

DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/2trik12202>**Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit dr. Soepraoen Malang****Rudy Mardianto**

Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya; rudymardianto@gmail.com (koresponden)

Rika Yulia

Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya; rika_y@staff.ubaya.ac.id

Fauna Herawati

Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya; fauna@staff.ubaya.ac.id

ABSTRACT

Antibiotics are used to treat co-infection in COVID-19 patients during the pandemic. Research data show that cases of bacterial co-infection in COVID-19 patients are 5%. Uncontrolled use of antibiotics will accelerate bacterial resistance. Accurate selection of antibiotics, dosage, frequency of use and duration of administration are needed to avoid nosocomial infections of resistant bacteria and reduce treatment costs. The purpose of this study was to determine the quality of antibiotic use in COVID-19 patients at dr. Soepraoen Malang. This study is a retrospective descriptive with a cross-sectional approach. Data were obtained from medical records and drugs from pharmacy installations. The population is hospitalized patients with confirmed COVID-19. Samples were hospitalized patients with confirmed COVID-19 who met the inclusion and exclusion criteria. The sample size was 258 patients selected by purposive sampling method during October 2019 to March 2020. The results of the study were patients 46-55 years old = 41%, male patients = 64%, female = 36%; moderate disease degree = 17%, severe = 83%; patients recovered = 95%, died = 5%. Choice of antibiotics, iv azithromycin; levofloxacin iv; azithromycin p.o; levofloxacin p.o is 100%. Meropenem iv 86.05%; moxifloxacin p.o 14.37%; ceftriaxone iv 10.08%; cefixime p.o 3.49%; moxifloxacin iv 2.71%; cefotaxime iv 1.94%; cefadroxil p.o 0.39%; doxycycline p.o 0.39%. The accuracy of the dose of azithromycin (iv; p.o) 100%, levofloxacin (iv; p.o) 100%, the accuracy of the frequency of use of azithromycin (iv; p.o) 100%, levofloxacin (iv; p.o) 100%. The accuracy of the administration of iv azithromycin injection was 99.57%, levofloxacin iv 98.34%, azithromycin p.o. 89.29%; levofloxacin p.o 100%. The conclusion of this study is that the use of antibiotics in COVID-19 patients has met the correct 4 criteria, namely the right selection of drugs, the right dose, the right frequency of use and the right duration of administration.

Keywords: COVID-19; antibiotics; 4 right

ABSTRAK

Antibiotik digunakan untuk mengatasi ko-infeksi pada pasien COVID-19 di masa pandemi. Data penelitian menunjukkan bahwa kasus ko-infeksi bakteri pada pasien COVID-19 adalah <5%. Penggunaan antibiotik yang tidak terkendali akan mempercepat resistensi bakteri. Ketepatan pemilihan antibiotik, dosis, frekuensi penggunaan serta lama pemberian, diperlukan untuk menghindari infeksi nosokomial bakteri resisten serta menurunkan biaya pengobatan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kualitas penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 di rumah sakit dr. Soepraoen Malang. Penelitian ini adalah deskriptif retrospektif dengan pendekatan *cross-sectional*. Data diperoleh dari rekam medis dan obat dari instalasi farmasi. Populasi adalah pasien rawat inap yang terkonfirmasi COVID-19. Sampel merupakan pasien rawat inap yang terkonfirmasi COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Ukuran sampel adalah 258 pasien yang dipilih dengan metode *purposive sampling* selama bulan Oktober 2019 sampai Maret 2020. Hasil penelitian pasien 46-55 tahun = 41%, pasien laki-laki = 64%, perempuan = 36%; derajat penyakit sedang = 17%, berat = 83%; pasien sembuh = 95%, meninggal = 5%. Pemilihan antibiotik, *azithromycin* iv; *levofloxacin* iv; *azithromycin* p.o; *levofloxacin* p.o adalah 100%. *Meropenem* iv 86,05%; *moxifloxacin* p.o 14,37%; *ceftriaxone* iv 10,08%; *cefixime* p.o 3,49%; *moxifloxacin* iv 2,71%; *cefotaxime* iv 1,94%; *cefadroxil* p.o 0,39%; *doxycycline* p.o 0,39%. Ketepatan dosis *azithromycin* (iv; p.o) 100%, *levofloxacin* (iv; p.o) 100%, ketepatan frekuensi penggunaan *azithromycin* (iv; p.o) 100%, *levofloxacin* (iv; p.o) 100%. Ketepatan lama pemberian injeksi *azithromycin* iv 99,57%, *levofloxacin* iv 98,34%, *azithromycin* p.o 89,29%; *levofloxacin* p.o 100%. Kesimpulan penelitian ini adalah penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 telah memenuhi kriteria 4 tepat, yaitu tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat frekuensi penggunaan dan tepat lama pemberian.

