

Perbedaan Lama Waktu Alih Terapi Antibiotik pada Pasien Pneumonia Dengan Menggunakan Seftriakson dan Siprofloksasin di Rumah Sakit Haji Medan

Irmayanti Rangkuti* dan Sisilmonalisa

*Dosen Kopertis Wil. I DPK Fakultas Kedokteran UISU Medan
Fakultas Kedokteran UISU Medan, Jl. Sisingamangaraja XII No. 2A Medan

Abstract

This research aims to know the differences a long time over the antibiotic therapy in patients of pneumonia by using seftriakson and ciprofloxacin in RS. Haji Terrain. The research is descriptive, using case studies of design series. Samples from the patient's medical record pneumonia, research conducted in November – January 2017 respectively 73 samples that use seftriakson and ciprofloxacin.

The research results obtained by patients using seftriakson most apparent age 73-77 years (20.5%), male (54.8%), blood pressure <120mmHg (41,1%), respiratory frequency >20 x/minute (78.1%), pulse rate of 60-100 x/minute (61,6%), temperature of 36,5-37,5°C and > 37°C (39.7%), with clinical symptoms in the form of shortness of breath (82,2%), cough (71,2%), nausea (37.0%), fever (42.5%), vomiting (30.1%), leukocytes >11000/μl (87,7%), infiltrates (50,7%), hypertension (11,09%). Patients using ciprofloxacin most aged 70-79 years (20.5%), male (50,7%), blood pressure of 140-159mmHg (37.0%), respiratory frequency > 20 x/minute (70.7%), pulse rate of 60-100 x/minute (65.8%), temperature of 36.5 -37, 5°C (83,6%), shortness of breath (70.7%), cough (72,6%), nausea (20.5%), fever (43.8%), vomiting (30.1%), leukocytes >11000/μl (86,3%), infiltrates (54.8%), hypertension (15,1%). The average time over of therapy seftriakson $6,66 \pm 2,38$ day and ciprofloxacin $4,62 \pm 3,10$ day. Mann-whitney test was obtained $p = 0.000$ ($p < 0.05$) there is a difference in meaning between long time over seftriakson therapy with ciprofloxacin. Siprofloksasin had a great time over a shorter therapy compared to seftriakson.

Keywords: Long time instead of therapy, pneumonia, seftriakson, ciprofloxacin

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan masalah kesehatan serius dan sering menimbulkan kematian di seluruh dunia, baik di negara berkembang maupun negara maju. Diperlukan penanganan dan penatalaksanaan yang tepat pada pneumonia sesuai dengan panduan penanganan yang direkomendasikan oleh *American Thoracic Society- Infectious Diseases Society of America (ATS-IDSA)* tahun 2005.⁽¹⁾

Pneumonia adalah penyakit infeksi disertai inflamasi pada jaringan parenkim paru. Pneumonia menjadi penyakit yang serius karena tingkat morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi⁽¹⁾

Kejadian pneumonia cukup tinggi di dunia yaitu sekitar 15%-20%. Diperkirakan insiden pneumonia 3,5 – 4

juta kasus pertahun Indonesia menempati urutan 6 insiden pneumonia terbesar sedunia. Prevalensi pneumonia pada tahun 2013 sebesar 4,5%.⁽²⁾

Period prevalence dan prevalensi tahun 2013 sebesar 1,8 persen dan 4,5 persen. Lima provinsi yang mempunyai insiden dan prevalensi pneumonia tertinggi untuk semua umur adalah Nusa Tenggara Timur (4,6% dan 10,3%), Papua (2,6% dan 8,2%), Sulawesi Tengah (2,3% dan 5,7%), Sulawesi Barat (3,1% dan 6,1%), dan Sulawesi Selatan (2,4% dan 4,8%). Insiden dan period prevalensi Sumatera Utara tahun 2013 sebesar 0,1% dan 1,1%. Lima kabupaten atau kota yang mempunyai *period prevalence* pneumonia tertinggi untuk semua umur adalah Kota Gunungsitoli (10,1%), Tapanuli Tengah (4,2%), Nias

(3,6%), Nias Barat (3,8%), dan Nias Selatan(2,9%).⁽³⁾

Pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme, yaitu bakteri, virus, jamur dan protozoa. Bakteri patogen yang menyebabkan pneumonia adalah streptococcus pneumonia, staphylococcus aureus, enterococcus, pseudomonas aeruginosae, klebsiella pneumonia, dan haemophilus influenza. Bakteri terbanyak yang menjadi penyebab pneumonia adalah streptococcus pneumonia yang merupakan bakteri gram positif.⁽⁴⁾

Pneumonia yang disebabkan oleh bakteri pengobatan terdiri atas antibiotik dan pengobatan suportif. Pemberian antibiotik pada penderita pneumonia sebaiknya berdasarkan data mikroorganisme dan hasil uji kepekaannya, akan tetapi karena beberapa alasan yaitu penyakit yang berat dapat mengancam jiwa, bakteri patogen yang berhasil diisolasi belum tentu sebagai penyebab pneumonia, hasil pembiakan bakteri memerlukan waktu. Maka pada penderita pneumonia dapat diberikan terapi secara empiris. Antibiotik yang digunakan pada terapi empiris pneumonia yaitu golongan betalaktam, fluorokuinolon, dan makrolid. Obat antimikroba yang sering digunakan golongan sefalosporin dan fluorokuinolon.⁽⁴⁾

Terapi pneumonia dilakukan dengan perawatan di rumah sakit. Masa perawatan di rumah sakit sebaiknya dipersingkat dengan alih terapi yaitu perubahan obat suntik ke oral dilanjutkan dengan berobat jalan, hal ini untuk mengurangi biaya perawatan dan mencegah infeksi nosokomial. Perubahan obat suntik ke oral harus memperhatikan ketersediaan antibiotik yang diberikan secara intravena dan antibiotik oral yang efektivitasnya mampu mengimbangi efektivitas antibiotik intravena yang telah digunakan (bioavailabilitas mendekati 100%).⁽⁵⁾

Rumah sakit umum Haji Medan terletak di jalan RS. Haji Estate Medan Kabupaten Deli Serdang Sumatera Utara. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit negeri kelas B. Berdasarkan survey awal yang dilakukan peneliti di rumah sakit umum Haji Medan didapatkan angka kejadian pneumonia dari bulan Januari sampai Desember pada tahun 2015 yang

dapat dikatakan tinggi. Selain itu berdasarkan survey awal yang dilakukan peneliti dijumpai penggunaan beberapa jenis antibiotik secara intravena selanjutnya dialihkan pengobatan peroral (*switch therapy*). Antibiotik paling banyak yang digunakan di RS Haji Medan untuk kasus pneumonia adalah seftriakson dan siprofloksasin. Dengan demikian hal inilah yang membuat peneliti tertarik untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan alih terapi antara kedua obat tersebut.

Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang maka peneliti membuat rumusan masalah yaitu apakah terdapat perbedaan lama waktu alih terapi antibiotik pada pasien pneumonia dengan menggunakan seftriakson dan siprofloksasin di rumah sakit Haji Medan?

Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perbedaan lama waktu alih terapi antibiotik pada pasien pneumonia dengan menggunakan seftriakson dan siprofloksasin di rumah sakit Haji Medan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif menggunakan desain *case series*. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan November 2016 sampai dengan bulan Januari 2017. Tempat penelitian akan dilaksanakan di RS. Haji Medan. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis pneumonia di RS Haji Medan pada tahun 2015. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis pneumonia di RS Haji Medan.

1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien pneumonia dewasa berusia >40 tahun.
- b. Pasien pneumonia yang mendapat terapi seftriakson dan siprofloksasin injeksi.
- c. Rekam medis pasien pneumonia lengkap yang memiliki data tanda vital, gejala klinis, hasil laboratorium, radiologi, dan lama alih terapi.

2. Kriteria Eksklusi : Pasien pneumonia anak-anak.

Besar sampel

Besarsampel dihitung menggunakan formula berikut :⁶

$$n = \frac{2\delta^2 [Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta}]^2}{[\mu_1 - \mu_2]^2}$$

Keterangan :

- n : Jumlah sampel
 δ^2 : Sebaran varians
 $Z_{1-\alpha}$: Nilai distribusi normal baku pada α tertentu
 $Z_{1-\beta}$: Nilai distribusi normal baku pada β tertentu
 μ_1 : Perkiraan proporsi paparan pada populasi
 μ_2 : Perkiraan proporsi paparan pada populasi

Dari literatur : $\mu_1 = 5,74$, $\mu_2 = 4,04$.⁷

Sehingga :

$$n = \frac{2(3,64)^2 [1,96 + 0,84]^2}{[5,74 - 4,05]^2}$$

$$n = \frac{2 \cdot 13,24 \cdot 7,84}{2,85}$$

$$n = 72,84 = 73$$

Besar sampel penelitian sebanyak 73 orang.

Sampel penelitian diambil menggunakan teknik pengambilan sampel *Non Probability Sampling* dengan jenis *purposive sampling*.

Definisi operasional

Tabel 1. Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Pasien yang menggunakan seftriakson	Pasien pneumonia yang menggunakan terapi seftriakson	Rekam medis	Analisa rekam medis dan status pasien	Ya, Tidak	Nominal
Pasien yang menggunakan siprofloksasin	Pasien pneumonia yang menggunakan terapi siprofloksasin	Rekam medis	Analisa rekam medis dan status pasien	Ya, Tidak	Nominal
Lama alih terapi antibiotik	Lama penggunaan terapi antibiotik secara intravena yang kemudian diganti ke oral.	Data rekam medis dan status pasien	Analisa rekam medis dan status pasien	Hari	Rasio

Pada penelitian ini instrumen penelitian yang digunakan adalah rekam medis pasien (data sekunder).

Pengumpulan data penelitian mengikuti alur sebagai berikut:

1. Status dan rekam medis diperiksa sesuai kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.
2. Data pasien yang sesuai kriteria dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu yang menggunakan seftriakson dan siprofloksasin.
3. Evaluasi keadaan klinis pasien mulai dari pasien menerima pengobatan antibiotik IV sampai terapi diubah ke oral.
4. Data penelitian di analisa.

Analisis data dilakukan secara univariat dan dilanjutkan dengan analisis data bivariat :

1. Analisis univariat ditujukan untuk data karakteristik pasien.
2. Analisis bivariat untuk menguji perbedaan lama waktu alih terapi. Jika data terdistribusi normal, perbedaan di uji dengan menggunakan uji T tidak berpasangan. Jika data tidak terdistribusi normal, maka perbedaan di uji dengan menggunakan uji Mann-whitney.

HASIL PENELITIAN

Deskripsi Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek dalam penelitian ini adalah rekam medis dan status pasien yang terdiagnosa pneumonia pada tahun 2015 di rumah sakit Haji Medan. Dimana jumlah sampel penelitian yaitu sebanyak 73 sampel pada masing-masing kelompok seftriakson dan siprofloksadin. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik untuk pelaksanaannya dengan nomor 089/KEPK/FK-UISU/XII/2016.

Pasien pneumoni dengan penggunaan seftriakson

1. Distribusi karakteristik sampel

a. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan usia

Tabel 2. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan usia

Usia (Tahun)	Jumlah	
	N	%
48-51	3	4,1
52-55	9	12,3
56-59	11	15,1
60-63	13	17,8
64-68	13	17,8
69-72	9	12,3
73-77	15	20,5
Total	73	100,0

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan kelompok usia terbanyak adalah berusia 73-77 tahun yaitu 15 orang (20,5%).

b. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin

Tabel 3. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	
	N	%
Laki-laki	40	54,8
Perempuan	33	45,2
Total	73	100,0

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan jenis

kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu 40 orang (54,8 %).

c. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan tanda vital

Tabel 4. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan tanda vital awal

Tanda Vital Awal	Jumlah	N	%
Tekanan Darah (mmHg)	<120	30	41,1
	120-139	10	13,7
	140-159	18	24,7
	>160	15	20,5
Frekuensi Pernapasan (x/menit)	16-20	16	21,9
	>20	57	78,1
Nadi (x/menit)	60-100	45	61,6
	>100	28	38,4
Suhu (°C)	<36,5	15	20,5
	36,5-37,5	29	39,7
	>37,5	29	39,7

Berdasarkan tabel 4. diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan tekanan darah awal terbanyak adalah tekanan darah <120mmHg yaitu 30 orang (41,1%). Frekuensi pernapasan awal terbanyak >20 x/menit yaitu 57 orang (78,1%). Nadi awal terbanyak dengan 60-100 x/menit yaitu 45 orang (61,6%). Suhu awal terbanyak dengan suhu 36,5-37,5°C dan >37,5°C dengan besar sampel yang sama yaitu 29 orang (39,7%).

