

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT X KOTA JAKARTA SELATAN

Siswati^{1*}, Jerry², Jenny Pontoan³, Aryanto Mandala Saputra⁴

Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta^{1,2,3,4}

*Corresponding Author : siswatigreat21@gmail.com

ABSTRAK

Pada manusia virus penyebab COVID-19 ini dinamakan *Sars-Cov2*. COVID-19 dapat ditularkan dari manusia ke manusia melalui percikan batuk/bersin (*droplet*), orang yang paling beresiko tertular penyakit ini adalah orang yang melakukan kontak erat dengan pasien COVID-19 termasuk yang merawat pasien COVID-19. Tujuan pada penelitian ini ialah untuk mengevaluasi tingkat penggunaan antibiotik untuk pasien COVID – 19 di rawat inap Rumah Sakit X Jakarta Selatan, secara kuantitatif menggunakan metode *anatomical therapeutic chemical/ defined daily dose* (ATC/DDD). Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan metode pendekatan secara *cross sectional* dengan mengumpulkan data secara retrospektif menggunakan data rekam medis pasien COVID – 19 di rawat inap pada periode Januari – Juni 2022. Populasi pasien COVID – 19 di rumah sakit X Jakarta Selatan yaitu 764 data rekam medis. Data antibiotik di tampilkan sebagai *DDD/100 patient-days* dan di klasifikasikan yang masuk dalam *Drug utilization* 90% (DU 90%). Hasil pada penelitian berdasarkan nilai *DDD/100 patient-days* dengan tingkat penggunaan terbesar yaitu cefixime, 52,29 *DDD/100 patient-days*. Antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi DU 90% yaitu cefixime, levofloxacin, cefadroxil, amoxicillin, azitromycin.

Kata kunci : antibiotik, ATC/DDD, COVID-19

ABSTRACT

In humans the virus that causes COVID-19 is called Sars-Cov2. COVID-19 can be transmitted from human to human through a cough/syncing spark (droplet), people who are most at risk of contracting the disease are those who have close contact with COVID-19 patients, including those who treat COVID-19 patients. The purpose of this study is to evaluate the level of antibiotic use for COVID-19 patients in hospital X South Jakarta, quantitatively using the anatomical therapeutic chemical/defined daily dose (ATC/DDD) method. This study is an observational study using a cross-sectional approach method by retrospectively collecting data using data on the medical records of COVID-19 patients hospitalized in the period January–June 2022. The population of COVID-19 patients in hospital X South Jakarta is 764 medical records data. Antibiotic data is displayed as DDD/100 patient-days and classified as 90% Drug utilization (DU 90%). The results on the study were based on the value of DDD/100 patient-days with the largest usage rate, namely cefixime, 52.29 DDD/100 patient-days. Antibiotics included in the 90% DU classification are cefixime, levofloxacin, cefadroxil, amoxicillin, azithromycin.

Keywords : antibiotics, ATC/DDD, COVID-19

PENDAHULUAN

Corona Virus Disease (COVID – 19) merupakan jenis penyakit baru yang belum pernah teridentifikasi sebelumnya. Pada manusia virus penyebab COVID – 19 ini dinamakan *Sars-Cov2*. Virus Corona merupakan zoonosis (ditularkan antara hewan dan manusia), Adapun, hewan yang menjadi sumber penularan COVID – 19 hal ini belum diketahui. Berdasarkan bukti ilmiah, COVID – 19 dapat ditularkan dari manusia ke manusia melalui percikan batuk/bersin (*droplet*), orang yang paling beresiko tertular penyakit ini adalah orang yang melakukan kontak erat dengan pasien COVID – 19 termasuk yang merawat pasien COVID – 19. Muncul 2019 nCoV sudah menarik perhatian global dan pada 30 Januari WHO telah menyatakan COVID –

19 sebagai darurat Kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian internasional. Awalnya diduga virus ini disebabkan oleh paparan dari pasar grosir makanan laut Huanan yang banyak menjual banyak spesies hewan hidup (Putri & Anggraini, 2021).

Sebagian besar virus corona yang menyebarkan infeksi pada saluran pernafasan bagian atas tidak berbahaya namun diantaranya menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan bagian bawah (tenggorokan dan paru – paru). Virus ini dapat menyebabkan pneumonia berat. Terutama pada orang lanjut usia atau orang dengan penyakit jantung atau orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah (Sharma, 2020). Penggunaan antibiotik di salah satu rumah sakit yang terdapat di kota semarang yang terutama diberikan kepada pasien COVID-19 adalah 55,8% untuk antibiotik tunggal dan 44,2% untuk antibiotik kombinasi. antibiotik yang banyak digunakan yaitu levofloxacin dan azitromycin, baik digunakan secara tunggal maupun kombinasi. (Ningrum, 2021).

