

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS REGIMEN ANTIBIOTIK LEVOFLOXACIN-BASED DAN CLARITHROMYCIN-BASED PADA ERADIKASI *HELICOBACTER PYLORI*

Nisrina Dea Almira^{1*}, Tuhfatul Ulya², Raden Roro Elvina Chandra Yani³, Muhammad Imam Rizqullah Ramadhan⁴, Radinda Zyra Kaylila⁵

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram^{1,2,3,4,5}

*Corresponding Author : nisrinalmiraa@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi *Helicobacter pylori* merupakan penyebab utama ulkus peptikum dan masih menjadi tantangan klinis global akibat meningkatnya resistensi antibiotik, khususnya terhadap clarithromycin yang telah lama digunakan sebagai terapi lini pertama. Peningkatan resistensi ini menyebabkan penurunan tingkat keberhasilan eradikasi sehingga diperlukan evaluasi terhadap regimen alternatif seperti terapi berbasis levofloxacin. Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas dan keamanan regimen *levofloxacin-based* dan *clarithromycin-based* dalam eradikasi *H. pylori*. Studi ini merupakan penelitian sekunder dengan desain *narrative literature review* komparatif terhadap artikel yang dipublikasikan pada periode 2016–2025. Penelusuran literatur dilakukan melalui database Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, dan NCBI, kemudian dipilih studi yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan relevansi, desain penelitian, serta kelengkapan data tingkat eradikasi dan efek samping. Data dianalisis secara naratif dengan membandingkan hasil eradikasi berdasarkan analisis *intention-to-treat* (ITT) dan *per-protocol* (PP) serta mengevaluasi profil tolerabilitas masing-masing regimen. Hasil sintesis menunjukkan bahwa sebagian besar studi melaporkan tingkat eradikasi lebih tinggi pada regimen berbasis levofloxacin dengan kisaran 74–91,8%, dibandingkan clarithromycin yang berkisar 51,7–83%. Keunggulan ini lebih konsisten pada terapi berdurasi 10–14 hari dan di wilayah dengan resistensi clarithromycin tinggi, meskipun beberapa penelitian menunjukkan hasil yang setara. Secara keseluruhan, regimen berbasis levofloxacin menunjukkan kecenderungan efektivitas dan keamanan yang lebih baik dalam eradikasi *H. pylori* pada berbagai populasi penelitian.

Kata kunci : efek samping, *helicobacter pylori*, regimen antibiotik, terapi berbasis klaritromisin, terapi berbasis levofloksasin

ABSTRACT

Helicobacter pylori infection is a major cause of peptic ulcer disease and remains a global clinical challenge due to the increasing prevalence of antibiotic resistance, particularly to clarithromycin, which has long been used as first-line therapy. This rising resistance has led to decreased eradication success rates, necessitating evaluation of alternative regimens such as levofloxacin-based therapy. This research was a secondary study using a comparative narrative literature review design of articles published between 2016 and 2025. Literature searches were conducted through Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, and NCBI databases. Studies were selected based on inclusion criteria including relevance, study design, and completeness of eradication rate and adverse effect data. Data were analyzed narratively by comparing eradication outcomes based on intention-to-treat and per-protocol analyses, as well as evaluating the tolerability profiles of each regimen. The synthesis results indicated that most studies reported higher eradication rates with levofloxacin-based regimens, ranging from 74–91,8%, compared to clarithromycin-based regimens, which ranged from 51,7–83%. This superiority was more consistent in 10–14 day treatment durations and in regions with high clarithromycin resistance, although some studies demonstrated comparable outcomes. Overall, levofloxacin-based regimens showed a tendency toward better effectiveness and safety in *H. pylori* eradication across various study populations. These findings support consideration of updating national and regional treatment guidelines based on local evidence.

Keywords : adverse effects, antibiotic regimens, clarithromycin-based therapy, *helicobacter pylori*, levofloxacin-based therapy

PENDAHULUAN

Ulkus peptikum atau *Peptic Ulcer Disease* (PUD) merupakan gangguan saluran cerna atas akibat ketidakseimbangan antara faktor agresif seperti asam lambung, pepsin, dan infeksi dengan faktor pertahanan mukosa seperti mukus, bikarbonat, serta prostaglandin (Malik *et al.*, 2023). Ketidakseimbangan ini juga dipengaruhi oleh inflamasi kronis dan stres oksidatif yang mempercepat kerusakan epitel mukosa. PUD masih menjadi masalah kesehatan global dengan beban morbiditas tinggi. Data *Global Burden of Disease* menunjukkan peningkatan kasus dari 6,43 juta pada 1990 menjadi lebih dari 8 juta pada 2019, dengan prevalensi seumur hidup 5-10% populasi dewasa (Xie *et al.*, 2022). Komplikasi PUD seperti perdarahan, perforasi, dan obstruksi pylorus juga masih menjadi penyebab rawat inap dan mortalitas, terutama pada pasien usia lanjut dan dengan komorbid tertentu (Kumar, 2024).