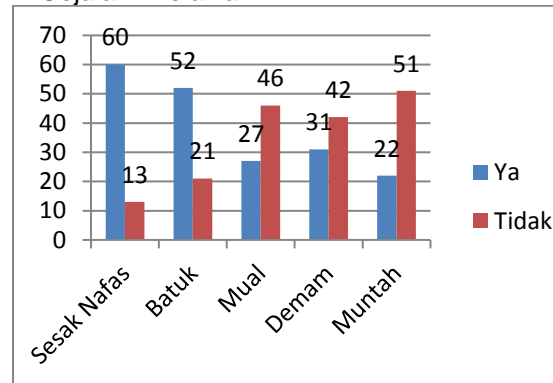
Tabel 5. Distribusi sampel berdasarkan tanda vital akhir

Tanda Vital Akhir	Jumlah	N	%
Tekanan Darah (mmHg)	<120	49	67,1
	120-139	12	16,4
	140-159	6	8,2
	>160	6	8,2
Frekuensi Pernapasan (x/menit)	16-20	53	72,6
	>20	20	27,4
Nadi (x/menit)	60-100	60	82,2
	>100	13	17,8
Suhu (°C)	<36,5	14	19,2
	36,5-37,5	56	76,7
	>37,5	3	4,1

Berdasarkan tabel 5 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan tekanan darah akhir terbanyak adalah tekanan darah <120mmHg yaitu 49 orang (67,1%). Frekuensi pernapasan akhir terbanyak dengan frekuensi napas 16-20 x/menit yaitu 53 orang (72,6%). Denyut nadi akhir terbanyak 60-100 x/menit yaitu 60 orang (82,2%). Suhu akhir didapatkan jumlah sampel terbanyak dengan suhu 36,5-37,5°C yaitu sebanyak 56 orang (76,7%).

d. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan gejala klinis

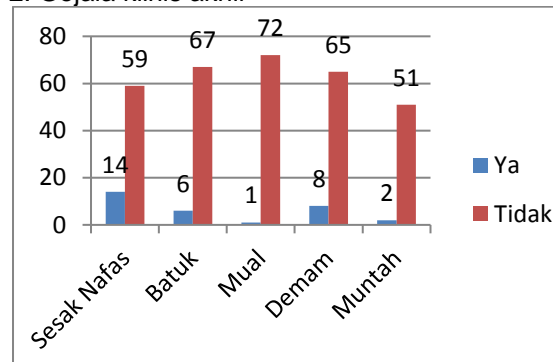
1. Gejala klinis awal



Grafik 1. Distribusi sampel berdasarkan gejala klinis awal

Dari data grafik 1 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan gejala klinis awal, didapatkan gejala sesak nafas sebanyak 60 orang (82,2%), batuk sebanyak 52 orang (71,2%), mual sebanyak 27 orang (37,0%), demam sebanyak 31 orang (42,5%), muntah sebanyak 22 orang (30,1%).

2. Gejala klinis akhir



Grafik 2. Distribusi sampel berdasarkan gejala klinis akhir

Dari data grafik 2 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan gejala klinis akhir, didapatkan gejala sesak nafas

sebanyak 14 orang (19,2%), batuk sebanyak 6 orang (8,2%), mual sebanyak 1 orang (1,4%), demam sebanyak 8 orang (11,0%), muntah sebanyak 2 orang (2,7%).

e. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan hasil laboratorium

Tabel 6. Distribusi sampel berdasarkan leukosit

Waktu	Leukosit (/μl)	N	%
Awal	< 4000	1	1,4
	4000-11000	8	11,0
	>11000	64	87,7
Akhir	4000-11000	54	74,0
	>11000	19	26,0
	Mean: 14728,77		
Awal	Maksimum	: 31700	
	Median	: 13300,00	
	Standar Deviasi	: 4947,375	
	Minimum	: 2800	
Akhir	Mean	: 9178,08	
	Maksimum	: 16900	
	Median	: 9200,00	
	Standar Deviasi	: 2598,891	
	Minimum	: 4200	

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan leukosit awal terbanyak >11000/μlyaitu 64 orang (87,7%). Leukosit akhir terbanyak 4000-11000/μlyaitu 54 orang (74,0%). Dengan nilai rerata awal 14728,77 ± 4947,37, akhir 9178,08 ± 2598,89.

f. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan hasil radiologi

Tabel 7. Distribusi sampel berdasarkan hasil radiologi

Radiologi	Jumlah	
	N	%
Infiltrat	37	50,7
Konsolidasi	36	49,3
Total	73	100,0

Berdasarkan tabel 7. diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan hasil radiologi terbanyak infiltrat yaitu 37 orang (50,7%).

g. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan penyakit penyerta

Tabel 8. Distribusi sampel berdasarkan penyakit penyerta

Usia (Tahun)	Jumlah	
	N	%
CHF	2	2,7
CHF++Nefrolitiasis	1	1,4
Dispepsia	2	2,7
Dispepsia+HT+DM	1	1,4
DM	6	8,2
DM+Gastritis	1	1,4
Gastritis	7	9,6
Gastritis+Dispepsia	1	1,4
Hiperglikemi	1	1,4
HT	8	11,0
HT+DM	5	6,8
HT+Gastritis	1	1,4
PPOK	2	2,7
Tidak	35	47,9
Total	73	100,0

Berdasarkan tabel 8 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan penyakit penyerta terbanyak tidak ada penyakit penyerta yaitu 35 orang (47,9%).

h. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan lama waktu alih

Tabel 9. Distribusi sampel berdasarkan lama waktu alih

Lama Waktu Alih (Hari)	Jumlah	
	N	%
4	14	19,2
5	16	21,9
6	13	17,8
7	6	8,2
8	6	8,2
9	10	13,7
10	1	1,4
11	3	4,1
12	3	4,1
13	1	1,4
Total	73	100,0

Mean : 6,66**StandarDeviasi :2,382**
Median : 6,00**Minimum : 4**
Maksimum: 13

Berdasarkan tabel 9 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan lama waktu alih terbanyak selama 5 hari yaitu 16 orang (21,9%), dengan nilai rerata $6,66 \pm 2,38$ hari.