Prevalensi pasien yang terinfeksi COVID – 19 di DKI Jakarta dalam setiap bulan Januari – juni 2022 mengalami penurunan dan peningkatan jumlah kasus terinfeksi positif COVID – 19 pada masyarakat di DKI Jakarta. Pada bulan Januari 2022 sebanyak 48058 kasus positif COVID – 19 di DKI Jakarta, kemudia terjadi peningkatan kasus positif COVID – 19 pada bulan Februari 261484 kasus positif COVID – 19 sedangkan pada bulan maret sebanyak 62897 kasus positif COVID – 19, kemudia pada bulan April mengalami penurunan yang cukup besar sejumlah 9998 kasus terinfeksi positif COVID – 19 dan pada bulan Mei jumlah kasus terinfeksi COVID – 19 sebanyak 2982, sedangkan pada bulan Juni kembali terjadi peningkatan kasus terinfeksi COVID – 19 menjadi 19025. Dan untuk prevalensi kasus terinfeksi COVID – 19 pada bulan Januari – Juni 2022 di rumah sakit X Jakarta Selatan sebanyak 764 pasien positif COVID – 19 (Saputra, 2022).

Ketepatan penggunaan antibiotik dinilai berdasarkan ketepatan dosis, frekuensi pemberian obat dan lama pemberian obat. penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi sehingga terjadinya penyalahgunaan antibiotik yang meliputi tidak membeli antibiotik yang diresepkan, menyimpan antibiotik untuk pengobatan di masa mendatang dan frekuensi penggunaan antibiotik yang tidak tepat. Ketidaktepatan dalam peresepan antibiotik antara lain durasi dan dosis antibiotik yang tidak sesuai dan pemilihan antibiotik yang tidak sesuai indikasi (Eveliani & Gunawan, 2021). Penelitian yang dilakukan di instalasi rawat inap Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) terhadap 141 peresepan antibiotik memperlihatkan bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien COVID – 19 adalah *azitromycin*, *levofloxacin*, dan *ceftriaxone* dengan nilai *DDD/100* pasien-hari masing-masing 48,12, 44,01 dan 21,13. Berdasarkan kriteria gyssens, terdapat 51.1% antibiotik digunakan dengan tidak rasional dan 13.5% tidak ada indikasi penggunaan antibiotik (D. E. Putra et al., 2021).

Peresepan antibiotik di Indonesia yang cukup tinggi dan kurang bijak akan meningkatkan kejadian resistensi. Menurut *centers for disease control and prevention*, setiap tahun di Amerika Serikat terdapat dua juta orang terinfeksi oleh bakteri yang telah resisten terhadap antibiotik dan setidaknya 23.000 orang meninggal setiap tahun sebagai akibat langsung dari resistensi ini. Pada tahun 2050 diperkirakan terjadi 10 juta kematian akibat resistensi antimikroba dengan 4,7 juta diantaranya merupakan penduduk Asia. Sebagian besar masalah penggunaan antimikroba yang teridentifikasi adalah terkait dengan penundaan inisiasi yang efektif. Penggunaan yang berlebihan penggunaan antibiotik spektrum luas tanpa indikasi. Penggunaan secara duplikasi atau bahkan penggunaan antibiotik dengan durasi yang lebih lama dari yang dianjurkan (Dirga et al., 2021).

Evaluasi penggunaan obat dapat dilakukan dengan menggunakan dua metode yaitu kuantitatif dan kualitatif. Evaluasi secara kuantitatif dapat dilakukan dengan *ATC (Anatomical Therapeutic Chemical)/DDD (Defined Daily Dose)* sebagai standar penelitian global penggunaan obat yang rasional, termasuk antibiotik. Metode *ATC/DDD* dapat diintegrasikan dengan *DU 90% (Drug utilization 90%)* untuk mengidentifikasi jumlah obat yang digunakan

sebanyak 90% dari total penggunaan obat yang diresepkan serta membandingkannya dengan jumlah penggunaan obat sisanya (Sihite *et al.*, 2021)

Infeksi COVID-19 merupakan infeksi virus, sehingga penggunaan antibiotik rutin semestinya tidak direkomendasikan. Namun, sebagian besar pasien yang dirawat dengan COVID-19 umumnya akan mendapatkan antibiotik secara dini dengan pertimbangan kemungkinan koinfeksi atau infeksi sekunder bakteri yang secara klinis sulit dibedakan dari gejala COVID-19 (Sofro, 2022), dan penelitian yang dilakukan oleh Yudhorini (2022), jenis antibiotik tunggal yang digunakan pada pasien sepsis dengan COVID-19 rawat inap RSUP Fatmawati Jakarta ialah levofloxacin (8,5%), meropenem (7,3%), tigesiklin (1,2%) dan ceftriaxone (1,2%) dan untuk penggunaan antibiotik kombinasi yang paling banyak digunakan ialah kombinasi levofloxacin + meropenem (24,4%) dan diikuti dengan kombinasi ceftriaxone + levofloxacin (4,9%) dan penelitian yang dilakukan oleh (Cartika *et al.*, 2022) Di Rumah Sakit Haji Jakarta Timur terdapat jenis obat yang paling banyak diresepkan untuk pengobatan COVID-19 adalah levofloxacin (35,48%), oseltamivir (74,1%).