Penyebab utama PUD adalah infeksi *Helicobacter pylori* dan penggunaan *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID). *H. pylori* merupakan bakteri gram negatif berbentuk spiral yang dapat bertahan pada lingkungan asam melalui enzim urease dan menyebabkan kerusakan mukosa hingga gastritis kronis, ulkus, serta karsinoma lambung (O'Rourke & Bode, 2001). Sementara itu, NSAID melemahkan pertahanan mukosa dan penggunaan kronis menimbulkan lesi lambung pada 30–50% pengguna serta meningkatkan risiko ulser 2–3 kali lipat, dengan risiko bertambah pada dosis tinggi, lama pemakaian, usia lanjut, dan penggunaan obat tertentu (DiPiro *et al.*, 2023). Selain kedua faktor utama tersebut, merokok, konsumsi alkohol, stres fisiologis berat, dan faktor genetik juga dilaporkan berkontribusi dalam memperberat kerusakan mukosa dan meningkatkan risiko kekambuhan (Liu *et al.*, 2023).

Patogenesis *H. pylori* melibatkan interaksi faktor virulensi bakteri, faktor inang, dan lingkungan. Kolonisasi dimulai dengan bertahan di lingkungan asam melalui enzim urease, pergerakan menuju epitel dengan flagela, adhesi pada sel inang, dan pelepasan toksin seperti CagA dan VacA yang memicu respons imun serta kerusakan jaringan (Kao *et al.*, 2016). Secara global, prevalensi *H. pylori* mencapai 44,3% dengan variasi antarwilayah, dan di Asia Tenggara termasuk Indonesia masih tergolong tinggi (Sun *et al.*, 2025). Di Indonesia, variasi prevalensi dapat dipengaruhi oleh perbedaan metode deteksi, kondisi sanitasi, serta faktor sosioekonomi, sehingga angka sebenarnya kemungkinan lebih tinggi dari laporan resmi (Goto *et al.*, 2016). Di negara maju seperti Amerika Serikat prevalensi dan angka kematian menurun berkat perbaikan terapi dan sanitasi, namun infeksi masih lebih tinggi pada laki-laki, lansia, dan beberapa kelompok etnis, dengan kejadian sekitar 0,1–0,3% per tahun dan prevalensi seumur hidup 5–10% (DiPiro *et al.*, 2023).

Penatalaksanaan PUD difokuskan pada eradikasi *H. pylori* menggunakan kombinasi antibiotik dan *Proton Pump Inhibitor* (PPI). Regimen ideal harus efektif, aman, dan terjangkau (DiPiro *et al.*, 2023). Kombinasi berbasis clarithromycin selama bertahun-tahun menjadi terapi lini pertama, namun resistensi yang meningkat menurunkan efektivitasnya, terutama di wilayah dengan resistensi lebih dari 15% (DiPiro *et al.*, 2023). Beberapa studi menunjukkan tingkat eradikasi clarithromycin kini sering berada di bawah 80% pada daerah dengan resistensi tinggi. Studi oleh Vahid Sebghatollahi *et al.* (2018) melaporkan tingkat kegagalan terapi mencapai 18–30%. Penelitian oleh Marjan Mokhtare *et al.* (2020) juga menemukan bahwa terapi berbasis levofloxacin memberikan angka eradikasi lebih tinggi dibandingkan clarithromycin pada populasi dengan resistensi makrolida yang meningkat.

Sebagai alternatif, regimen berbasis levofloxacin yang mengkombinasikan levofloxacin, amoxicillin, dan PPI menunjukkan tingkat eradikasi lebih tinggi terutama pada daerah dengan resistensi clarithromycin yang tinggi (Kamal *et al.*, 2023). Levofloxacin bekerja dengan menghambat DNA gyrase bakteri sehingga mengganggu proses replikasi DNA (Putriyanti *et al.*, 2024). Penelitian oleh Kamal *et al.* (2023) menunjukkan eradikasi 74,36% pada kelompok levofloxacin dibandingkan 64,66% pada kelompok clarithromycin, sedangkan Abasnia *et al.*

(2021) melaporkan 91,8% vs 70,5% ($p=0,001$). Meta-analisis oleh Keikha et al. (2022) juga menyimpulkan bahwa terapi berbasis levofloxacin lebih efektif dibandingkan clarithromycin ($OR=1,76$; 95% CI 1,40–2,20).

Terapi levofloxacin selama 10–14 hari mampu mencapai tingkat eradikasi 87,8% dibandingkan 71,1% pada regimen clarithromycin tujuh hari (DiPiro *et al.*, 2023). Durasi terapi yang lebih panjang terbukti meningkatkan keberhasilan eradikasi dibandingkan regimen 7 hari. Di Indonesia, data perbandingan langsung antara regimen *levofloxacin-based* dan *clarithromycin-based* pada pasien *H. pylori* dengan PUD masih terbatas sehingga evaluasi berbasis bukti sangat diperlukan untuk menyesuaikan pilihan terapi dengan pola resistensi lokal, meningkatkan efektivitas klinis, serta mencegah penggunaan antibiotik yang tidak rasional di masa mendatang. Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas dan keamanan regimen *levofloxacin-based* dan *clarithromycin-based* dalam eradikasi *H. pylori*.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian sekunder berupa *literature review* dengan desain *narrative review* komparatif yang bertujuan membandingkan efektivitas dan keamanan regimen *levofloxacin-based* dan *clarithromycin-based* dalam eradikasi *H. pylori*. Penelusuran literatur dilakukan secara daring melalui database Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, dan NCBI terhadap artikel yang dipublikasikan pada periode 2016–2025. Instrumen yang digunakan berupa perangkat pencarian database dan lembar ekstraksi data untuk mencatat desain studi, jumlah sampel, tingkat eradikasi (*intention-to-treat* dan/atau *per-protocol*), serta data efek samping. Data dianalisis secara naratif dengan pendekatan komparatif, dan penelitian ini tidak memerlukan persetujuan etik karena menggunakan data sekunder yang telah dipublikasikan serta tidak melibatkan subjek manusia secara langsung.