Pasien pneumonia dengan penggunaan siprofloksasin

1. Distribusi karakteristik sampel

a. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan usia

Tabel 10. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan usia

Usia (Tahun)	Jumlah	
	N	%
50-53	7	9,6
54-57	10	13,7
58-61	12	16,4
62-65	10	13,7
66-69	13	17,8
70-73	15	20,5
74-77	6	8,2
Total	73	100,0

Berdasarkan tabel 10 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan kelompok usia terbanyak adalah berusia 70-73 tahun yaitu 15 orang (20,5%).

b. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin

Tabel 11. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	
	N	%
Laki-laki	37	50,7
Perempuan	36	49,3
Total	73	100,0

Berdasarkan tabel 11 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu 37 orang (50,7 %).

c. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan tanda vital

Tabel 12. Distribusi sampel berdasarkan tanda vital awal

Tanda vital awal	Jumlah	N	%
Tekanan darah (mmHg)	<85	1	1,4
	<120	15	20,5
	120-139	24	32,9
	140-159	27	37,0
	>160	6	8,2
Frekuensi pernapasan (x/menit)	16-20	17	23,3
	>20	56	76,7
Nadi (x/menit)	60-100	48	65,8
	>100	25	34,2
Suhu (°C)	<36,5	11	15,1
	36,5-37,5	35	47,9
	>37,5	27	37,0

Berdasarkan tabel 12 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan tekanan darah awal terbanyak adalah 140-159mmHg sebanyak 27 orang (37,0%). Frekuensi pernapasan awal terbanyak >20 x/menit yaitu 56 orang (76,7%). Denyut nadi awal terbanyak dengan denyut nadi 60-100 x/menit yaitu 48 orang (65,8%). Suhu awal terbanyak dengan suhu 36,5-37,5°C yaitu 35 orang (49,9%).

Tabel 13. Distribusi sampel berdasarkan tanda vital akhir

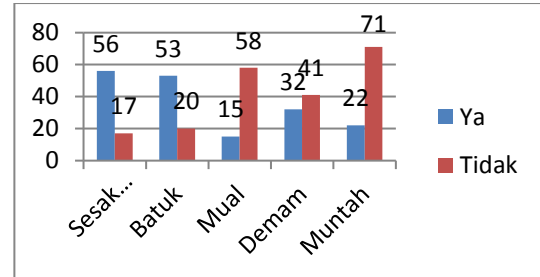
Tanda vital awal	Jumlah	N	%
Tekanan darah (mmHg)	<120	24	32,9
	120-139	42	57,5
	140-159	6	8,2
	>160	1	1,4
Frekuensi pernapasan (x/menit)	16-20	49	67,1
	>20	24	32,9
Nadi (x/menit)	60-100	61	83,6
	>100	12	16,4
Suhu (°C)	<36,5	11	15,1
	36,5-37,5	61	83,6
	>37,5	1	1,4

Berdasarkan tabel 13 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan tekanan darah akhir terbanyak adalah 120-139mmHg yaitu 42 orang (57,5%).

Frekuensi pernapasan akhir terbanyak 16-20 x/menit yaitu 49 orang (67,1%). Denyut nadi akhir terbanyak 60-100 x/menit yaitu 61 orang (83,6%). Suhu akhir terbanyak 36,5-37,5°C yaitu 61 orang (83,6%).

d. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan gejala klinis

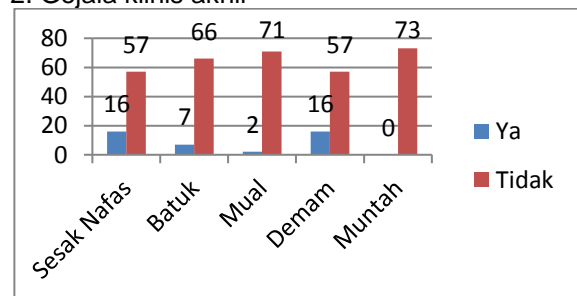
1. Gejala klinis awal



Grafik 3. Distribusi sampel berdasarkan gejala klinis awal

Dari data grafik 3 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan gejala klinis awal, didapatkan gejala sesak nafas sebanyak 56 orang (76,7%), batuk sebanyak 53 orang (72,6%), mual sebanyak 15 orang (20,5%), demam sebanyak 32 orang (43,8%), muntah sebanyak 22 orang (30,1%).

2. Gejala klinis akhir



Grafik 4. Distribusi sampel berdasarkan gejala klinis akhir

Dari data grafik 4 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan gejala klinis akhir, didapatkan gejala sesak nafas sebanyak 16 orang (21,9%), batuk sebanyak 7 orang (9,6%), mual sebanyak 2 orang (2,7%), demam sebanyak 16 orang (21,9%), gejala klinis muntah tidak ada pada gejala klinis akhir sampel.

e. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan hasil Laboratorium

Tabel 14. Distribusi sampel berdasarkan leukosit

Waktu	Leukosit (/ μ l)	Jumlah	
		N	%
Awal	< 4000	1	1,4
	4000-11000	9	12,3
	>11000	63	86,3
Akhir	< 4000	1	1,4
	4000-11000	53	72,6
	>11000	19	26,0
Awal	Mean	: 14921,96	
	Maksimum	: 36500	
	Median	: 12900,00	
	Standar Deviasi	: 5992,995	
	Minimum	: 2500	
Akhir	Mean	: 9001,37	
	Maksimum	: 18700	
	Median	: 8900,00	
	Standar Deviasi	: 2614,144	
	Minimum	: 3700	

Berdasarkan tabel 14 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan leukosit awal terbanyak >11000 / μ l yaitu 63 orang (86,3%). Leukosit akhir terbanyak 4000-11000 / μ l yaitu 53 orang (72,6%). Nilai rerata leukosit awal 14921,96 \pm 5992,99, nilai rerata leukosit akhir 9001,37 \pm 2614,14.

f. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan hasil radiologi

Tabel 15. Distribusi sampel berdasarkan hasil radiologi

Radiologi	Jumlah	
	N	%
Infiltrat	40	54,8
Konsolidasi	33	45,2
Total	73	100,0

Berdasarkan tabel 15 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan hasil radiologi terbanyak infiltrat yaitu 40 orang (54,8%).

g. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan penyakit penyerta

Tabel 16. Distribusi sampel berdasarkan penyakit penyerta

Usia (Tahun)	Jumlah	
	N	%
Anemia+PPOK	1	1,4
CHF+Anemia	1	1,4
DM	3	4,1
DM+HT	1	1,4
Gastritis	1	1,4
HT	11	15,1
PPOK	3	4,1
Tidak Ada	51	69,9
Ulkus	1	1,4
Total	73	100,0

Berdasarkan tabel 16 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan penyakit penyerta didapatkan jumlah sampel terbanyak tidak ada penyakit penyerta yaitu sebanyak 51 orang (69,9%).

h. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan lama waktu alih terapi

Tabel 17. Distribusi sampel berdasarkan lama waktu alih terapi

Lama Waktu Alih Terapi (Hari)	Jumlah	
	N	%
2	16	21,9
3	20	27,4
4	14	19,2
5	3	4,1
6	5	6,8
7	4	5,5
8	6	8,2
11	2	2,7
15	2	2,7
16	1	1,4
Total	73	100,0
Mean	: 4,62	
Standar Deviasi	: 3,107	
Maksimum	: 16	
Median	: 4,00	
Minimum	: 2	

Berdasarkan tabel 17 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan lama waktu alih terbanyak selama 3 hari yaitu 20 orang (27,4%). Dengan nilai rerata $4,62 \pm 3,10$ hari.