Penelitian ini berguna untuk mengetahui karakteristik dari pasien COVID-19, profil penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19, nilai *defined daily dose* penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dan kesesuaian dosis, frekuensi dan durasi pemberian antibiotik pada pasien COVID-19 berdasarkan buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan rancangan deskriptif dan pendekatan cross-sectional, di mana data dikumpulkan secara retrospektif melalui telaah rekam medik pasien. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit X Jakarta Selatan dengan fokus pada pasien rawat inap yang mendapatkan terapi antibiotik untuk COVID-19 selama periode Januari hingga Juni 2022. Populasi dalam penelitian ini mencakup seluruh rekam medik pasien COVID-19 rawat inap di Rumah Sakit X selama periode tersebut, yang berjumlah 764 data rekam medik. Dari jumlah tersebut, sebanyak 263 rekam medik dipilih sebagai sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara non-probability sampling dengan metode purposive sampling, yaitu pemilihan sampel berdasarkan pertimbangan tertentu yang relevan dengan tujuan penelitian. Variabel dalam penelitian ini terdiri atas variabel independen yang meliputi usia, berat badan, jenis kelamin, jenis antibiotik yang digunakan, lama rawat inap, lama pemberian antibiotik, dosis, frekuensi pemberian, serta rute pemberian antibiotik. Sementara itu, variabel dependen dalam penelitian ini adalah klasifikasi antibiotik berdasarkan sistem Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), nilai Defined Daily Dose (DDD) per 100 patient-days, serta tingkat kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan pedoman tatalaksana COVID-19 yang berlaku. Data yang dikumpulkan dari rekam medik pasien kemudian diolah, dikelompokkan, dan dianalisis secara kuantitatif menggunakan metode ATC/DDD, yang merupakan standar evaluasi global dalam menilai rasionalitas penggunaan obat, khususnya antibiotik, dalam pelayanan kesehatan.

HASIL

Karakteristik Responden

Karakteristik pasien COVID-19 yang dianalisis dalam penelitian ini antara lain adalah jenis kelamin, usia, lama rawat inap, dan Tingkat keparahan penyakit. Data yang diperoleh dari rekam medik pasien COVID-19 rawat inap di Rumah Sakit X Jakarta Selatan selama periode Januari hingga Juni 2022. Informasi terkait jenis kelamin mencerminkan proporsi diantara pasien laki-laki dan perempuan yang menerima antibiotik. Untuk kategori usia pasien, dikelompokkan berdasarkan rentang umur tertentu untuk mengidentifikasi distribusi usia

pasien yang paling banyak menerima antibiotik. Lama rawat inap mencerminkan durasi perawatan pasien di rumah sakit yang dihitung dalam satuan hari, dimana menggambarkan tingkat keparahan serta respon terhadap pengobatan. Tingkat keparahan pasien diklasifikasikan berdasarkan kriteria klinis yang tercantum dalam pedoman tatalaksana COVID-19. Secara keseluruhan, karakteristik ini digunakan untuk menggambarkan profil dasar pasien COVID-19 yang menjadi subjek dalam evaluasi penggunaan antibiotik, rincian lebih lanjut dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19

Tabel 17. Karakteristik Pasien COVID-19				
Karakteristik		Kategori	Jumlah Pasien (N)*	Persentase (%)
Jenis Kelamin		Laki-Laki	86	32,7%
		Perempuan	177	67,3%
Usia (Tahun)		1 – 17	7	2,7%
		18 – 25	29	11%
		26 – 35	71	27%
		36 – 45	25	9,5%
		46 – 55	30	11,4%
		56 – 65	33	12,5%
		65 – 95	68	25,9%
Lama Rawat (Hari)		1 – 7	191	72,6%
		8 – 14	62	23,6%
		14 – 27	10	100%
Tingkat Pasien	Keparahan	Ringan	86	32,7%
		Sedang	167	63,5%
		Berat	10	3,8%
*N = 263				