HASIL

Dalam studi pustaka ini, diperoleh hasil berupa tabel sintesis yang memuat 10 jurnal yang membahas perbandingan efektivitas regimen antibiotik *levofloxacin-based* dan *clarithromycin-based* dalam eradikasi *H. pylori*. Artikel-artikel yang disertakan telah memenuhi kriteria inklusi berdasarkan relevansi topik, metodologi penelitian, dan kejelasan data. Tabel berikut menyajikan hasil sintesis dari jurnal-jurnal yang telah direview:

Tabel 1. Perbandingan Efektivitas Regimen *Levofloxacin-Based* dan *Clarithromycin-Based* terhadap Eradikasi *H. pylori*

Regimen Levofloxacin	Regimen Clarithromycin	Tingkat Eradikasi Levofloxacin vs Clarithromycin (%)	Efek Samping (%)	Referensi
Levofloxacin 500 mg OD + Amoxicillin 1 g BID + Omeprazole 20 mg OD (14 hari)	Clarithromycin 500 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Omeprazole 20 mg OD (14 hari)	ITT: 75 vs 51,7 PP: 80,4 vs 57,4	5% vs 3,3%	Haji-Aghamohammadi et al. (2016) (Iran)
Pantoprazole 40 mg BID + Bismuth subcitrate 240 mg BID + Amoxicillin 1 g BID (14 hari) + Tinidazole 500 mg BID (7 hari) + Levofloxacin 500 mg (7 hari)	Pantoprazole 40 mg BID + Bismuth subcitrate 240 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Clarithromycin 500 mg BID (14 hari)	PP: 70,8 vs 81,1	61,1% vs 47,3%	Sebghatollahi et al. (2018) (Iran)

Omeprazole 20 mg BID + Amoxicillin 1 g BID (7 hari)	Omeprazole 20 mg BID + Amoxicillin 1 g BID (7 hari)	ITT: 85,1 vs 73 PP: 87,6 vs 76	19,6 vs 15,6	vs	Moradniani et al. (2018) (Iran)
Omeprazole 20 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Levofloxacin 500 mg BID (7 hari)	Omeprazole 20 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Clarithromycin 500 mg BID (7 hari)				
Levofloxacin 500 mg OD + Amoxicillin 1 g BID + Omeprazole 20 mg BID (14 hari)	Clarithromycin 500 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Omeprazole 20 mg BID (14 hari)	81,6 vs 81,25	6,6 vs 85,93	vs	Mohammed et al. (2019) (Irak)
Levofloxacin 500 mg OD + Amoxicillin 1 g BID + Pantoprazole 40 mg BID (14 hari)	Clarithromycin 500 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Pantoprazole 40 mg BID (14 hari)	84,5 vs 69,0	9,9 vs 14		Elantouny et al. (2019) (Mesir)
Esomeprazole 40 mg BID + Amoxicillin 1 g BID (5 hari)	Esomeprazole 40 mg BID + Amoxicillin 1 g BID (5 hari)	ITT: 85,1 vs 83,7 PP: 93,0 vs 90,0	–		Mokhtare et al. (2020) (India)
Esomeprazole 40 mg BID + Levofloxacin 500 mg BID + Tinidazole 500 mg BID (5 hari)	Esomeprazole 40 mg BID + Clarithromycin 500 mg BID + Tinidazole 500 mg BID (5 hari)				
Levofloxacin 500 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Omeprazole 20 mg BID + Bismuth 120 mg (2 tab) BID (14 hari)	Clarithromycin 500 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Omeprazole 20 mg BID + Bismuth 120 mg (2 tab) BID (14 hari)	89,7 vs 69,6	–		Arj et al. (2020) (Iran)
PPI BID + Amoxicillin 1 g BID (5 hari)	PPI BID + Amoxicillin 1 g BID (5 hari)	83,0 vs 74,0	64 vs 0		Alsaadi et al. (2020) (Irak)
PPI BID + Levofloxacin 750 mg OD (9 hari)	PPI BID + Clarithromycin 500 mg BID (9 hari)				
Levofloxacin + Pantoprazole + Amoxicillin (14 hari)	Amoxicillin + Pantoprazole + Clarithromycin + Bismuth subcitrate (14 hari)	91,8 vs 70,5	–		Abasnia et al. (2021) (Iran)
Levofloxacin 500 mg OD + Amoxicillin 1 g BID + PPI (7/14 hari)	Clarithromycin 500 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + PPI (7/14 hari)	76,2 vs 61,0	–		Khan et al. (2022) (Pakistan)
Levofloxacin 500 mg OD + Amoxicillin 1 g BID atau Metronidazole 500 mg TID + PPI (10/14 hari)	Clarithromycin 500 mg BID + Amoxicillin 1 g BID atau Metronidazole 500 mg TID + PPI (10/14 hari)	74,5 vs 62,0	–		Azab et al. (2022) (Arab Saudi)
Esomeprazole 40 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Levofloxacin 500 mg/hari (14 hari)	Esomeprazole 40 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Clarithromycin 500 mg BID (14 hari)	ITT: 64,44 vs 55,56 PP: 74,36 vs 64,66	–		Kamal et al., (2023) (Mesir)
Omeprazole 40 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Levofloxacin 250 mg BID (14 hari)	Omeprazole 40 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Clarithromycin 500 mg BID (14 hari)	ITT: 81,7 vs 65,0	–		Rehman et al., (2025) (Pakistan)
Levofloxacin 500 mg OD + Amoxicillin 1 g BID + Omeprazole 20 mg BID (14 hari)	Clarithromycin 500 mg BID + Amoxicillin 1 g BID + Omeprazole 20 mg BID (14 hari)	86,9 vs 73,8	–		Ahmed et al. (2025) (Pakistan)