Kata kunci: COVID-19; antibiotik; 4 tepat

PENDAHULUAN**Latar belakang**

Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) merupakan jenis virus corona 2 yang menyebabkan pasien mengalami *Corona Virus Disease-19 (COVID-19)* dengan gejala bervariasi, yaitu demam,

batuk, kelelahan, *anoreksia*, sesak napas, *myalgia*, sakit tenggorokan, hidung tersumbat, sakit kepala, diare, mual dan muntah, *anosmia* dan *augesia*.⁽¹⁾ Berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2 Tahun 2020, kasus COVID-19 terbagi menjadi 3 kategori, yaitu kasus suspek, *probable* dan konfirmasi. Derajat penyakit diklasifikasikan berdasarkan gejala klinis dan tanda klinis seperti, frekuensi napas, SpO₂. Kategori berat pasien dengan tanda klinis pneumonia serta frekuensi napas >30x/menit, SpO₂<93%. Kategori kritis pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok sepsis.⁽²⁾

Tidak terdapat bukti terapi yang efektif untuk COVID-19 saat ini.⁽³⁾ Pada awalnya antivirus, *chloroquine/hydroxychloroquine* serta pemberian pernapasan telah digunakan.⁽⁴⁾ Terapi farmakologi diberikan untuk mengatasi gejala serta virus penyebab COVID-19. Pada pasien disertai ko-morbid terapi tetap dilakukan bersama. Berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2 Tahun 2020 menyebutkan bahwa terapi farmakologi diberikan parasetamol sebagai antipiretik, vitamin C dan D sebagai antioksidan. *Osetamivir*, *favipiravir* serta *remdesivir* digunakan sebagai antivirus. *Azithromycin* dan *levofloxacin* diberikan ketika pasien COVID-19 dicurigai mengalami infeksi sekunder karena bakteri.⁽⁵⁾ Antikoagulan *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) diberikan berdasarkan evaluasi dokter. Pemberian *dexamethasone* dengan dosis 6 mg/24 jam selama 10 hari atau kortikosteroid lain. Pengobatan ko-morbid dan komplikasi tetap dilakukan begitu juga obat-obat suportif sesuai indikasi. Pemberian *tocilizumab*, *plasma konvalesen*, *Mesenchymal Stem Cell* dan terapi *Plasma Exchange* diberikan berdasarkan hasil diskusi tim COVID-19 di rumah sakit.⁽²⁾

Ketika pandemi di Wuhan 99% antibiotik digunakan pada pasien COVID-19 dan beberapa negara lain di dunia. Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik menjadi faktor utama perburukan kondisi pada pasien yang telah terinfeksi COVID-19.⁽⁶⁾ Berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2 Tahun 2020, *azithromycin* 500 mg/24 jam intravena (iv) atau per oral (p.o) diberikan selama 5-7 hari atau dapat diberikan *levofloxacin* apabila dicurigai terdapat infeksi bakteri dengan dosis 750 mg/24 jam secara iv/p.o selama 5-7 hari.⁽²⁾ Penggunaan antibiotik yang tidak tepat akan mempercepat resistensi bakteri.⁽⁷⁾ Upaya strategis dilakukan untuk menekan penggunaan antibiotik yang tidak perlu.⁽⁸⁾ Standar pengawasan dalam menggunakan antibiotik merupakan bentuk pengendalian antibiotik. Penggunaan antibiotik sangat bervariasi tergantung kebijakan di masing-masing negara.⁽⁹⁾ Ko-infeksi oleh patogen pernapasan akan memperburuk kondisi pada pasien COVID-19. Penelitian observasional sebelumnya tentang prevalensi ko-infeksi dan resiko pada pasien COVID-19, distribusi mikrobiologis terhadap *outcome* pasien COVID-19 menunjukkan bahwa kecukupan data diperlukan untuk penggunaan antibiotik secara empiris pada pasien COVID-19.⁽¹⁰⁾

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa proporsi keseluruhan pasien COVID-19 yang memiliki ko-infeksi bakteri lebih rendah daripada saat pandemi influenza. Temuan ini mendukung untuk menghentikan penggunaan antibiotik empiris ketika pasien mengalami infeksi COVID-19. Berdasarkan data penelitian berbeda menunjukkan bahwa 7% dari pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit mengalami ko-infeksi bakteri. Bakteri yang paling umum adalah *Mycoplasma pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Haemophilus influenzae*. Ko-infeksi dengan virus adalah 3%, yaitu *Respiratory Syncytial Virus* dan influenza.⁽¹¹⁾ Penggunaan antibiotik yang tidak tepat di rumah sakit akan mengakibatkan peningkatan biaya dan juga peningkatan tingkat infeksi nosokomial dengan spesies resisten. Penurunan spesies mikroorganisme yang resisten dapat dilakukan dengan mempersiapkan dan menerapkan prinsip penggunaan antibiotik serta pemanfaatan laboratorium mikrobiologi secara lebih efektif.⁽¹²⁾ Penggunaan antibiotik secara definitif mengacu pada peta medan kuman yang terdapat di rumah sakit. Pola mikroorganisme akan berubah setiap saat sehingga diperlukan pemeriksaan mikrobiologi secara berkala. Audit antibiotik merupakan upaya menurunkan resiko resistensi. Audit antibiotik dilakukan dengan dua metode, yaitu kualitatif dan kuantitatif.