Karakteristik pasien COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di dapatkan hasil yaitu pasien perempuan sebanyak 177 pasien (67,3%) dibanding dengan pasien laki – laki sebanyak 86 pasien (32,7%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Kurnianto et al (2021), terdapat beberapa faktor yang dapat menyebabkan perempuan terpapar COVID-19, dikarenakan bahwa perempuan mudah mengalami stress dan merasakan kecemasan yang berlebih karena dampak dari menonton atau mendengarkan berita mengenai COVID-19. Berdasarkan usia di dapatkan jumlah kelompok usia 26 – 35 tahun yang lebih banyak terinfeksi COVID-19 di bandingkan dengan kelompok usia pasien yang lain. Menunjukkan kelompok usia 26 – 35 tahun dengan jumlah pasien 71 pasien (27%), kelompok usia 66 – 95 tahun kelompok usia terbanyak ke dua dengan jumlah pasien 68 pasien (25,9%) dan kelompok usia yang paling sedikit terinfeksi COVID-19 dengan jumlah pasien 1 – 17 tahun sebanyak 7 pasien (2,7%).

Pada kelompok usia 26 – 36 tahun menunjukkan bahwa usia produktif yang paling banyak terpapar Covid – 19 ini terjadi karena umur produktif memiliki gaya hidup, mobilitas dan interaksi sosial yang tinggi, contohnya karyawan muda kerap berkumpul dan berdiskusi untuk menyelesaikan sebuah pekerjaan, mengunjungi kafe atau restoran yang menjadi resiko besar terbesar dapat terpapar virus corona. Dan terdapat hubungan antara usia dengan tingkat imunitas alami, dimana semakin tinggi usia atau satu individu, maka cenderung lebih mudah untuk terinfeksi karena menurunnya imunitas alami. Selain itu, semakin tua usia seseorang, maka konsumsi obat atau konsumsi beberapa jenis obat dalam waktu bersamaan dalam upaya terapi kormorbid akan semakin tinggi sehingga mengakibatkan penurunan fungsi organ, sehingga rentan terhadap segala penyakit yang melemah imunitas dan memudahkan terinfeksi COVID-19 (Khaerunnisa et al., 2022). Durasi rawat pasien menunjukkan sebanyak 191 pasien

(72,6%) pasien mengalami rawat inap 1 – 7 hari, untuk pasien yang mengalami rawat inap 8 – 14 hari sebanyak 62 pasien (23,6%) dan sebanyak 10 pasien (3,8%) yang mengalami rawat inap yang lebih panjang yaitu 14 hari keatas.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Wardani et al (2022) mengatakan bahwa periode inkubasi antara 3 – 14 hari. Di tandai dengan kadar leukosit dan limfosit yang masih normal, serta pasien belum merasakan gejala. Selanjutnya, virus mulai menyebar melalui aliran darah, terutama menuju organ yang mengekresikan ACE2 dan pasien mulai merasakan gejala ringan. Pada hari ke 4 – 7 hari dari gejala awal, kondisi pasien mulai memburuk dengan ditandai oleh timbulnya sesak, menurunnya limfosit, dan perburukan di paru – paru. Tingkat keparahan penyakit COVID-19 pasien terkonfirmasi positif di rumah sakit X Jakarta Selatan yaitu derajat ringan 86 pasien (32,7%), sedang dengan total 167 pasien (63,5%), berat 10 pasien (3,8%). Pada penelitian yang dilakukan oleh (Putri & Anggraini, 2021). Menunjukkan data bahwa pasien suspek COVID-19 tentang derajat keparahan penyakit yang paling banyak adalah pasien suspek COVID-19 dengan gejala sakit sedang sebanyak (78,18%). Pasien dengan gejala sakit sedang yaitu pasien dengan manifestasi klinis infeksi saluran nafas atas, hasil foto thorax menunjukkan adanya pneumonia frekuensi nafas < 30 x/menit, dan SpO₂ > 90% pada udara kamar.

Profil Pengguna Antibiotik Pasien COVID-19

Pada profil penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 meliputi nama antibiotik, golongan antibiotik, dan jumlah antibiotik yang di gunakan, sebagaimana dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Profil Penggunaan Antibiotik

Nama Antibiotik	Golongan	Rute Pemberian	Jumlah Penggunaan Antibiotik	Persentase (%)
Cefixime	Sefalosporin generasi 3	Po	158	47,7%
Ceftriaxone	Sefalosporin generasi 3	IV	58	17,5%
Levofloxacin	Fluoroquinolon	Po	31	9,4%
Cefadroxil	Sefalosporin generasi 1	Po	28	8,5%
Clindamycin	Lincomisin	Po	26	7,9%
Amoxicillin	Penisilin	Po	14	4,2%
Azitromycin	Makrolida	Po	12	3,6%
Ciprofloxacin	Kuinolon	Po	3	0,9%
Rifampisin	Rifampisin	Po	1	0,3%
N = 331				