Levofloxacin 500 mg + Amoxicillin 1 g + Pantoprazole 40 mg (10 hari)	Clarithromycin 500 mg + Amoxicillin 1 g + Pantoprazole 40 mg (10 hari)	ITT: 85,0 vs 80,0 PP: 87,0 vs 83,0	Minor, sementara	Gashi et al. (2025) (Kosovo)
---	---	---	---------------------	---------------------------------

Tabel 1 menyajikan sintesis hasil penelitian yang membandingkan efektivitas regimen antibiotik berbasis levofloxacin dan clarithromycin dalam eradikasi *H. pylori*. Secara umum, sebagian besar studi menunjukkan bahwa regimen berbasis levofloxacin memberikan tingkat eradikasi yang lebih tinggi dibandingkan clarithromycin, baik pada analisis *intention-to-treat* maupun *per-protocol*, terutama pada durasi terapi 10–14 hari dan di wilayah dengan resistensi clarithromycin yang tinggi. Meskipun demikian, beberapa penelitian melaporkan hasil yang setara antara kedua regimen. Dari aspek keamanan, regimen levofloxacin pada beberapa studi menunjukkan profil tolerabilitas yang lebih baik, meskipun perbedaannya tidak selalu bermakna secara statistik. Secara keseluruhan, tabel ini menunjukkan kecenderungan keunggulan regimen levofloxacin, dengan tetap mempertimbangkan variasi hasil antarpenelitian dan faktor resistensi lokal.

PEMBAHASAN

Eradikasi *H. pylori* merupakan tantangan klinis yang terus berkembang seiring dengan meningkatnya resistensi antibiotik global. Regimen *triple therapy* berbasis clarithromycin yang selama ini menjadi terapi lini pertama di banyak wilayah, mulai menunjukkan penurunan efikasi. Oleh karena itu, regimen alternatif seperti yang berbasis levofloxacin banyak diteliti. *Narrative review* ini membahas perbandingan efektivitas kedua regimen tersebut berdasarkan studi-studi terbaru dari tahun 2016 hingga 2025. Bukti awal mengenai keunggulan regimen berbasis levofloxacin dibandingkan clarithromycin dalam eradikasi *H. pylori* telah muncul sejak lebih dari satu dekade terakhir, terutama di wilayah dengan tingkat resistensi clarithromycin yang tinggi.

Salah satu studi paling awal dilakukan oleh Haji-Aghamohammadi et al. (2016) melalui *open-label randomized clinical trial* di Iran melibatkan 120 pasien yang membandingkan *triple therapy*. Kelompok levofloxacin menerima levofloxacin (500 mg/hari), amoxicillin (1 g/12 jam), dan omeprazole (20 mg/hari). Kelompok clarithromycin menerima clarithromycin (500 mg/12 jam), amoxicillin (1 g/12 jam), dan omeprazole (20 mg/hari), selama 2 minggu. Tingkat eradikasi berdasarkan analisis *intention-to-treat* secara signifikan lebih tinggi pada kelompok levofloxacin (75%) dibandingkan kelompok clarithromycin (51,7%, $p = 0.008$). Analisis *per-protocol* juga menunjukkan hasil yang konsisten (80,4% vs 57,4%, $p = 0.009$). Efek samping yang menyebabkan penghentian pengobatan tidak berbeda signifikan antara kedua kelompok (5% vs 3,6%). Studi ini menyimpulkan bahwa *triple therapy* berbasis levofloxacin lebih efektif daripada regimen berbasis clarithromycin dan memiliki tingkat keamanan yang setara.

Temuan selanjutnya datang dari Sebghatollahi et al. (2018) melalui *randomized controlled clinical trial* di Iran yang melibatkan 150 pasien. Penelitian ini membandingkan dua regimen *bismuth-based quadruple therapy* selama 14 hari. Kelompok clarithromycin menerima pantoprazol, bismuth, amoxicillin, dan clarithromycin, sementara kelompok levofloxacin menerima pantoprazol, bismuth, amoxicillin, dan tinidazol selama 7 hari pertama, dilanjutkan levofloxacin selama 7 hari berikutnya. Hasil analisis *per-protocol* menunjukkan tingkat eradikasi yang tidak berbeda bermakna secara statistik antara kelompok clarithromycin dan levofloxacin (81,1 vs 70,8%, $p = 0,147$). Meskipun levofloxacin secara numerik lebih rendah, kedua regimen tetap menunjukkan tolerabilitas serupa; kegagalan terapi 18–30% menandakan perlunya terapi yang lebih personal di Iran.

Pada tahun yang sama, Moradniani et al. (2018) melalui *randomized clinical trial* di Iran yang membandingkan terapi berbasis levofloxacin dan clarithromycin pada 200 pasien.

