	7	23
Biapenem	8.5	9	7	24.5
Meropenem	8.5	7.5	8	24
Sulbactam/ampicillin	8	7.5	-	15.5
Cefepime	7.5	9	9	25.5
Ceftriaxone	7.5	8	7	22.5
Beta-laktam+ Makrolida	-	-	9	9

bahwa Cefepime memiliki skor terbesar dan termasuk dalam antibiotik yang sangat efektif sebagai terapi pneumonia komunitas pada lansia. Antibiotik ertapenem, biapenem, dan meropenem merupakan antibiotik yang efektif sebagai terapi pneumonia komunitas pada lansia. Antibiotik Imipenem/Cilastatin dan Ceftriaxone merupakan antibiotik yang cukup efektif sebagai terapi pneumonia komunitas pada lansia. Pada antibiotik Sulbactam/ampicillin dan Beta-Laktam + Makrolida tidak terdapat skor akhir efektivitas secara lengkap, sehingga tidak dapat ditentukan kualitas antibiotiknya secara keseluruhan.

Berdasarkan skor akhir keseluruhan efektivitas pada tabel 8, dapat diketahui bahwa antibiotik golongan beta-laktam tunggal ataupun kombinasi dengan golongan antibiotik lain yang paling efektif dalam mengatasi pneumonia komunitas pada lansia adalah Cefepime. Antibiotik Cefepime memiliki jumlah skor efektivitas terbesar didasarkan pada parameter *Clinical efficacy*, *Microbiological Efficacy* dan *Treatment duration*. Antibiotik yang memiliki efektivitas antibiotik terbesar kedua yaitu biapenem dan ertapenem dengan skor efektivitas yang sama, kemudian pada urutan ketiga terdapat Meropenem, sementara Imipenem/Cilastatin berada pada urutan keempat, disusul oleh Ceftriaxone pada urutan kelima.

Antibiotik golongan karbapenem seperti biapenem, ertapenem dan meropenem merupakan antibiotik empiris yang digunakan untuk terapi pneumonia *moderate* hingga *severe*, dan pasien dengan faktor resiko terinfeksi bakteri gram-negatif, termasuk infeksi bakteri ESBL [11]. Antibiotik golongan karbapenem digunakan sebagai perawatan lini pertama dengan berbagai kondisi pasien seperti kasus *moderate* pneumonia dengan faktor resiko tertentu, kasus *severe* pneumonia, kasus *immunocompromised*,

kasus *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP), dan kasus pneumonia aspirasi [12]. Antibiotik golongan karbapenem ini dapat menyesuaikan berbagai kondisi, sehingga *Japanese Respiratory Society (JRS) for the treatment of community- or hospital-acquired pneumonia* merekomendasikan golongan ini sebagai rekomendasi lini pertama untuk lansia [13].

Pemilihan Antibiotik dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah setting kebijakan Negara serta pola kuman setempat. Pada Indonesia misalnya, terdapat tatalaksana pneumonia komunitas oleh Persatuan Dokter Paru Indonesia (PDPI) sebagai pedoman yang berlaku di Indonesia. Pada PDPI dijelaskan bahwa rekomendasi lini pertama terapi empiris untuk pneumonia komunitas adalah golongan beta-laktam atau beta laktam+anti beta laktamase.

Antibiotik yang dapat digunakan menjadi rekomendasi pada pasien lansia dengan pneumonia komunitas adalah antibiotik yang termasuk dalam kategori “Sangat efektif” dan “Efektif” dalam mengatasi pneumonia komunitas pada lansia. Antibiotik Cefepime merupakan antibiotik yang dapat menjadi rekomendasi pertama pada pasien lansia dengan pneumonia komunitas. Pada posisi kedua, terdapat biapenem dan ertapenem yang memiliki skor keseluruhan efektivitas yang sama. Kedua antibiotik ini dapat digunakan sebagai rekomendasi kedua dalam perawatan pneumonia komunitas setelah cefepime. Rekomendasi antibiotik yang terakhir adalah Meropenem karena memiliki skor efektivitas yang baik dan tergolong dalam antibiotik yang efektif dalam mengatasi pneumonia komunitas pada lansia. Penelitian oleh Chapman and Perry (2003) [14] menyebutkan bahwa cefepime memiliki efek antibakterial yang luas, dan apabila diaplikasikan dua kali sehari secara parenteral, maka akan memberikan *outcome* yang baik. Selain itu, cefepime juga dibuktikan memiliki

efektivitas secara klinis dan mikrobiologi yang baik.