Outcome pasien COVID-19 saat keluar rumah sakit (KRS) dengan kriteria sembuh dan meninggal. Pasien terkonfirmasi tanpa gejala, gejala ringan, sedang, dan berat sampai kritis dinyatakan sembuh apabila telah memenuhi kriteria selesai isolasi dan dikeluarkan surat pernyataan selesai pemantauan, berdasarkan penilaian dokter. Pasien terkonfirmasi dengan gejala berat sampai kritis dimungkinkan memiliki hasil pemeriksaan *follow up* RT-PCR persisten positif, karena pemeriksaan RT-PCR masih dapat mendeteksi bagian tubuh virus COVID-19 walaupun virus sudah tidak aktif lagi maka penentuan sembuh berdasarkan hasil *assessment* yang dilakukan oleh dokter.⁽²⁾ Penggunaan antibiotik yang tidak perlu cenderung tinggi pada pasien dengan COVID-19 (13). Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa frekuensi ko-infeksi bakteri lebih rendah ketika awal masuk rumah sakit akibat COVID-19 dan tidak ada bukti infeksi jamur pada fase awal COVID-19.⁽¹⁴⁾

Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kualitas penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 di rumah sakit dr. Soepraoen Malang.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional* di rumah sakit dr. Soepraoen Malang. Penelitian ini telah melalui uji etik dilakukan pada bulan Oktober 2019 sampai Maret 2020. Data penelitian diperoleh secara *retrospektif* dari rekam medis dan data obat di instalasi farmasi. Populasi dalam penelitian adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang menjalani rawat inap. Sampel adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang menjalani rawat inap serta memenuhi kriteria inklusi, yaitu 1). Pasien umur 17-60 tahun, 2). Pasien dengan derajat sedang sampai berat, 3). Pasien yang dirawat di ruang isolasi. Kriteria eksklusi, yaitu pasien dengan data rekam medis tidak lengkap. Metode pengambilan sampel dengan *purposive sampling* dan diperoleh sampel sebanyak 258 pasien.

Pengolahan Data

Data demografi pasien COVID-19 terdiri dari, umur, jenis kelamin, derajat penyakit, serta *outcome*. Umur dikategorikan berdasarkan 5 kelompok, yaitu 17-25 tahun, 26-35 tahun, 36-45 tahun, 46-55 tahun dan 46-60 tahun. Jenis kelamin dikategorikan menjadi 2, yaitu laki-laki dan perempuan. Derajat penyakit dikategorikan menjadi 2, yaitu derajat sedang dan berat. *Outcome* pasien saat keluar rumah sakit (KRS) dibedakan menjadi 2 kategori, yaitu sembuh dan meninggal.

Rumus persamaan ketepatan penggunaan antibiotik adalah sebagai berikut:

1) Ketepatan pemilihan antibiotik,

$$\% \text{ Tepat obat} = \frac{\text{Jumlah obat tepat}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100\%$$

2) Ketepatan dosis antibiotik,

$$\% \text{ Tepat dosis} = \frac{\text{Jumlah kasus tepat dosis}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100\%$$

3) Ketepatan frekuensi penggunaan antibiotik,

$$\% \text{ Tepat frekuensi penggunaan} = \frac{\text{Jumlah kasus tepat frekuensi penggunaan}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100\%$$

4) Ketepatan lama pemberian antibiotik,

$$\% \text{ Tepat lama pemberian} = \frac{\text{Jumlah kasus tepat lama pemberian}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100\%$$

Analisis Data

Data demografi pasien COVID-19 yang terdiri dari umur, jenis kelamin, derajat penyakit dan *outcome* dihitung nilai persentase masing-masing untuk memperoleh gambaran terkait karakteristiknya. Gambaran tentang antibiotik tunggal dan kombinasi dihitung nilai persentase. Ketepatan penggunaan antibiotik dilihat berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2 Tahun 2020. Ketepatan penggunaan antibiotik terdiri dari 4, yaitu tepat pemilihan antibiotik, tepat dosis, tepat frekuensi pemberian dan tepat lama pemberian.

Aspek Etis

Penelitian ini melibatkan subyek manusia yang terkonfirmasi COVID-19, sehingga membawa konsekuensi jaminan perlindungan terkait aspek etika penelitian yang mengutamakan terpenuhinya hak atas kerahasiaan medis dan kefarmasian di rumah sakit. Penelitian ini telah memenuhi laik etik dan mendapatkan ijin penelitian dari rumah sakit untuk mengakses data medis dan terapi pasien COVID-19 dengan jaminan kerahasiaan seluruh identitas pasien maupun tenaga kesehatan yang terlibat dalam perawatan pasien, dan hanya akan digunakan untuk kepentingan ilmiah penelitian serta untuk mendorong kemajuan pelayanan kesehatan dengan mengutamakan kesejahteraan pasien.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan bahwa kecenderungan COVID-19 terjadi dengan peningkatan umur. Pasien COVID-19, lebih banyak dialami laki-laki daripada perempuan. Mayoritas penyakit dengan derajat berat dan mayoritas

pasien COVID-19 sembuh. Penggunaan antibiotik kombinasi 3 macam cenderung lebih banyak daripada tunggal atau kombinasi 2 macam.