Kelompok levofloxacin menerima terapi sekuensial, yaitu omeprazole (20 mg/12 jam) dan amoxicillin (1 g/12 jam) selama 7 hari, dilanjutkan dengan omeprazole (20 mg/12 jam), amoxicillin (1 g/12 jam), dan levofloxacin (500 mg/12 jam) selama 7 hari. Kelompok clarithromycin menerima regimen sekuensial yang sama, mengganti levofloxacin dengan clarithromycin (500 mg/12 jam). Regimen sekuensial yang mengandung levofloxacin menunjukkan tingkat eradikasi yang lebih tinggi secara signifikan pada analisis *per-protocol* (87,6% vs 76%; $p = 0,028$) serta hasil yang konsisten pada analisis *intention-to-treat* (85,1% vs 73%). Menariknya, meskipun efektivitas berbeda, insiden efek samping tetap setara antara kedua kelompok (19,6% vs 15,6%; $p = 0,470$) dengan tingkat kepatuhan yang juga sebanding (97% vs 96%), mengindikasikan bahwa keunggulan levofloxacin terutama terletak pada potensi eradikasi, bukan pada perbedaan tolerabilitas.

Pada tahun berikutnya, hasil yang lebih seimbang dilaporkan oleh Mohammed et al. (2019) dalam *randomized clinical trial* di Region Kurdistan, Irak, yang melibatkan 192 pasien. Studi ini menemukan bahwa tingkat eradikasi *H. pylori* antara regimen levofloxacin dan clarithromycin secara *per-protocol* relatif sebanding (81,6% vs 81,25%; $p = 0,9524$). Namun, perbedaan yang sangat mencolok muncul pada profil efek samping, di mana hampir seluruh pasien pada kelompok clarithromycin mengalami efek samping (85,93%), sementara hanya 6,6% pada kelompok levofloxacin ($p = 0,001$). Selain itu, analisis faktor risiko menunjukkan bahwa *Body Mass Index* (BMI) yang tinggi berkorelasi dengan kegagalan eradikasi, terutama pada regimen berbasis clarithromycin, yang semakin menyoroti keterbatasan tolerabilitas antibiotik ini. Studi ini menyimpulkan bahwa meskipun efektivitasnya setara, regimen levofloxacin memiliki tolerabilitas yang lebih baik.

Pada tahun yang sama, Elantouny et al. (2019) melalui *comparative cross-sectional study* di Mesir pada 142 pasien memberikan bukti tambahan mengenai keunggulan levofloxacin. Kelompok levofloxacin menerima levofloxacin (500 mg/hari), amoxicillin (1 g/12 jam), dan pantoprazole (40 mg/12 jam). Kelompok clarithromycin menerima regimen yang sama, mengganti levofloxacin dengan clarithromycin (500 mg/12 jam), selama 14 hari. *Triple therapy* berbasis levofloxacin menghasilkan tingkat eradikasi yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan clarithromycin (84,5% vs 69%; $p = 0,001$), disertai dengan angka efek samping yang lebih rendah. Gangguan rasa dan diare, yang sering menjadi keluhan utama pada terapi clarithromycin, dilaporkan lebih jarang pada kelompok levofloxacin. Temuan ini memperkuat posisi levofloxacin sebagai pilihan terapi yang lebih efektif dan lebih dapat ditoleransi, khususnya di daerah dengan prevalensi resistensi clarithromycin yang tinggi.

Memasuki tahun 2020, Mokhtare et al. (2020) dalam *randomized clinical trial* di Iran melibatkan 186 pasien yang membandingkan terapi sekuensial selama 10 hari berbasis esomeprazol. Kelompok levofloxacin menerima levofloxacin (500 mg/12 jam) pada fase kedua, sementara kelompok clarithromycin menerima clarithromycin (500 mg/12 jam). Hasil analisis *per-protocol* menunjukkan tingkat eradikasi yang tinggi dan sebanding antara kelompok levofloxacin dan clarithromycin (93,0% vs 90,0%, $p = 0,420$). Menariknya, meskipun tingkat resistensi *in vitro* terhadap clarithromycin di Iran diketahui tinggi (22,4%), efektivitas klinisnya tetap baik. Peneliti menduga bahwa dosis tinggi esomeprazol (40 mg dua kali sehari) berkontribusi terhadap tingginya angka eradikasi melalui efek supresi asam lambung yang optimal dan kemungkinan efek anti-mikroba langsung.

Bukti semakin menguat pada tahun 2020 melalui *randomized clinical trial* oleh Arj et al. (2020) di Iran pada 189 pasien yang menerima *bismuth quadruple therapy*. Kelompok levofloxacin menerima Bismuth subsalisilat (2×120 mg/12h), omeprazole (20 mg/12h), amoxicillin (1 g/12h), dan levofloxacin (500 mg/12h). Kelompok clarithromycin menerima regimen yang sama, mengganti levofloxacin dengan clarithromycin (500 mg/12h), selama 14 hari. Hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan yang sangat jelas, di mana regimen berbasis levofloxacin mencapai tingkat eradikasi 89,7%, jauh lebih tinggi dibandingkan clarithromycin

(69,6%; $p < 0,01$). Selain itu, insiden efek samping secara keseluruhan juga secara signifikan lebih rendah pada kelompok levofloxacin (21.8% vs 70.6%, $p < 0.01$). Dominasi keluhan rasa pahit di mulut pada kelompok clarithromycin (66.7%), sementara nyeri otot dan kelelahan lebih banyak dilaporkan pada kelompok levofloxacin. Studi ini menyimpulkan bahwa regimen terapi berbasis levofloxacin lebih unggul dalam hal efektivitas eradikasi dan profil efek samping secara keseluruhan.