Kelemahan dari penelitian ini adalah kurangnya sumber informasi dan data penelitian, terutama dengan subjek lansia diatas 65 tahun. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk menambah informasi mengenai efektivitas antibiotik golongan beta-laktam pada lansia diatas 65 tahun. Selain itu, kualitas artikel terutama dengan tipe studi *Randomized Control Trial* masih memiliki resiko bias menengah. Dalam tipe studi tersebut, beberapa penelitian tidak menggunakan *blind method* sehingga resiko bias dapat terjadi. Beberapa artikel juga menggunakan bahasa diluar Indonesia dan Inggris sehingga mempersempit jumlah jurnal yang dapat diteliti.

## Kesimpulan

Antibiotik golongan beta-laktam yang dapat menjadi rekomendasi dan paling efektif dalam mengatasi pneumonia komunitas pada lansia adalah Cefepime 2g yang digunakan dua kali sehari. Antibiotik ini dilaporkan memiliki efektivitas klinis berupa pengurangan tanda dan gejala pneumonia serta hasil radiografi yang lebih baik. Antibiotik ini juga memiliki efektivitas mikrobiologi yang baik, ditunjukkan dengan tingkat eradikasi mikroba sebesar 94.4%. Ditemukan bahwa potensial mikroba penyebab pneumonia telah dieradikasi pada 17 dari 18 pasien. Durasi terapi dengan Cefepime merupakan durasi paling rendah dibandingkan antibiotik lainnya, yaitu 5,8 hari. Dengan demikian, antibiotik cefepime memiliki durasi yang pendek dengan efektivitas klinis dan mikrobiologi yang baik pada lansia. Pada posisi kedua, terdapat biapenem dan ertapenem yang memiliki skor keseluruhan efektivitas yang sama. Kedua antibiotik ini dapat digunakan sebagai rekomendasi kedua dalam perawatan pneumonia komunitas setelah cefepime. Rekomendasi antibiotik ketiga adalah Meropenem karena memiliki skor efektivitas yang baik dan tergolong dalam antibiotik yang efektif dalam mengatasi pneumonia komunitas pada lansia.