Pada tabel 2, jenis dan golongan antibiotik yang digunakan untuk pasien COVID-19 rawat inap di rumah sakit X Jakarta Selatan periode januari – juni 2022. Untuk antibiotik tunggal meliputi cefixime tablet (47,7%), levofloxacin tablet (9,4%), cefadroxil tablet (8,5%), clindamycin tablet (7,9%), amoxicillin tablet (4,2%), azitromycin tablet (3,6%), ciprofloxacin tablet (0,9%) dan rifampisin tablet (0,3%) dan untuk antibiotik dengan pemberian secara parenteral yaitu antibiotik ceftriaxone injeksi (17,5%). Berdasarkan penelitian ini dapat dilihat bahwa antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan sefalosporin generasi 3 jenis cefixime tab (47,7%) yang memiliki mekanisme kerja untuk menghentikan pertumbuhan bakteri di dalam tubuh. Beberapa jenis penyakit yang dapat di sembuhkan oleh cefixime diantaranya yaitu infeksi telinga, bronkitis, radang, pneumonia dan infeksi saluran

kemih, dimana saat ini generasi ke tiga sefalosporin paling banyak di gunakan di indonesia karena memiliki spektrum luas sebagai antibakteri dengan kemampuan melawan bakteri gram positif dan bakteri gram negatif.

Penelitian yang dilakukan oleh Rashid et al. (2021), menunjukkan bahwa identifikasi obat yang sudah ada dan disetujui sebagai penghambat kuat COVID-19 yaitu cefixime, etoposide, dan senyawa nebrodenside A yang sebelumnya di isolasi menunjukkan interaksi pengikatan yang kuat pada kantong aktif protein target SARS-Cov-2 dengan energi pengikatan yang paling sedikit. Dan penggunaan antibiotik yang terbanyak kedua dengan rute pemberian secara oral yaitu antibiotik levofloxacin (9,4%). Menurut PAPDI tahun 2022 antibiotik levofloxacin adalah antibiotik yang termasuk kedalam antibiotik golongan fluorokuinolon yang memiliki kemampuan yang baik dalam membunuh bakteri gram negatif dan kemampuan sedang dalam membunuh bakteri gram positif. Antibiotik levofloxacin di indikasikan untuk pengobatan pneumonia, penyakit gangguan saluran pernapasan, infeksi saluran kemih kompleks, dan pielonefritis akut karena mikroorganisme yang sensitif.

Nilai DDD (*Defined Daily Dose*) Pasien COVID-19

DDD (defined daily dose) yaitu asumsi dosis rata – rata per hari penggunaan antibiotik untuk indikasi tertentu untuk orang dewasa. Perhitungan *DDD* hanya untuk obat yang memiliki kode ATC. Data konsumsi disajikan dalam *DDD* hanya memberikan perkiraan kasar dari konsumsi dan bukan gambaran yang tepat dari penggunaan aktual. Penggunaan antibiotik dengan spektrum luas pada pasien COVID-19 di beberapa pasien penelitian belum terbukti efektivitasnya (Rawson et al., 2020). Pasien COVID-19 rawat inap di rumah sakit dalam jangka waktu lama berisiko mengalami infeksi nosokomial. COVID-19 ditandai dengan pneumonia, sehingga diperlukan penggunaan antibiotik untuk mengobati terjadinya koinfeksi bakteri. Pengobatan utama penyakit infeksi akibat bakteri yaitu penggunaan antibiotik, rekomendasi pemberian antibiotik bervariasi di masing – masing negara dan kecenderungan adalah opsi untuk memberikan antibiotik empiris lebih dipilih karena kesulitan untuk membedakan secara dini dari infeksi pernafasan yang dihadapi.

Tabel 3. Nilai DDD dan DU90% (*Drug*

Nama Antibiotik	Kode ATC	DDD WHO (gram)	Antibiotik Yang Digunakan (gram)	DDD/100 patient-day	DU90%	Segmen DU90%	LOS (<i>length of stay</i>)
Cefixime	J01DD08	0,4	345,8	52,29	58,42%		1653 hari
Levofloxacin	J02MA12	0,5	91	11,01	12,28%		
Cefadroxil	J01DB05	2	252	7,62	8,49%	90,08%	
Amoxicillin	J01CA04	1,5	115,5	4,65	5,17%		
Azithromycin	J01FA10	0,3	25,5	5,14	5,72%		
Ceftriaxone	J01DD04	2	143	4,32	4,80%		
Clindamycin	J01FF01	1,2	65,4	3,29	3,65%		
Ciprofloxacin	S01AE03	1	17	1,02	1,13%	9,92%	
Rifampisin	J04AB02	0,6	3,15	0,31	0,34%		
Total				89,65		100%	