Pada tahun yang sama, Alsaadi et al. (2020) melalui *observational comparative study* di Irak pada 103 pasien membandingkan dua regimen terapi selama 14 hari. Kelompok levofloxacin (B) menerima PPI dua kali sehari + amoxicillin (1 g/12 jam) selama 5 hari, dilanjutkan PPI dua kali sehari + levofloxacin (750 mg/hari). Kelompok clarithromycin (A) menerima PPI dua kali sehari + amoxicillin (1 g/12 jam) selama 5 hari, dilanjutkan PPI dua kali sehari + clarithromycin 500 mg dua kali sehari. Regimen berbasis levofloxacin menunjukkan tingkat eradikasi yang lebih tinggi secara numerik (83%) dibandingkan clarithromycin (74%). Efek samping dilaporkan secara signifikan lebih sering pada kelompok clarithromycin, dengan rasa logam (*metallic taste*) menjadi yang paling dominan (64% vs 0%). Perbedaan yang jelas juga terlihat pada insiden mual (58% vs 41.5%) dan diare (46% vs 39.6%). Studi ini menyimpulkan bahwa regimen berbasis levofloxacin lebih efektif dan memiliki profil efek samping yang lebih baik.

Pada tahun 2021, Abasnia et al. (2021) melakukan *quasi-experimental study* di Birjand, Iran, pada 161 pasien yang membandingkan regimen *triple therapy* berbasis levofloxacin dengan regimen *quadruple therapy* berbasis clarithromycin selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa regimen levofloxacin secara signifikan lebih unggul dibandingkan clarithromycin (91,8% vs 70,5%, $p = 0,001$). Rasio odds untuk keberhasilan eradikasi pada kelompok levofloxacin adalah 4,20 kali lebih tinggi. Keunggulan ini dicapai dengan jumlah obat yang lebih sedikit (tiga vs empat obat) dan profil efek samping yang serupa ($p = 0,3$). Studi ini menyimpulkan bahwa regimen levofloxacin dapat menjadi alternatif yang efektif dan lebih sederhana dibandingkan regimen berbasis clarithromycin.

Selanjutnya, Khan et al. (2022) melalui *cross-sectional study* di Pakistan pada 125 pasien mengevaluasi pengaruh durasi terapi 7 dan 14 hari. Kelompok levofloxacin menerima *triple therapy* yang mencakup levofloxacin 500 mg, amoxicillin 1000 mg, dan PPI, dua kali sehari. Kelompok clarithromycin menerima regimen serupa dengan clarithromycin 500 mg dua kali sehari. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa regimen berbasis levofloxacin secara keseluruhan memberikan tingkat eradikasi yang lebih tinggi dibandingkan clarithromycin (76,2% vs 61%; $p = 0,03$). Keunggulan ini menjadi semakin jelas pada terapi 14 hari, di mana levofloxacin mencapai eradikasi tertinggi (82,4%), secara signifikan lebih baik dibandingkan clarithromycin (68,4%; $p = 0,04$). Studi ini juga menegaskan bahwa faktor klinis seperti diabetes dan temuan EGD abnormal tidak secara signifikan memengaruhi keberhasilan eradikasi, sehingga perbedaan efektivitas lebih mungkin disebabkan oleh karakteristik antibiotik itu sendiri.

Temuan tersebut diperkuat oleh Azab et al. (2022) melalui *retrospective cohort study* di Arab Saudi pada 245 membandingkan durasi terapi 10 dan 14 hari. Regimen berbasis levofloxacin terbukti lebih efektif secara keseluruhan dibandingkan clarithromycin (74,5% vs 62%; $p = 0,04$), dengan hasil terbaik dicapai pada regimen levofloxacin 14 hari (80,9%). Regimen 10 hari menunjukkan eradikasi 62.7% untuk levofloxacin vs 41.2% untuk clarithromycin. Kombinasi dengan esomeprazole memberikan hasil lebih baik pada kelompok clarithromycin. Studi ini mendukung penggunaan regimen berbasis levofloxacin, khususnya yang berdurasi 14 hari, sebagai terapi lini pertama.

Pada tahun 2023, Kamal et al. (2023) melakukan *randomized controlled clinical trial* di Mesir yang melibatkan 270 pasien naive dengan riwayat terapi COVID-19 sebelumnya. Temuan ini sangat penting karena menyoroti dampak pandemi terhadap pola resistensi

antibiotik. Hasil analisis *per-protocol* menunjukkan tingkat eradikasi yang rendah pada kedua kelompok: 64,66% untuk kelompok clarithromycin dan 74,36% untuk kelompok levofloxacin, dengan perbedaan yang tidak signifikan secara statistik ($p = 0,11$). Angka ini jauh di bawah ambang batas keberhasilan yang direkomendasikan ($\geq 85\%$). Peneliti mengaitkan temuan ini dengan *mis-use* antibiotik selama pandemi COVID-19, di mana azithromycin (yang memiliki resistensi silang dengan clarithromycin) dan levofloxacin digunakan secara luas.