Perbedaan lama waktu alih terapi seftriakson dan siprofloksasin

1. Uji normalitas

Tabel 18. Uji normalitas

UjiNormalitas	Lama Waktu Alih Terapi	
	Seftriakson	Siprofloksasin
<i>Kolmogorov-Smirnov^a</i>	0,000	0,000

Berdasarkan tabel 18 didapatkan nilai $p=0,000$, karena $p<0,05$ berarti data tidak terdistribusi normal.

2. Uji beda

Berdasarkan hasil uji normalitas bahwa data tidak terdistribusi normal maka uji beda menggunakan uji *Mann-whitney*.

Tabel 19. Uji beda

UjiHipotesis	Lama Waktu Alih Terapi
<i>Mann-whitney</i>	0,000

Berdasarkan tabel 19 diketahui bahwa nilai $p=0,000$, dapat ditarik kesimpulan nilai $p < 0,05$ bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara lama waktu alih terapi seftriakson dengan lama waktu alih terapi siprofloksasin. Pasien yang menggunakan seftriakson memiliki lebih lama waktu alih terapi dibandingkan siprofloksasin. Dengan nilai rerata $6,66 \pm 2,38$ hari dan siprofloksasin dengan nilai rerata $4,62 \pm 3,10$ hari.

PEMBAHASAN

Pasien pneumonia dengan penggunaan seftriakson

Distribusi sampel berdasarkan kelompok usia terbanyak adalah berusia 73-77 tahun yaitu sebanyak 15 orang (20,5%). Jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu sebanyak 40 orang (54,8%). Tekanan darah awal terbanyak adalah tekanan darah <120 mmHg dengan banyak sampel 30 orang (41,1%). frekuensi pernapasan awal terbanyak >20

x/menit yaitu sebanyak 57 orang (78,1%). Denyut nadi awal terbanyak dengan denyut nadi 60-100 x/menit yaitu sebanyak 45 orang (61,6%). Suhu awal terbanyak dengan suhu 36,5-37,5°C dan $>37,5$ °C dengan besar sampel yang sama yaitu 29 orang (39,7%).

Distribusi sampel berdasarkan tekanan darah akhir terbanyak adalah tekanan darah <120 mmHg dengan banyak sampel 49 orang (67,1%). Frekuensi pernapasan akhir terbanyak 16-20 x/menit sebanyak 53 orang (72,6%). Denyut nadi akhir terbanyak 60-100 x/menit yaitu sebanyak 60 orang (82,2%). Suhu akhir terbanyak dengan suhu 36,5-37,5°C yaitu sebanyak 56 orang (76,7%).

Dari data grafik 1 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan gejala klinis awal, didapatkan gejala sesak napas sebanyak 60 orang (82,2%), batuk sebanyak 52 orang (71,2%), mual sebanyak 27 orang (37,0%), demam sebanyak 31 orang (42,5%), muntah sebanyak 22 orang (30,1%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ahmad (2014) didapatkan gejala klinis sesak nafas sebanyak 68 orang (70,1%), batuk sebanyak 75 orang (77,3%), demam sebanyak 19 orang (19,6%) dari 97 sampel. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan Alwi (2014) menunjukkan mual sebanyak 49 orang (63,6%) dari 77 sampel.

Dari data grafik 2 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan gejala klinis akhir, didapatkan gejala sesak napas sebanyak 14 orang (19,2%), batuk sebanyak 6 orang (8,2%), mual sebanyak 1 orang (1,4%), demam sebanyak 8 orang (11,0%), muntah sebanyak 2 orang (2,7%). Hal ini menunjukkan adanya perbaikan sesuai dengan teori alih terapi antibiotik dengan perbaikan gejala klinis.

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan leukosit awal didapatkan jumlah sampel terbanyak $>11000/ \mu\text{l}$ yaitu sebanyak 64 orang (87,7%). Berdasarkan leukosit akhir didapatkan jumlah sampel terbanyak 4000-11000/ μl yaitu sebanyak 54 orang (74,0%).

Berdasarkan tabel 7 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan hasil radiologi didapatkan jumlah sampel terbanyak infiltrat yaitu sebanyak 37 orang (50,7%).

Berdasarkan tabel 16 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan penyakit penyerta didapatkan jumlah sampel terbanyak HT sebanyak 8 orang (11,09%), sedangkan tidak ada penyakit penyerta yaitu sebanyak 35 orang (47,9%).

Pasien pneumonia dengan penggunaan siprofloksasin

Distribusi sampel berdasarkan kelompok usia didapatkan jumlah sampel terbanyak adalah berusia 70-73 tahun yaitu sebanyak 15 orang (20,5%), Jenis kelamin didapatkan jumlah sampel terbanyak adalah laki-laki yaitu sebanyak 37 orang (50,7 %). Tekanan darah awal terbanyak adalah tekanan darah 140-159mmHg dengan banyak sampel 27 orang (37,0%). Frekuensi pernapasan awal >20 x/menit yaitu sebanyak 56 orang (76,7%). Denyut nadi awal terbanyak dengan denyut nadi 60-100 x/menit yaitu sebanyak 48 orang (65,8%). Suhu awal terbanyak dengan suhu 36,5-37,5°C dengan besar sampel yaitu 35 orang (49,9%).

Tekanan darah akhir didapatkan jumlah sampel terbanyak adalah tekanan darah 120-139mmHg dengan banyak sampel 42 orang (57,5%). Frekuensi pernapasan akhir terbanyak dengan frekuensi napas 16-20 x/menit sebanyak 49 orang (67,1%). Denyut nadi akhir terbanyak 60-100 x/menit yaitu sebanyak 61 orang (83,6%). Suhu akhir terbanyak dengan suhu 36,5-37,5°C yaitu sebanyak 61 orang (83,6%).