Pada tabel 3, menunjukkan bahwa nilai *DDD/100 patient-day* yang paling besar adalah cefixime 52,29 *DDD/100 patient-days*, levofloxacin 11,01 *DDD/100 patient-days*, cefadroxil 7,62 *DDD/100 patient-days*, amoxicillin 4,65 *DDD/100 patient-days*, azithromycin 5,14 *DDD/100 patient-days*, ceftriaxone 4,32 *DDD/100 patient-days*, clindamycin 3,29 *DDD/100 patient-days*, ciprofloxacin 1,02 *DDD/100 patient-days*. Banyaknya penggunaan antibiotik di suatu rumah sakit dapat dihitung menggunakan metode *DDD* dengan satuan *DDD/100 rawat inap* yang menggambarkan banyaknya pasien yang mendapatkan dosis harian (*DDD*) untuk

indikasi tertentu. Berdasarkan pada Tabel 3 diatas terdapat 8 jenis antibiotik yang memiliki nilai standar WHO dan memiliki kode ATC. Total *DDD/100 patient-days* selama penelitian 83,77g dengan total LOS pasien adalah 1653 hari. Pada penelitian yang dilakukan oleh O. N. Putra et al. (2023), antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu levofloxacin 58,33 *DDD/100 patients-days*.

Dan penelitian yang dilakukan oleh (Rizky kurniasari, n.d.) antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu azitromycin 60,67 *DDD/100 patients-days*. Nilai *DDD (defined daily dose)* dalam 100 hari rata – rata pasien mendapatkan antibiotik cefixime 52,29 *DDD/100 patients-day* setiap harinya. dalam 100 hari rawat inap 52,29 pasien menggunakan antibiotik cefixime 0,4g dikarenakan cefixime merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga. Sefalosporin generasi ketiga memiliki spektrum luas untuk melawan bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif. Karena spektrum yang luas sefalosporin generasi ketiga ini sering digunakan sebagai terapi empiris berbagai jenis bakteri, sehingga antibiotik golongan sefalosporin digunakan untuk menggantikan golongan penisilin dan golongannya sebagai *first line therapy*. Antibiotik golongan sefalosporin juga memiliki aktivitas yang sangat kuat untuk melawan beberapa bakteri anaerob lain termasuk *haemophilus influenzae*, serta dapat melawan organisme atipikal seperti *mycoplasma* dan *chlamydia* sehingga lebih dipilih untuk terapi empiris pneumonia pada pasien COVID-19 (Pradipta et al., 2014).

Pemakaian obat terbanyak kedua yang digunakan untuk pasien yang terkena COVID-19 yaitu levofloxacin 11,01 *DDD/100 patients-day*, hal tersebut dikarenakan levofloxacin merupakan salah satu antibiotik golongan flurokuinolon. Antibiotik golongan flurokuinolon aktif terhadap bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Respiratory flurokuinolon yaitu levofloxacin merupakan antibiotik lini pertama untuk pneumonia, respiratory flurokuinolon dicirikan dengan konsentrasi obat yang lebih tinggi di dalam jaringan paru di bandingkan di dalam plasma. Levofloxacin memiliki aktivitas yang luas untuk terapi infeksi community-acquired maupun infeksi nosokomial (Farida et al., 2020). Profil DU 90% diperoleh dengan cara membagi nilai *DDD/100 hari rawat inap* suatu antibiotik dengan total *DDD/100 hari rawat inap* semua antibiotik yang digunakan pada pasien COVID – 19 di rumah sakit X Jakarta Selatan periode Januari – Juni 2022 kemudian di kali 100%. Penilaian terhadap obat yang masuk kedalam segmen DU 90% bertujuan untuk menekankan segmen tersebut dalam hal evaluasi, pengendalian, dan perencanaan pengadaan obat (Azyenela et al., 2022). Pada penelitian ini antibiotik yang termasuk kedalam segmen DU 90% adalah cefixime (58,42%), levofloxacin (12,28%), cefadroxil (8,49%), amoxicillin (5,17%), dan *azitromycin* (5,72%). Antibiotik yang harus diwaspadai karena memiliki potensi terjadinya resistensi.