Sebagai konfirmasi atas dampak resistensi antibiotik pasca-pandemi, studi oleh Rehman et al. (2025) di Pakistan melaporkan hasil yang berbeda. Dalam *randomized clinical trial* pada 120 pasien, regimen *triple therapy* berbasis levofloxacin (250 mg/12 jam) menunjukkan tingkat eradikasi yang lebih tinggi secara signifikan (81,7%) dibandingkan regimen berbasis clarithromycin (65%, $p = 0,039$). Analisis subgroup menunjukkan bahwa keunggulan levofloxacin terutama terlihat pada pasien laki-laki, pasien dengan BMI normal, dan mereka dengan durasi infeksi lebih dari empat minggu. Studi ini menegaskan bahwa meskipun resistensi meningkat, levofloxacin masih dapat menjadi pilihan yang efektif di populasi tertentu. Bukti terbaru datang dari Ahmed et al. (2025) yang melakukan *quasi-experimental study* selama 14 hari di Pakistan pada 260 pasien. Regimen berbasis levofloxacin (levofloxacin 500 mg/hari, amoxicillin (1g/12 jam), omeprazole (20 mg/12 jam) menunjukkan tingkat eradikasi yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan clarithromycin (86,9% vs 73,8%; $p = 0,008$), dengan konfirmasi eradikasi menggunakan tes antigen tinja. Temuan ini mengindikasikan bahwa terapi berbasis levofloxacin mungkin menjadi pilihan yang lebih unggul, khususnya di daerah dengan resistensi clarithromycin yang tinggi seperti yang dilaporkan di Pakistan.

Sejalan dengan itu, Gashi et al. (2025) melalui *retrospective observational study* dua pusat di Kosovo pada 250 pasien. Kelompok levofloxacin (PLA) menerima pantoprazole 40 mg, levofloxacin 500 mg, dan amoxicillin 1 g, semua dua kali sehari selama 10 hari. Kelompok clarithromycin (PCA) menerima regimen serupa dengan clarithromycin 500 mg dua kali sehari. Tingkat eradikasi untuk levofloxacin lebih tinggi secara numerik baik dalam analisis *per protocol* (87% vs 83%) maupun *intention-to-treat* (85% vs 80,0%). Namun, perbedaan ini tidak signifikan secara statistik (nilai-p tidak dilaporkan secara eksplisit untuk perbandingan ini, tetapi studi menyimpulkan hasil yang setara). Terapi ditoleransi dengan baik tanpa efek samping mayor dan tidak ada pasien yang *drop out*, dengan hanya 6,6% pasien yang melaporkan efek samping ringan-sedang seperti rasa logam, diare ringan, atau mual. Analisis statistik juga menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam kesembuhan antara kedua terapi. Studi ini menegaskan bahwa levofloxacin setidaknya setara dalam efektivitas dan tetap unggul dalam profil tolerabilitas.

KESIMPULAN

Berdasarkan sintesis berbagai studi, regimen antibiotik berbasis levofloxacin secara konsisten menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dan profil keamanan yang lebih baik dibandingkan regimen berbasis clarithromycin dalam eradikasi *H. pylori*. Keunggulan levofloxacin tercermin dari tingkat eradikasi yang lebih tinggi serta insiden efek samping, terutama gangguan rasa, yang lebih rendah. Beberapa studi juga menunjukkan bahwa durasi terapi yang lebih panjang, yakni 10–14 hari, berkontribusi pada peningkatan keberhasilan eradikasi, sedangkan faktor seperti BMI, diabetes, atau komorbiditas lain tidak secara konsisten memengaruhi hasil terapi. Temuan ini mendukung penggunaan regimen berbasis levofloxacin sebagai pilihan terapi lini pertama, khususnya di wilayah dengan resistensi clarithromycin yang meningkat. Pemilihan regimen eradikasi harus mempertimbangkan pola resistensi lokal, efektivitas klinis, dan keamanan pasien agar terapi berhasil optimal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Para penulis menyampaikan apresiasi yang sebesar-besarnya kepada dosen pengampu mata kuliah Farmakoterapi Gastrointestinal dan Endokrin atas bimbingan, masukan, dan dukungan akademik yang berharga selama proses penyusunan *narrative review* ini. Penghargaan juga ditujukan kepada para peneliti dan literatur ilmiah yang telah menyediakan data dan informasi yang relevan, sehingga review ini dapat disusun secara komprehensif dan akurat. Dukungan tersebut turut memperkuat kualitas analisis dan kesimpulan dalam tulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abasnia, F., Fakharian, T., & Salmany, F. (2021). Comparison of the effect of levofloxacin-based three-drug regimen with clarithromycin-based four-drug regimen in the treatment of *Helicobacter pylori* infection in Birjand. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 28(2), 179–184. <https://doi.org/http://doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.2.108>
- Ahmed, I., Bano, K., Shabbir, K., Razzaq, K., Khan, R. S. A., & Iqbal, Q. (2025). Comparative effectiveness of levofloxacin-based triple regimen and standard clarithromycin-based triple regimen in eradication of *Helicobacter pylori*: Insights from a peripheral hospital-based study. *Life and Science*, 6(2), 236–241. <https://doi.org/http://doi.org/10.37185/LnS.1.1.341>
- Alsaadi, N. T. A., Alsaadi, M. T. A., & Ali, Z. T. (2020). Comparison between levofloxacin-based therapy and clarithromycin-based therapy through 14 days period for *H. pylori* eradication. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(4), 593–598. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.4.88>
- Arj, A., Mollaei, M., Razavizadeh, M., & Moraveji, A. (2020). The comparison of levofloxacin- and clarithromycin-based bismuth quadruple therapy regimens in *Helicobacter pylori* eradication. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 9, 101–105. <https://doi.org/10.4103/jrpp.JRPP>
- Azab, E. T., Thabit, A. K., Mckee, S., & Al-Qiraiqiri, A. (2022). Levofloxacin versus clarithromycin for *Helicobacter pylori* eradication : are 14 day regimens better than 10 day regimens? *Gut Pathogens*, 14(24), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13099-022-00502-3>
- DiPiro, J. T., Yee, G. C., Haines, S. T., Naolin, T. D., Ellingrod, V. L., & Possey, L. M. (2023). *DiPiro's pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* (12th ed.). McGraw-Hill Education.
- Elantouny, N. G., Abo Bakr, A. A., EL-Sokkary, R. H., & Elshahat, Y. E. (2019). Levofloxacin versus clarithromycin-based therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection: A comparative study. *Zagazig University Medical Journal*, 25(4), 500–507.
- Gashi, Z., Sherifi, F., & Gashi, A. (2025). Comparison of clarithromycin and levofloxacin-based regimens as first-line triple therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Annals of Case Reports*, 09(06), 1–5. <https://doi.org/10.29011/2574-7754.102147>
- Goto, Y., Syam, A. F., Darnindro, N., & Hapsari, F. C. P. (2016). Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection among healthy inhabitants in Northern Jakarta , Indonesia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(10), 4747–4753. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2016.17.10.4747>
- Haji-Aghamohammadi, A. A., Bastani, A., Miroliaee, A., Oveisi, S., & Safarnezhad, S. (2016). Comparison of levofloxacin versus clarithromycin efficacy in the eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 7(4), 267–271.
- Kamal, A., Ghazy, R. M., Sherief, D., Ismail, A., & Ellakany, W. I. (2023). *Helicobacter pylori*