## Referensi

- [1]. Astiti PMA, Mukaddas A, Illah SA. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Pediatri Pneumonia Komunitas di Instalasi Rawat Inap RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah: Identification of Drug Related Problems In Pediatric Patients With Community Acquired Pneumonia at Madani Hospi. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy)*. 2017;3(1):57–63. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i1.8140>
- [2]. Efni Y, Machmud R, Pertiwi D. Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Pneumonia pada Balita di Kelurahan Air Tawar Barat Padang. *J Kesehat Andalas*. 2016;5(2):365–70. <https://doi.org/10.25077/jka.v5i2.523>
- [3]. Han X, Zhou F, Li H, Xing X, Chen L, Wang Y, et al. Effects of age, comorbidity and adherence to current antimicrobial guidelines on mortality in hospitalized elderly patients with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):1–11. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3098-5>
- [4]. Rivero-Calle I, Cebej-López M, Pardo-Seco J, Yuste J, Redondo E, Vargas DA, et al. Lifestyle and comorbid conditions as risk factors for community-acquired pneumonia in outpatient adults (NEUMO-ES-RISK project). *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1):1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2018-000359>
- [5]. Aston SJ. Pneumonia in the developing world: Characteristic features and approach to management. *Respirology*. 2017;22(7):1276–87. <https://doi.org/10.1111/resp.13112>
- [6]. Petrosillo N, Cataldo MA, Pea F. Treatment options for community-acquired pneumonia in the elderly people. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(4):473–85. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1021783>
- [7]. Viasus D, Núñez-Ramos JA, Viloría SA, Carratalà J. Pharmacotherapy for community-acquired pneumonia in the elderly. *Expert Opin Pharmacother*. 2017;18(10):957–64. <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1340940>
- [8]. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peratur Menteri Kesehat No 2406 TAHUN 2011 tentang Pedoman Umum Pengguna Antibiot. 2011;73.
- [9]. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):E45–67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- [10]. Chisholm-Burns MA, Schwinghammer TL, Wells BG, Malone PM, Kolesar JM, DiPiro JT, et al. *Pharmacotherapy principles & practice*. 2016.
- [11]. Lew KY, Ng TM, Tan M, Tan SH, Lew EL, Ling LM, et al. Safety and clinical outcomes of carbapenem de-escalation as part of an antimicrobial stewardship programme in an ESBL-endemic setting. *J Antimicrob Chemother*. 2014;70(4):1219–25. <https://doi.org/10.1093/jac/dku479>
- [12]. Karino F, Deguchi N, Kanda H, Ohe M, Kondo K, Tada M, et al. Evaluation of the efficacy and safety of biapenem against pneumonia in the elderly and a study on its pharmacokinetics. *J Infect Chemother*. 2013;19(1):98–102. <https://doi.org/10.1007/s10156-012-0463-y>
- [13]. Namkoong H, Kameyama Y, Yasuda H, Nakayama S, Kaneko H, Kawashima C, et al. The efficacy, safety, and pharmacokinetics of biapenem administered thrice daily for the treatment of pneumonia in the elderly. *J Infect Chemother*. 2014;20(6):356–60. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2013.12.010>
- [14]. Chapman TM, Perry CM. Cefepime: A review of its use in the management of hospitalized patients with pneumonia. *Am J Respir Med*. 2003;2(1):75–107. <https://doi.org/10.1007/BF03256641>
- [15]. Lodise TP, Kwa A, Cosier L, Gupta R, Smith RP. Comparison of  $\beta$ -lactam and macrolide combination therapy versus fluoroquinolone monotherapy in hospitalized veterans affairs patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(11):3977–82. <https://doi.org/10.1128/AAC.00006-07>
- [16]. Murcia JM, González-Comeche J, Marín A, Barberán J, Granizo JJ, Aguilar L, et al. Clinical response to ertapenem in severe community-acquired pneumonia: A retrospective series in an elderly population. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(11):1046–50. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02843.x>
- [17]. Yanagihara K, Fukuda Y, Seki M, Izumikawa K, Higashiyama Y, Miyazaki Y, et al. Clinical comparative study of sulbactam/ampicillin and imipenem/cilastatin in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Intern Med*. 2006;45(17):995–9. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.45.1717>
- [18]. Raschilas F, Tigoulet F, Durant R, Blain H, Jeandel C. Ertapenem therapy for community-acquired pneumonia in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(10):1526–32. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52479.11.1.x>

- [19]. Rossio R, Franchi C, Ardoino I, Djade CD, Tettamanti M, Pasina L, et al. Adherence to antibiotic treatment guidelines and outcomes in the hospitalized elderly with different types of pneumonia. *Eur J Intern Med.* 2015;26(5):330–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.04.002>
- [20]. Okimoto N, Kurihara T, Honda N, Asaoka N, Fujita K, Ohba H, et al. Clinical effect of ampicillin with  $\beta$ -lactamase inhibitor (sulbactam/ampicillin) on community-acquired pneumonia in the elderly. *J Infect Chemother.* 2003;9(2):183–6. <https://doi.org/10.1007/s10156-003-0233-Y>

- [21]. Grossman RF, Campbell DA, Landis SJ, Garber GE, Murray G, Stiver HG, et al. Treatment of community-acquired pneumonia in the elderly: The role of cefepime, a fourth-generation cephalosporin. *J Antimicrob Chemother.* 1999;43(4):549–54. <https://doi.org/10.1093/jac/43.4.549>.



Copyright © 2021 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)