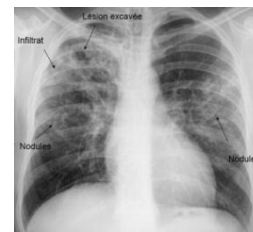
Dari data grafik 3 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan gejala klinis awal, didapatkan gejala sesak napas sebanyak 56 orang (76,7%), batuk sebanyak 53 orang (72,6%), mual sebanyak 15 orang (20,5%), demam sebanyak 32 orang (43,8%), muntah sebanyak 22 orang (30,1%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ahmad (2014) didapatkan gejala klinis sesak napas sebanyak 68 orang (70,1%), batuk sebanyak 75 orang (77,3%), demam sebanyak 19 orang (19,6%) dari 97 sampel⁽⁶⁾. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan Alwi (2014) menunjukkan mual sebanyak 49 orang (63,6%) dari 77 sampel⁽⁷⁾.

Dari data grafik 4 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan gejala klinis akhir, didapatkan gejala sesak napas

sebanyak 16 orang (21,9%), batuk sebanyak 7 orang (9,6%), mual sebanyak 2 orang (2,7%), demam sebanyak 16 orang (21,9%), gejala klinis muntah tidak ada pada gejala klinis akhir sampel.

Berdasarkan tabel 14 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan leukosit awal didapatkan jumlah sampel terbanyak >11000/ μ l yaitu sebanyak 63 orang (86,3%). Berdasarkan leukosit akhir didapatkan jumlah sampel terbanyak 4000-11000/ μ l yaitu sebanyak 53 orang (72,6%).

Berdasarkan tabel 15 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan hasil radiologi didapatkan jumlah sampel terbanyak infiltrat yaitu sebanyak 40 orang (54,8%).



Gambar 5. Infiltrat paru

Hasil radiologi infiltrat adalah gambaran denditas paru yang abnormal yang umumnya berbentuk bercak-bercak atau titik-titik kecil dengan densitas sedang dan batas tidak tegas. Selain pada pasien pneumonia gambaran infiltrat juga terdapat pada infeksi paru lain, seperti TB paru, dan bronkitis.

Berdasarkan tabel 16 diketahui bahwa distribusi sampel berdasarkan penyakit penyerta didapatkan jumlah sampel terbanyak HT sebanyak 11 orang (15,1%), sedangkan tidak ada penyakit penyerta yaitu sebanyak 51 orang (69,9%).

Perbedaan lama waktu alih terapi seftriakson dan siprofloksasin

Penelitian ini didapatkan hasil ada perbedaan yang bermakna antara lama waktu alih terapi seftriakson dengan siprofloksasin. Lebih lama seftriakson dengan nilai rerata $6,66 \pm 2,38$ hari dan siprofloksasin dengan nilai rerata $4,62 \pm 3,10$ hari.

Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan siprofloksasin memiliki waktu alih terapi lebih cepat dari pada seftriakson. Pada penelitian ini didapatkan

tekanan darah awal dan akhir pada pengguna seftriakson tetap stabil, sedangkan pengguna siprofloksasin tekanan darah mengalami perbaikan. Frekuensi pernafasan akhir pada pengguna seftriakson dan siprofloksasin menunjukkan adanya perbaikan. Pada denyut nadi akhir berada dalam batas normal, suhu akhir pengguna seftriakson dan siprofloksasin mengalami perbaikan. Gejala klinis pada penelitian ini menunjukkan adanya perbaikan pada pengguna seftriakson maupun siprofloksasin yang ditandai dengan berkurangnya sesak nafas, batuk, mual, demam, dan muntah. Selain itu pada pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya perbaikan dengan terjadinya perbaikan leukosit menjadi normal. Hal inilah yang menjadi pertimbangan dokter untuk mengalihkan terapi dari intravena ke rute oral.⁽⁴⁾

Seftriakson merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga spektrum luas yang bersifat bakterisidal (membunuh bakteri). Tetapi kurang aktif terhadap kuman gram positif dengan waktu paruh lebih panjang mencapai 8 jam sehingga dapat diberikan satu sampai dua kali sehari. Bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba, yaitu menghambat reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel sehingga mengakibatkan lisis (bakterisidal).⁽⁸⁾

Seftriakson mempunyai KHM 1-2 mg/L pada *streptococcus pneumonia*, *staphylococcus aureus* ≤ 8 $\mu\text{g/mL}$ ¹¹, *Enterobacteriaceae* 2 $\mu\text{g/mL}$, *pseudomonas aeruginosa* 80 $\mu\text{g/mL}$.⁽⁹⁾

Dosis seftriakson pada pneumonia nosokomial 1 g/24jam, biaya 1 g/vial Rp. 159.000.⁽¹⁰⁾

Efek sampingnya yaitu alergi, anafilaksis dengan spasme bronkus dan urtikari, nefrotoksik, depresi sum-sum tulang, diare, kolilitis, mual, muntah, gangguan fungsi ginjal dan hati.⁽¹¹⁾

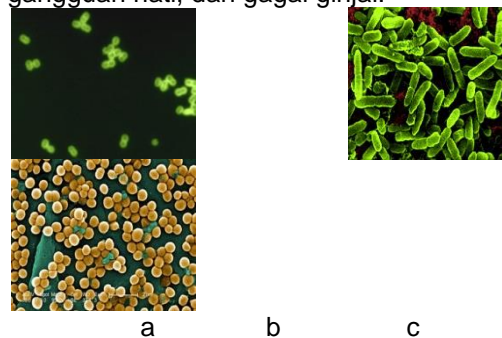
Sedangkan siprofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon, mekanisme kerja menghambat DNA gyrase sehingga sintesis DNA kuman terganggu. Siprofloksasin bersifat bakterisidal menghambat replikasi DNA bakteri dengan cara mengganggu kerja DNA girase (topoisomerase II) selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri, Topoisomerase adalah enzim yang

mengubah konfigurasi dan topologi DNA dengan cara suatu mekanisme menakik (nicking), menembus, dan menutup kembali (re-sealing) tanpa mengubah struktur primernya. Pengikatan kuinolon pada enzim DNA untuk membentuk suatu kompleks menghambat langkah penggabungan kembali dan dapat menyebabkan kematian sel dengan menimbulkan keretakan DNA. Karena DNA girase adalah suatu target tersendiri untuk terapi antimikroba, maka resistensi silang dengan antibiotik lain yang sering dipakai adalah jarang tetapi resistensi ini meningkat pada organisme yang resisten terhadap banyak obat.⁽¹²⁾