Kesesuaian Dosis, Frekuensi dan Durasi Penggunaan Antibiotik

Tabel 4 menunjukan hasil kesesuaian dosis, frekuensi dan durasi pemberian antibiotik untuk pasien COVID – 19 yaitu untuk cefixime 200 mg tidak sesuai (42,3%), untuk levofloxacin 500 mg tidak sesuai (9,1%), untuk cefadroxil 500 mg tidak sesuai (8,5%), untuk *clindamycin* 300 mg tidak sesuai (7,9%), untuk cefixime 100 mg tidak sesuai (5,4%), untuk *azitromycin* 500 mg yang sudah sesuai (3,6%), tidak sesuai (2,1%), untuk ciprofloxacin 500 mg tidak sesuai (0,9%), untuk levofloxacin 750 mg tidak sesuai (0,3%), untuk amoxicillin 500 mg tidak sesuai (4,2%), untuk ceftriaxone inj yang tidak sesuai (17,5%), dan untuk rifampisin 450 mg tidak sudah sesuai (0,3%).

Durasi pemakaian antibiotik ini mempunyai batas waktu tertentu untuk menghindari terjadinya resistensi bakteri akibat pemakaian antibiotik dengan durasi tidak tepat (Selifiana et al., 2023). Pemberian durasi yang terlalu lama dapat terjadi karena pasien mendapatkan penyakit penyerta lain yang mengharuskan pasien menjalani rawat inap dalam waktu lama sehingga terapi antibiotik diteruskan selama pasien dirawat. Keefektifan durasi antibiotik tidak bisa dibandingkan antara long therapy dan short therapy dikarenakan tergantung dari jenis

penyakit dan bakteri, selain itu setiap antibiotik memiliki waktu masing – masing. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa dosis dan frekuensi pemberian antibiotik belum sepenuhnya sesuai dengan literatur dikarenakan terdapat antibiotik dengan frekuensi yang tidak sesuai dengan literatur sehingga hal ini dapat berpengaruh pada efek terapi obat terutama pada obat – obat yang time dependent, oleh karena itu pentingnya kesesuaian frekuensi harus diperhatikan untuk mencapai efek terapi yang optimal. Berdasarkan hasil penelitian kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan dosis, frekuensi, dan durasi pemberian antibiotik harus dievaluasi secara hati – hati. Karena durasi antibiotik yang salah pasti akan mengubah hasil akhir pengobatan pasien. Antibiotik merupakan salah satu obat yang lama pemakaiannya harus dievaluasi untuk menghilangkan bakteri sepenuhnya atau menurunkan resiko resistensi antibiotik. Pada penelitian ini tidak sesuai dosis, frekuensi dan durasi pemberian antibiotik dikarenakan tidak sesuai dengan literatur buku pedoman tatalaksana COVID – 19 edisi ke 4.

Tabel 4. Persentase Kesesuaian Dosis, Frekuensi dan Durasi Pemberian Antibiotik

Nama Antibiotik	Jumlah Kesesuaian		Persentase %	
	Sesuai	Tidak Sesuai	Sesuai	Tidak Sesuai
Cefixime 200 mg	-	140	-	42,3%
Levofloxacin 500 mg	-	30	-	9,1%
Cefadroxil 500 mg	-	28	-	8,5%
Clindamycin 300 mg	-	26	-	7,9%
Cefixime 100 mg	-	18	-	5,4%
Azitromycin 500 mg	-	12	-	3,6%
Ciprofloxacin 500 mg	-	3	-	0,9%
Levofloxacin 750 mg	-	1	-	0,3%
Amoxicillin 500 mg	-	14	-	4,2%
Ceftriaxone inj 1g	-	58	-	17,5%
Rifampisin 450 mg	-	1	-	0,3%
Total		331	100%	

PEMBAHASAN

Pasien COVID-19 dengan komorbid memiliki lama rawat inap yang lebih lama di banding pasien tanpa komorbid baik pada tingkat derajat ringan, sedang, dan berat atau kritis. Pasien COVID-19 yang mempunyai dua atau lebih penyakit kronis mempunyai lama rawat inap yang lebih lama dari pada pasien tanpa komorbid. Pasien COVID-19 yang memiliki riwayat hipertensi tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada lama rawat inap pasien COVID-19 dengan hipertensi dengan pasien COVID-19 tanpa hipertensi. Dan pada pasien COVID-19 yang menderita penyakit ginjal kronis (CKD) tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada lama rawat inap. Hal ini di sebabkan karena ada faktor lain yang mempengaruhi lama rawat inap yaitu derajat keparahan penyakit, kecepatan dalam diagnosis, dan kepatuhan minum obat, lalu dapat juga karena setiap rumah sakit mempunyai pelayanan yang berbeda terkait ketersediaan oksigen dan juga ventilator, lalu setiap pasien mendapatkan tingkat pelayanan yang berbeda sehingga akan berpengaruh terhadap *length of stay* (LOS) (Suryaputra et al., 2022).