- eradication rates using clarithromycin and levofloxacin - based regimens in patients with previous COVID - 19 treatment : a randomized clinical trial. *BMC Infectious Diseases*, 23(36), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-07993-8>
- Kao, C., Sheu, B., & Wu, J. (2016). *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. *Biomedical Journal*, 39(1), 14–23. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2015.06.002>
- Keikha, M., Askari, P., Ghazvini, K., & Karbalaei, M. (2022). Levofloxacin-based therapy as an efficient alternative for eradicating *Helicobacter pylori* infection in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 29, 420–429. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.10.019>
- Khan, Z., Khan, A. M., Basit, A., Khan, M. A., & Ali, A. (2022). Levofloxacin versus clarithromycin for *Helicobacter pylori* eradication: Are 14-day regimens better than 7-day regimens. *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology*, 29(3), 1620–1624. <https://doi.org/10.53555/jptcp.v29i03.4462>
- Kumar, H. R. (2024). Updated approaches to the management of complicated peptic ulcer disease : A narrative review focus on bleeding , perforation and obstruction. *Asian Journal of Medicine and Health Volume*, 22(11), 172–180. <https://doi.org/https://doi.org/10.9734/ajmah/2024/v22i111128>.
- Liu, Y., Xiao, Z., Ye, K., Xu, L., & Zhang, Y. (2023). Smoking , alcohol consumption , diabetes , body mass index , and peptic ulcer risk : A two-sample Mendelian randomization study. *Frontiers in Genetics*, 13:992080, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.992080>
- Malik, T. F., Gnanapandithan, K., & Singh, K. (2023). *Peptic ulcer disease*. StatPearls Publishing.
- Mohammed, S. A., Al-lela, O. Q. B., Hussein, N. R., Hajany, R. S., & Alduhoky, L. S. (2019). Clarithromycin versus levofloxacin-based regimens for *Helicobacter pylori* eradication in the Kurdistan Region of Iraq: A randomized clinical trial. *Gastroenterology Insights*, 10, 5–9. <https://doi.org/10.4081/gi.2019.8256>
- Mokhtare, M., Nikkhah, M., Behnam, B., Agah, S., Bahardoust, M., Masoodi, M., & Faghihi, A. (2020). A comparative study of the effect of 10-day esomeprazole containing levofloxacin versus clarithromycin sequential regimens on the treatment of Iranian patients with *Helicobacter pylori* infection. *Indian Journal of Pharmacology*, 52, 266–271. <https://doi.org/10.4103/ijp.IJP>
- O'Rourke, J., & Bode, G. (2001). *Morphology and ultrastructure*. ASM Press.
- Putriyanti, A., Mulyani, Y., & Isvahanie, S. R. (2024). Review: Perbandingan antara terapi antibiotik levofloxacin jangka pendek dosis tinggi dengan dosis regimen konvensional pada pasien pneumonia. *Farmaka*, 22(3), 452–462.
- Rehman, F. U., Fatima, H., & Khan, M. A. Z. (2025). Comparison of levofloxacin based versus clarithromycin based triple regimen therapy for in the eradication of *Helicobacter pylori*. *Insights-Journal of Health and Rehabilitation*, 3(3), 799–804.
- Sebghatollahi, V., Soheilipour, M., Khodadoostan, M., Shavakhi, A., & Shavakhi, A. (2018). Levofloxacin-containing versus Clarithromycin-containing Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A prospective randomized controlled clinical trial. *Advanced Biomedical Research*, 7(55), 1–5. <https://doi.org/10.4103/abr.abr>
- Sun, M., Liu, E., Yang, L., Cao, H., & Han, M. (2025). A scoping review of worldwide guidelines for diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *BMC Systematic Reviews*, 14(107), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s13643-025-02816-0>
- Xie, X., Ren, K., Zhou, Z., Dang, C., & Zhang, H. (2022). The global , regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019 : a population - based study. *BMC Gastroenterology*, 22(58), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02130-2>