Aktif terhadap kuman gram positif dan gram negatif. Aktif terhadap bakteri gram negatif seperti *pseudomonas*, aktif terhadap gram positif seperti *streptococcus pneumoniae* tapi bukan pilihan utama pneumonia. Efektif menghambat *pseudomonas aeruginosa*, namun penggunaan jangka panjang menimbulkan resisten.⁽¹¹⁾

KHM siprofloksasin 0,4 $\mu\text{g/ml}$ pada *pseudomonas aeruginosa*, *streptococcus pneumonia* 0,25-2 mg/L, *staphylococcus aureus* 0.25 to 0.5 $\mu\text{g/ml}$, *Enterobacteriaceae* 2 $\mu\text{g/mL}$.⁽¹³⁾

Dosis siprofloksasin 400 mg 2 kali sehari secara IV, siprofloksasin diberikan 2 kali sehari karena mampu mencapai kadar KHM bakteri patogen minimal 12 jam. Waktu paruh yang panjang merupakan keuntungan dari siprofloksasin sehingga obat cukup diberikan 2 kali sehari. Biaya setiap 400 mg Rp. 309.700.⁽¹⁰⁾ Efek samping siprofloksasin mual, muntah, diare, sakit perut, sakit kepala, gangguan tidur, anafilaksis, peningkatan ureum dan kreatinin, disfagia, meteorismus, gangguan hati, dan gagal ginjal.⁽¹⁴⁾



Gambar 6. bakteri a. *streptococcus pneumonia*, b. *pseudomonas aeruginosa*, c. *staphylococcus aureus*

Bakteri yang paling sering menyebabkan pneumonia yaitu *streptococcus pneumonia*, *pseudomonas aeruginosa*, dan *staphylococcus aureus*.⁽¹⁵⁾

Penelitian yang dilakukan oleh Shirly (2009) dengan hasil penelitian bahwa waktu efek pasca siprofloksasin lebih cepat pada *staphylococcus aureus*.

Antibiotik intravena dapat diganti peroral, apabila setelah 24-48 jam setelah adanya perbaikan kondisi klinis pasien, Tidak ada gangguan fungsi pencernaan (muntah, malabsorpsi, gangguan menelan, diare berat), tidak demam (suhu > 36C dan < 38C), disertai lebih dari satu gejala klinis nadi tidak > 90 kali/menit, pernapasan tidak > 20 kali/menit, tekanan darah stabil, leukosit < 4.000 sel/dl atau > 12.000 sel/dl.⁽²⁾

Menurut observasi pasien alih terapi dengan lama alih terapi 2 hari mempunyai karakteristik tekanan darah normal, denyut nadi normal, suhu normal, mengalami sesak nafas dan batuk. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukosit 11.400 μ l dan gambaran radiologi infiltrat, tidak mempunyai penyakit penyerta. Terapi menggunakan siprofloksasin dengan dosis 400 mg 2 kali sehari secara IV, dalam 2 hari dilakukan terapi secara IV pasien sudah mengalami perbaikan klinis.

Pada penelitian ini pasien yang menggunakan seftriakson dengan lama waktu alih terapi tercepat selama 3 hari. Dengan tekanan darah normal, denyut nadi normal, suhu normal, mengalami sesak nafas dan batuk. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukosit 11.400 μ l dan gambar radiologi infiltrat, tanpa penyakit penyerta. Terapi menggunakan seftriakson dengan dosis 1 g/ 12 jam secara IV, dalam 4 hari pasien mengalami perbaikan klinis.

Pada pasien yang menggunakan seftriakson mempunyai waktu alih terlama 13 hari, dengan tekanan darah, denyut nadi, dan suhu dalam batas normal, mengalami sesak nafas yang berat, batuk dan muntah. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukosit normal dengan gambaran radiologi konsolidasi dan mempunyai penyakit penyerta gastritis. Terapi menggunakan seftriakson dengan dosis 1 g/ 12 jam secara IV.

Pada penelitian ini terdapat pasien yang menggunakan siprofloksasin dengan

waktu alih terlama yaitu 16 hari, menunjukkan gejala-gejala klinis yang berat dengan tekanan darah meningkat, denyut nadi dan suhu normal, mengalami sesak napas yang berat (41x/menit), batuk dan muntah. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukosit 31.700 μ l dengan gambaran radiologi infiltrat dan mempunyai penyakit penyerta anemia, post stroke, dan ensefalopathy. Terapi menggunakan siprofloksasin dengan dosis 400mg secara IV.

Menurut observasi yang didapatkan lama waktu alih terapi tercepat pada seftriakson dan siprofloksasin mempunyai tanda klinis dan hasil laboratorium yang sama. Namun memiliki lama waktu alih terapi yang berbeda, hal ini dikarenakan seftriakson mempunyai efektifitas yang kurang terhadap bakteri gram positif, sedangkan siprofloksasin mempunyai efektifitas pada ketiga patogen penyebab pneumonia yaitu *streptococcus pneumonia*, *pseudomonas aeruginosa*, dan *staphylococcus aureus*.⁽¹¹⁾

Berdasarkan kadar hambat minimal siprofloksasin mempunyai kadar hambat minum rendah pada bakteri patogen pneumonia yang berarti sensitifitas pada bakteri akan meningkat sehingga waktu penyembuhan pneumonia lebih cepat dari pada seftriakson. Namun, siprofloksasin dapat menimbulkan resisten pada penggunaan jangka panjang dan mempunyai efek samping yang lebih banyak dari pada seftriakson. Karena DNA girase adalah suatu target tersendiri untuk terapi antimikroba, maka resistensi silang dengan antibiotik lain yang sering dipakai adalah jarang tetapi resistensi ini meningkat pada organisme yang resisten terhadap banyak obat disebabkan karena mutasi pada target enzim *DNA gyrase* atau perubahan permeabilitas membran luar yang menyebabkan penurunan akumulasi obat dalam bakteri.⁽¹⁶⁾

Pada hasil observasi didapatkan lama waktu alih terapi terlama pada seftriakson selama 13 hari dengan frekuensi nafas berat dan penyakit penyerta gastritis. Sehingga memerlukan waktu yang lebih lama dalam perbaikan klinis, gastritis harus ditangani agar tidak ada gangguan fungsi pencernaan sehingga terapi dapat diganti dengan terapi peroral.⁽¹⁵⁾