Tabel 1. Demografi pasien COVID-19

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Umur		
17-25 tahun	11	4
26-35 tahun	34	13
36-45 tahun	84	33
46-55 tahun	106	41
56-60 tahun	23	9
Jenis kelamin		
Laki-laki	165	64
Perempuan	93	36
Derajat penyakit		
Sedang	43	17
Berat	215	83
Outcome		
Sembuh	246	95
Meninggal	12	5
Pemberian antibiotik		
Tunggal	24	9,30
Kombinasi 2	86	33,33
Kombinasi 3	148	57,37

Tabel 2. Profil ko-morbid pasien COVID-19

Ko-morbid	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Angina pectoris</i>	1	0,4
<i>Chronic heart failure</i>	1	0,4
<i>Chronic kidney disease</i>	3	1,2
Diabetes melitus	6	2,3
Hipertensi	3	1,2
NSTEMI	1	0,4
Total	15	5,9

Tabel 2 menunjukkan bahwa jumlah pasien ko-morbid lebih rendah daripada pasien non ko-morbid, jumlah 15 pasien diantara 258 pasien COVID-19 yang dirawat. Ko-morbid diabetes melitus lebih banyak daripada penyakit lain.

Tabel 3. Profil pemilihan antibiotik pada pasien COVID-19

Jenis antibiotik	Kode ATC	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Rute per oral</i>			
<i>Azithromycin</i>	J01FA10	28	10,85
<i>Cefadroxil</i>	J01DB05	1	0,39
<i>Cefixime</i>	J01DD08	9	3,49
<i>Doxycycline</i>	J01AA02	1	0,39
<i>Levofloxacin</i>	J01MA12	112	43,41
<i>Moxifloxacin</i>	J01MA14	37	14,34
<i>Rute pemberian parenteral</i>			
<i>Cefotaxime</i>	J01FA10	233	90,31
<i>Ceftriaxone</i>	J01DD01	5	1,94
<i>Levofloxacin</i>	J01DD04	26	10,08
<i>Azithromycin</i>	J01MA12	181	70,16
<i>Meropenem</i>	J01DH02	222	86,05
<i>Moxifloxacin</i>	J01MA14	7	2,71

Tabel 3 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik per oral cenderung lebih besar pada *azithromycin* dan *levofloxacin* daripada jenis lain, sementara penggunaan antibiotik injeksi *cefotaxime* dan *meropenem* cenderung lebih banyak digunakan.

Tabel 4. Ketepatan pemilihan antibiotik

Antibiotik	Pemilihan antibiotik menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2, PDPI (2020)	Jumlah pasien	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Azithromycin iv</i>	<i>Azithromycin iv</i> atau per oral <i>Levofloxacin iv</i> atau per oral. Sepsis yang diduga kuat oleh karena ko-infeksi bakteri, pemilihan antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinis, fokus infeksi dan faktor risiko yang ada pada pasien.	233	90,31	Tepat
<i>Meropenem iv</i>		222	86,05	Tidak tepat
<i>Levofloxacin iv</i>		181	70,16	Tepat
<i>Levofloxacin p. o</i>		112	43,41	Tepat
<i>Moxifloxacin p. o</i>		37	14,34	Tidak tepat
<i>Azithromycin p. o</i>		28	10,85	Tepat
<i>Ceftriaxone iv</i>		26	10,08	Tidak tepat
<i>Cefixime p. o</i>		9	3,49	Tidak tepat
<i>Moxifloxacin iv</i>		7	2,71	Tidak tepat
<i>Cefotaxime iv</i>		5	1,94	Tidak tepat
<i>Cefadroxil p. o</i>		1	0,39	Tidak tepat
<i>Doxycycline p. o</i>		1	0,39	Tidak tepat

Tabel 4 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik memiliki pola yang beragam, tetapi *azithromycin* dan *levofloxacin* digunakan memiliki kesesuaian dengan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2, PDPI (2020).

Tabel 5. Ketepatan dosis antibiotik

Antibiotik	Dosis	Dosis antibiotik menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2, PDPI (2020)	Jumlah (n)	Persentase (%)	Ketepatan
<i>Azithromycin iv</i>	500 mg	500 mg	233	100	Tepat
<i>Azithromycin p. o</i>	500 mg	500 mg	28	100	Tepat
<i>Levofloxacin iv</i>	750 mg	750 mg	181	100	Tepat
<i>Levofloxacin p. o</i>	500 mg	500 mg	112	100	Tepat

Tabel 5 menunjukkan bahwa dosis penggunaan antibiotik cenderung sesuai menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2, PDPI (2020).

Tabel 6. Ketepatan frekuensi penggunaan antibiotik

Antibiotik	Frekuensi	Frekuensi penggunaan antibiotik menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2, PDPI (2020)	Jumlah (n)	Persentase (%)	Ketepatan
<i>Azithromycin iv</i>	1 x	1 x	233	100	Tepat
<i>Azithromycin p. o</i>	1 x	1 x	28	100	Tepat
<i>Levofloxacin iv</i>	1 x	1 x	181	100	Tepat
<i>Levofloxacin p. o</i>	1 x	1 x	112	100	Tepat

Tabel 6 menunjukkan bahwa frekuensi penggunaan antibiotik cenderung sesuai menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2, PDPI (2020).

Tabel 7. Ketepatan lama pemberian antibiotik

Antibiotik	Lama pemberian	Lama pemberian antibiotik menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2, PDPI (2020)	Jumlah (n)	Persentase (%)	Ketepatan
<i>Azithromycin iv</i>	8	5-7 hari	233	99,57	Tepat
<i>Levofloxacin iv</i>	8	5-7 hari	181	98,34	Tepat
<i>Levofloxacin p. o</i>	4	5-7 hari	112	100	Tepat
<i>Azithromycin p. o</i>	8, 9,10	5-7 hari	28	89,29	Tepat

Tabel 7 menunjukkan bahwa lama pemberian antibiotik cenderung sesuai menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2, PDPI (2020).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa umur pasien COVID-19 terbanyak adalah umur 46-55 tahun. Berdasarkan data kementerian kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa pasien COVID-19 berumur 46-59 tahun sebesar 21,7%. Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa faktor resiko utama terjadi COVID-19 adalah umur, jenis kelamin, obesitas, riwayat merokok dan ko-morbid. Berdasarkan penelitian lain menunjukkan bahwa di antara 465 pasien COVID-19, umur rata-rata adalah 45 tahun.⁽¹⁵⁾ COVID-19 pada pasien lanjut usia berkaitan erat dengan sistem kekebalan tubuh untuk mengatasi penyakit terutama infeksi saluran pernafasan. Umur menentukan tingkat kerentanan terhadap infeksi SARS-CoV-2 dan *immunopathology*.⁽¹⁶⁾ Hasil penelitian menunjukkan bahwa kasus COVID-19 terbanyak terjadi pada laki-laki. Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa laki-laki disertai ko-morbid memiliki peluang lebih besar mengalami infeksi pernafasan berat bahkan meninggal.⁽¹⁷⁾

Derajat penyakit berat memiliki persentase yang besar di rumah sakit yang menjadi rujukan pasien COVID-19. Derajat penyakit sedang terjadi pada pasien dengan tanda klinis pneumonia disertai gejala demam, batuk, sesak, napas cepat tetapi tidak berat, SpO₂>93%. Derajat berat terjadi pada pasien dengan tanda klinis pneumonia disertai gejala demam, batuk, sesak, napas cepat serta frekuensi napas >30 x/menit, *distres* pernapasan berat, atau SpO₂<93%. Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa dari 324 pasien COVID-19 mengalami gejala, sesak napas, kecemasan, sakit kepala, insomnia, *anosmia* serta *ageusia*.⁽¹⁸⁾ Berdasarkan data penelitian berbeda menunjukkan bahwa di antara 651 pasien dengan umur rata-rata 46 tahun, 11,4% terdapat setidaknya satu gejala seperti mual, muntah atau diare dan 10,8% memiliki riwayat penyakit hati.⁽¹⁹⁾ Sebagian besar orang mengalami demam, batuk, kelelahan, *anoreksia*, sesak napas, *myalgia*. *Anosmia* dan *ageusia* pada pasien COVID-19 dapat terjadi sebelum timbulnya gejala pernapasan.⁽¹⁾

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *outcome* pasien saat keluar rumah sakit (KRS) mayoritas sembuh. Pasien dinyatakan KRS oleh dokter apabila memenuhi kriteria setelah isolasi disertai kriteria klinis; 1). Hasil kajian klinis menyeluruh termasuk diantaranya gambaran radiologis menunjukkan perbaikan. 2). Pemeriksaan darah menunjukkan perbaikan. 3). Tidak ada tindakan atau perawatan yang dibutuhkan oleh pasien, baik terkait COVID-19 atau masalah kesehatan lain. Morbiditas dan mortalitas terkait COVID-19 meningkat secara signifikan akibat perawatan pasien yang lama. Ketika awal pandemi, *hydroxychloroquine* dicoba untuk mengobati pasien COVID-19 derajat penyakit sedang hingga berat dan pasien berisiko tinggi tetapi ditinggalkan karena laporan yang tidak menguntungkan.