Pada pasien yang menggunakan siprofloksasin terlama pada hasil observasi yang telah disebutkan

sebelumnya dengan sesak nafas berat, terdapat leukosit yang tinggi dan mempunyai penyakit penyerta. Peningkatan leukosit yang tinggi menandakan infeksi bakteri yang berat, sedangkan dosis yang diberikan pada hasil penelitian sama dengan pemberian dosis infeksi bakteri yang tidak berat. Oleh karena itu, memerlukan waktu lama untuk perbaikan klinis pasien.⁽¹¹⁾

Penyakit penyerta dapat memperberat pneumonia, selain itu penyakit penyerta bisa menjadi faktor risiko terjadinya pneumonia. Sehingga diperlukan juga penanganan terhadap penyakit penyerta.⁽¹⁷⁾

Pada penelitian yang dilakukan Afifah tahun 2016 di Jember yang menyatakan siprofloksasin saat ini sudah tidak direkomendasikan karena aktivitasnya yang rendah dan resistensi yang sudah meluas terhadap *Streptococcus Pneumoniae*. Penggunaan siprofloksasin yang gagal juga akan memicu resistensi pada golongan fluorokuinolon lainnya.

Penelitian yang dilakukan Scheinfeld, (2016) di Israel yang menyatakan lama waktu alih terapi siprofloksasin selama 3 hari sedangkan lama waktu alih terapi seftriakson selama 7 hari, hal ini juga menunjukkan bahwa lama waktu alih terapi seftriakson lebih lama dari pada siprofloksasin.⁽¹⁸⁾

Pada penelitian yang dilakukan Faisal pada tahun 2014 di Jakarta dengan hasil penelitian penggunaan antibiotik terbanyak pada pneumonia adalah seftriakson. Lama terapi sulih dari injeksi menjadi pengobatan oral mediannya adalah 5 hari dengan paling minimal selama 3 hari dan maksimum selama 9 hari.⁽¹⁹⁾

Ketersediaan seftriakson dan siprofloksasin sudah menjadi salah satu ketentuan sebagai tatalaksana infeksi di RS Haji Medan. Seftriakson dan siprofloksasin paling sering digunakan pada penanganan pneumonia di RS Haji Medan.

Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini data gejala klinis dan laboratorium diambil pada awal masuk dan setelah pulang, seharusnya data pasien diambil setiap hari untuk menilai perubahan gejala klinis dan laboratorium sehingga dokter dapat menilai kemajuan perbaikan klinis pasien

keselanjutnya dijadikan pertimbangan pengalihan terapi dari intravena ke oral. Pengambilan data tidak setiap hari dilakukan karena keterbatasan waktu peneliti dan ketidak lengkapan data rekam medis pasien.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan bermakna lama waktu alih terapi antara seftriakson dengan siprofloksasin (menggunakan Uji Mann-whitney, $p = 0,000$). Siprofloksasin memiliki waktu alih terapi lebih singkat dibandingkan seftriakson pada pasien pneumonia di Rumah Sakit Haji Medan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mandell, L.A., Wunderink, R. G., Anzueto, A., Bartlett, J. G., Campbell, G. D., Dean, N. C., et al., 2007. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical Infectious Diseases*, 44(2).
2. Kementrian Kesehatan RI. 2011. Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik.
3. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)., 2013. Pneumonia: Penyakit Menular. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI.
4. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia : Pneumonia Komuniti.
5. Kohno, S., and Yamamoto, Y.,2013. Early Switch Therapy from Intravenous Sulbactam/Ampicillin to Oral Garenoxacin in Patients with Community-acquired Pneumonia: A Multicenter, Randomized Study in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 19(6).
6. Sastroasmoro, S., dan Ismael., 2011. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi Keempat. Jakarta. EGC.

7. Triono, A. A., and Purwoko, A. E., 2012. Efektifitas Antibiotik Golongan Sefalosporin Dan Kuinolon Terhadap Infeksi Saluran kemih. 12(1).
8. Mycek, M. J., Harvey, R. A., Champe, P. C., 2001. Farmakologi Ulasan Bergambar. Edisi 2. Jakarta: Widya Medika.
9. Cohen, M. A., Huband, M. D., Yoder, S. L., Gage, J. W., Roland, G. E., 1998. Bacterial Eradication by Clinafloxacin, CI-990, and Ciprofloxacin Employing MBC Test, In-Vitro Time- Kill and In-Vivo Time-Kill Studies. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 41.
10. Evaria. 2011. MIMS Indonesia Petunjuk Konsultasi. Edisi 11. Jakarta: bhuna Ilmu Populer
11. Sukandar, E. Y., Andrajati, R., Sigit, J. I., Adnyana, K., Setiadi, A. P., Kusnandar, 2002. ISO Farmakoterapi. Jakarta: ISFI Penerbitan.
12. Jaktaji, R. P., and Jazayeri, N., 2013. Expression of AcrA in Ciprofloxacin and Tetracycline Resistant Esherichia Coli Mutants With Possible Mutation in AcrR. International Research Journal of Applied and Basic Sciences, 6 (9).
13. Batubara. L. 2009. Penentuan efek pasca antibiotic (EPA) siprofloksasin secara in vivo pada suatu isolate klinik kuman pseudomonas aeruginosa RS.Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Perpustakaan Universitas Indonesia.
14. Departemen Farmakologi FKUI. 2007. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
15. Dahlan, Z., 2009. Pneumonia: Buku Ajar Penyakit Dalam. Edisi Kelima. Jakarta. Interna Publishing.
16. Brooks G.F., Butel J. S., and Morse S.A., 2005, Jawetz, Melnick, & Adelberg's Mikrobiologi Kedokteran. Edisi I, Diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Jakarta: Salemba Medika.
17. Torres, A., Peetermans, W. E., Viegi, G., Blasi, F., 2013. Risk Factor For Community-Acquired Pneumonia in Adults in Europe. Thorax 68(7).
18. Scheinfeld, N.S. 2016. Intravenous to oral switch therapy. Mescape. <http://emedicine.mescape.com> updated in Febr 2016
19. Faisal, F. Burhan, E. Aniwidyaningsih, W. Kekalih, A. 2014. Penilaian respon pengobatan empiris pada pasien rawat inap dengan pneumonia nosocomial. Jurnal respire Indonesia, 34(2).