Pada pasien lanjut usia dan pasien *imunosupressed* dapat mengalami gejala atipikal seperti kelelahan, berkurangnya kewaspadaan, berkurangnya mobilitas, diare, kehilangan nafsu makan, *delirium*.⁽¹⁾ Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa seorang pria berumur 80 tahun mengalami kegagalan organ secara cepat dan terdapat dalam jumlah besar virus di saluran pernapasan bawah dan atas. Diketahui dari hasil pemeriksaan virus dalam plasma menunjukkan penyebaran virus terjadi sistemik dan pasien meninggal pada hari ke-14.⁽²⁰⁾ Faktor umur, jenis kelamin, kelainan jantung, hiperglikemia, leukositosis, riwayat hipertensi, kadar sitokin tinggi (IL-2R, IL-6, IL-10, dan TNF- α) dan tingkat *dehydrogenase* laktat tinggi. Penggunaan kortikosteroid dosis tinggi secara signifikan dikaitkan dengan COVID-19 yang berakibat kematian. Perkiraan kematian adalah 1,1% pada pasien non *severe* dan 32,5% dalam kasus parah selama rata-rata 32 hari.⁽²¹⁾

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ko-morbid terbanyak yaitu *diabetes melitus*. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pada pasien lanjut usia atau pasien yang disertai ko-morbid seperti hipertensi, *diabetes melitus* tipe-2, CVD, *cancer* beresiko lebih tinggi terjadi perburukan, gagal nafas dan kematian.⁽²²⁾ Hasil penelitian berbeda menunjukkan bahwa *diabetes melitus* dan penyakit hati kronis adalah ko-morbid yang paling umum.⁽¹⁵⁾

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua pasien COVID-19 mendapatkan terapi antibiotik. Penggunaan antibiotik kombinasi 3 macam cenderung meningkat daripada tunggal atau kombinasi 2 macam. Antibiotik digunakan untuk mengatasi ko-infeksi pada pasien COVID-19. Berdasarkan data penelitian *systematic review* dan meta analisis sebelumnya menunjukkan bahwa ko-infeksi pada pasien COVID-19 disebabkan oleh jenis bakteri *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Serratia marcescens*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*.⁽¹¹⁾ Infeksi bakteri dikaitkan dengan perburukan saat terjadi infeksi virus pernapasan. Penggunaan antibiotik yang tepat sesuai dengan prinsip-prinsip pengawasan antibiotik diperlukan selama pandemi.⁽²³⁾ Antibiotik tidak boleh diberikan pasien COVID-19 derajat sedang kecuali ada kecurigaan infeksi bakteri.⁽¹⁾ Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa sebagian besar pasien COVID-19 yang dirawat di suatu rumah sakit menerima antibiotik.⁽⁸⁾ Hasil penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa ko-infeksi pada pasien COVID-19 dapat berupa bakteri, jamur, dan virus lainnya. Infeksi bakteri dan jamur secara bersamaan jarang terjadi pada pasien COVID-19 dan terutama lazim pada pasien kritis. Data klinis ko-infeksi sangat penting

dalam pengobatan COVID-19 berbasis bukti. Ini memberikan dasar teori dan faktual untuk pengobatan yang tepat, pencegahan yang akurat dan pengobatan komplikasi infeksi serta penurunan mortalitas akibat COVID-19 (24). Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik secara empirik untuk mengatasi ko-infeksi sebesar 76% pasien. Di Cina antibiotik empiris untuk pasien COVID-19, seperti *amoxicillin*, *azithromycin*, atau golongan *fluoroquinolone*, direkomendasikan untuk kasus ringan tetapi antibiotik spektrum luas hanya disarankan untuk kasus berat.⁽¹⁰⁾

Hasil penelitian menunjukkan bahwa antibiotik per oral terbanyak adalah *azithromycin* dan antibiotik parenteral terbanyak adalah *levofloxacin*. Resiko infeksi tambahan pada pasien COVID-19 serta patogen penyebabnya adalah ko-infeksi serupa pada pasien yang dirawat di rumah sakit tanpa COVID-19. Terapi pasien tanpa hasil *surveillance culture* baru-baru ini, spektrum antibakteri disarankan untuk mengatasi *S. Aureus*, *Enterobacterales*, *P. Aeruginosa*, *A. Baumannii* dan *H. Influenzae*, tergantung pada prevalensi lokal.⁽²⁵⁾ Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa infeksi bakteri saat masuk dilaporkan pada 3,5% pasien COVID-19, sementara ko-infeksi bakteri selama rawat inap terjadi hingga 15%. Pembatasan penggunaan antibiotik dengan cara melakukan pemeriksaan kultur dahak, darah dan urin. Pasien dengan ko-infeksi pernafasan, peneliti menyarankan untuk mengikuti pedoman tentang penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 seperti pneumonia yang ada di rumah sakit dan terkait ventilator.⁽²⁵⁾

Berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2 Tahun 2020, *azithromycin* dan *levofloxacin* sebagai rekomendasi antibiotik yang digunakan pada pasien COVID-19 untuk mengatasi ko-infeksi bakteri. Ketepatan penggunaan *azithromycin* iv, *azithromycin* p.o, *levofloxacin* iv dan *levofloxacin* p.o sudah tepat. Penggunaan *meropenem* iv, *moxifloxacin* iv, *moxifloxacin* p.o, *ceftriaxone* iv, *cefixime* p.o, *cefotaxime* iv, *doxycycline* p.o dan *cefadroxil* p.o yang digunakan pada pasien COVID-19 tidak sesuai dengan Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 2 tahun 2020. Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *azithromycin*, *doxycycline*, *clarithromycin*, *ceftriaxone*, *eritromisin*, *amoxicillin*, *amoxicillin-clavulanat*, *ampicillin*, *gentamisin*, *benzylpenicillin*, *piperacillin/tazobactam*, *ciprofloxacin*, *ceftazidime*, *cefepime*, *vankomisin*, *meropenem*, dan *cefuroxime* direkomendasikan untuk digunakan pasien COVID-19 di negara-negara Afrika.⁽²⁶⁾ Hasil penelitian berbeda menunjukkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* dan *Enterobacterales* terdiri dari dua kelompok etiologi terbesar. Resistensi obat dalam isolat *P. Aeruginosa* tinggi untuk *piperacillin/tazobactam*, *cefepime*, *ceftazidime* dan *meropenem*. Isolat *enterobacterales* menunjukkan tingkat resistensi yang sedikit lebih rendah terhadap *piperacillin/tazobactam*, *ceftriaxone*, dan *ceftazidime*. Semua isolat *P. Aeruginosa* dan 96% isolat *Enterobacterales* sensitif terhadap aminoglikosida. Tingkat resistensi antibiotik berkontribusi pada manifestasi superinfeksi bakteri pada pasien COVID-19. Kepekaan tinggi terhadap *amikasin* dan *apramycin* menunjukkan bahwa aminoglikosida dapat tetap menjadi pengobatan lini kedua yang efektif dari pneumonia bakteri terkait ventilator.⁽²⁶⁾

Meropenem digunakan karena pasien COVID-19 mengalami *septic* atau *syock septic*. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *meropenem*, *piperacillin-tazobactam* dan *co-amoxiclav* digunakan pada pengobatan pasien COVID-19 dengan derajat penyakit kritis dikaitkan dengan kemungkinan yang lebih tinggi nosokomial infeksi.⁽²⁷⁾ *Moxifloxacin* per iv digunakan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal karena efek *moxifloxacin* lebih baik daripada *levofloxacin* untuk kasus pneumonia. Dari data yang ada menunjukkan bahwa terdapat pasien dengan CKD. Hipertensi dan diabetes adalah ko-morbid yang umum pada pasien COVID-19 dan berkembang menjadi *Acute Kidney Injury*. Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *moxifloxacin* efektif dan aman untuk pengobatan pneumonia (CAP) dengan faktor aspirasi. Rejimen monoterapi *moxifloxacin* lebih baik dibandingkan dengan *levofloxacin* ditambah *metronidazole*.⁽²⁸⁾ Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *cephalosporine* diresepkan secara empiris pada pasien COVID-19. *Cephalosporine* generasi ketiga yang diresepkan adalah *ceftriaxone* dalam bentuk parenteral untuk infeksi saluran pernapasan. Rendahnya kepatuhan terhadap kebijakan tentang penggunaan antibiotik sehingga diperlukan intervensi untuk meningkatkan kepatuhan.⁽²⁹⁾ *Ceftriaxone* per i.v, *cefotaxime* per i.v, *cefixime* serta *cefadroxyl* 500 mg digunakan pasien dengan ko-morbid selama pasien menjalani perawatan. *Cefotaxime*, *ceftriaxone*, *cefadroxyl*, dan *cefixime* digunakan pada kasus di mana infeksi bakteri masih dapat teratasi dengan antibiotik *cephalosporine*. Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa jenis antibiotik yang digunakan dalam pengobatan pasien COVID-19 adalah *azithromycin*, *ceftriaxone*, *moxifloxacin*, *meropenem*, dan *piperacillin/tazobactam*. Resep antibiotik untuk pasien COVID-19 tidak memiliki indikasi klinis infeksi bakteri sebesar 40-50%.

Penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dilakukan secara hati-hati bahkan untuk derajat berat dan kritis. Penggunaan antibiotik untuk pasien COVID-19 secara luas akan memperbesar masalah resistensi antibiotik secara global dan membuat antibiotik yang tersedia saat ini tidak efektif serta sedikit atau tidak ada manfaat bagi pasien COVID-19.⁽³⁰⁾ *Doxycycline* hanya digunakan pada satu kasus pasien untuk mengatasi infeksi. Berdasarkan data penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *doxycycline* memiliki sifat antivirus, kardioprotektif, imunomodulator, dan antiinflamasi tetapi efektifitas *doxycycline* pada pasien COVID-19 dengan lama di ruang

perawatan tidak diketahui.⁽³¹⁾ Dosis yang diberikan selama terapi antibiotik pada pasien COVID-19 sudah tepat karena sesuai dengan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2 Tahun 2020. Dosis antibiotik yang tidak disebutkan pada pedoman juga telah sesuai dengan *guideline* untuk tatalaksana kasus infeksi. Frekuensi penggunaan antibiotik yang digunakan pasien COVID-19 sesuai dengan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2 Tahun 2020. Lama pemberian antibiotik memiliki pola berbeda tergantung dari kondisi klinis yang diamati oleh dokter. Durasi pengobatan antibiotik lima hari pada pasien dengan COVID-19 dan dugaan infeksi pernapasan bakteri direkomendasikan pada perbaikan tanda-tanda, gejala dan penanda inflamasi.⁽²⁵⁾

KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 telah memenuhi kriteria 4 tepat, yaitu tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat frekuensi penggunaan dan tepat lama pemberian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Çelik A, Yaman H, Turan S, Kara A, Kara F, Zhu B, et al. Clinical management of COVID-19: interim guidance. *J Mater Process Technol* [Internet]. 2020;1(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cirp.2016.06.001><http://dx.doi.org/10.1016/j.powtec.2016.12.055><https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2019.02.006><https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.04.024><https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.127252><http://dx.doi.org/10.1016/j.matlet.2019.127252>
2. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, Susilo A, et al. Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 Tim Editor Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terap. 2020. 3–6, 88–89 p.
3. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. Vol. 288, *Journal of Internal Medicine*. 2020. 192–206 p.
4. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* [Internet]. 2020;24:91–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
5. Vol A. Experts Warn Of Secondary Covid-19 Infections , Antibiotic Resistance. 2020;26:1–3.
6. Tyszk A, Kobos K, Tyszk A. Antibiotics Against COVID-19 and Mitochondria? Urgent Thinking Out of the Box. 2020;(April):1–10.
7. Antimicrobial resistance [Internet]. [cited 2021 Jan 23]. Available from: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/antimicrobial-resistance>
8. Staub MB, Beaulieu RM, Graves J, Nelson GE. Changes in Antimicrobial Utilization during the COVID-19 Pandemic after Implementation of a Multispecialty Clinical Guidance Team. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;2019:1–7.
9. Kuster SP, Ruef C, Ledergerber B, Hintermann A, Deplazes C, Neuber L, et al. Quantitative antibiotic use in hospitals: Comparison of measurements, literature review, and recommendations for a standard of reporting. *Infection*. 2008;36(6):549–59.
10. Chih-Cheng Lai, Cheng-Yi Wang, Po-Ren Hsueh. Co-infections among patients with COVID- 19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(January):505–12.
11. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 2020;81(2):266–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>
12. Sözen H, Gönen I, Sözen A, Kutlucan A, Kalemci S, Sahan M. Application of ATC/DDD methodology to evaluate of antibiotic use in a general hospital in Turkey. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2013;12(1):1–7.
13. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JPR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27(4):520–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.018>
14. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
15. Lian J, Jin X, Hao S, Jia H, Cai H, Zhang X, et al. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China.

- Influenza Other Respi Viruses. 2020;14(5):564–74.
16. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
 17. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male* [Internet]. 2021;23(5):1416–24. Available from: <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>
 18. Liu HQ, Yuan B, An YW, Chen KJ, Hu Q, Hu XP, et al. Clinical characteristics and follow-up analysis of 324 discharged covid-19 patients in shenzhen during the recovery period. *Int J Med Sci*. 2021;18(2):347–55.
 19. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020;69(6):1002–9.
 20. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. 2020;(January):19–21.
 21. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
 22. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2021;19(3):141–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
 23. Rothe K, Feihl S, Schneider J, Wallnöfer F, Wurst M, Lukas M, et al. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;
 24. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, et al. The microbial coinfection in COVID-19. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2020;104(18):7777–85.
 25. Sieswerda E, de Boer MGJ, Bonten MMJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 – an evidence based guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):61–6.
 26. Gysin M, Acevedo CT, Haldimann K, Bodendoerfer E, Imkamp F, Bulut K, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of respiratory Gram-negative bacterial isolates from COVID-19 patients in Switzerland. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2021;20(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00468-1>
 27. Seaton RA, Gibbons CL, Cooper L, Malcolm W, Mckinney R, Dundas S, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
 28. Sun TY, Sun L, Wang RM, Ren XP, Sui DJ, Pu C, et al. Clinical efficacy and safety of moxifloxacin versus levofloxacin plus metronidazole for community-acquired pneumonia with aspiration factors. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(7):1201–5.
 29. John SM, Panda BK, Bhosle DG, Soman N. Evaluation of cephalosporins utilization and compliance with reference to the hospital antibiotic policy of an Indian tertiary care hospital. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2019;8(5):1044.
 30. Cong W, Poudel AN, Aihusein N, Wang H, Yao G, Lambert H. Antimicrobial use in covid-19 patients in the first phase of the sars-cov-2 pandemic: A scoping review. *Antibiotics*. 2021;10(6):1–14.
 31. Alam MM, Mahmud S, Rahman MM, Simpson J, Aggarwal S, Ahmed Z. Clinical Outcomes of Early Treatment With Doxycycline for 89 High-Risk COVID-19 Patients in Long-Term Care Facilities in New York. *Cureus*. 2020;12(8).