Masa inkubasi seseorang yang terinfeksi virus SARS-Cov-2 penyebab COVID-19 ini adalah 14 hari. Dalam masa itu pasien akan mulai merasakan sakit sekitar hari ke 4 setelah terinfeksi virus corona. Gejala sakit yang dirasakan oleh pasien berbeda – beda dari ringan, sedang dan berat. Semua gejala itu berpengaruh dengan sistem kekebalan tubuh dan faktor resiko penyakit komorbid atau penyakit penyerta yang dimiliki oleh pasien sebelum terjangkit virus COVID – 19. Lama perawatan dari masuk sampai dinyatakan sembuh membutuhkan

waktu dua minggu untuk pasien tanpa komorbid dan 3 minggu bagi pasien dengan komorbid. Lamanya pasien dirawat dan sembuh tergantung dari kondisi masing – masing pasien (Wardani et al., 2022).

Peningkatan risiko keparahan COVID-19 berkaitan dengan defisiensi vitamin D karena defisiensi vitamin D memiliki korelasi yang sangat kuat dengan manifestasi klinis yang ditimbulkan setelah terjadinya infeksi COVID-19. Namun, terdapat dugaan kuat bahwa mekanisme tersebut melibatkan fakta bahwa kadar vitamin D berkebalikan dengan kadar sitokin proinflamasi yang menjadi salah satu penyebab munculnya manifestasi klinis berat pada infeksi COVID-19. Dan obesitas juga merupakan salah satu kondisi yang sering dikaitkan dengan peningkatan risiko bahkan kematian infeksi COVID – 19. Obesitas mampu memberikan efek buruk pada fungsi paru – paru terlepas dari konsekuensi kardiovaskular, metabolik, dan trombotik. Secara keseluruhan obesitas menurunkan reserve kardiorespirasi, mengakibatkan disregulasi metabolik – inflamasi sistemik, serta meningkatkan risiko terjadinya trombotosis.

Usia sangat mempengaruhi derajat keparahan penyakit dan mortalitas pada pasien COVID-19, usia yang memiliki tingkat keparahan yang tinggi terjadi pada orang lanjut usia yaitu individu yang berumur 60 tahun ke atas, hal tersebut diduga dikarenakan oleh kompetensi sistem imun seseorang akan semakin berkurang seiring bertambahnya usia. Di sisi lain, individu dengan usia 15 tahun ke bawah memiliki kemungkinan yang lebih kecil untuk terinfeksi COVID-19 dikarenakan belum terjadinya degenerasi kompetensi sistem imun. Penyakit penyerta yang dimiliki oleh individu yang terinfeksi COVID-19 terutama penyakit kardiovaskular, hipertensi, diabetes, dan gangguan hepar terbukti memperparah infeksi COVID-19, terdapat korelasi antara penyakit kronis yang menyertai individu yang terinfeksi COVID-19 menunjukkan bahwa orang yang memiliki penyakit penyerta, terutama yang merupakan penyakit kronik lebih rentan terinfeksi COVID-19 dan memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk menimbulkan manifestasi klinis yang berat (Haq et al., 2021).

Pasien COVID-19 mendapatkan terapi antibiotik baik secara tunggal maupun kombinasi dari dua atau lebih antibiotik. Kombinasi antibiotik ini diberikan dengan tujuan mencegahnya terjadinya resistensi, mempercepat pembunuhan antimikroba, meningkatkan efikasi dari antibiotik dengan penggunaan obat yang memiliki efek sinergis untuk meningkatkan efek antibiotik pada terapi pneumonia pada pasien COVID-19 dan sesuai dengan pedoman tatalaksana COVID – 19, Pengobatan infeksi sangat direkomendasikan dengan pemberian secara tunggal yaitu pemberian satu antibiotik yang paling spesifik memiliki aktivitas terhadap organisme penginfeksi. Strategi pemberian antibiotik tunggal dapat mengurangi superinfeksi, mengurangi munculnya organisme resisten, dan mencegah efek toksik. Dalam beberapa situasi kombinasi obat anti mikroba menguntungkan atau bahkan diperlukan. Kombinasi antibiotik tertentu menunjukkan sinergisme dan lebih efektif dari pada satu obat tunggal (Lisni et al., 2021).

Nilai *DDD* (*defined daily dose*) dalam 100 hari rata – rata pasien mendapatkan antibiotik ceftriaxone injeksi 4,32 *DDD*/100 patients-day setiap harinya. dalam 100 hari rawat inap 4,32 pasien menggunakan antibiotik ceftriaxone injeksi 2g dikarenakan ceftriaxone injeksi merupakan golongan antibiotik sefalosporin, ceftriaxone injeksi berkerja dengan cara membunuh bakteri dan mekanisme kerja dari ceftriaxone injeksi yaitu menghambat sintesis dinding sel bakteri. Ceftriaxone injeksi memiliki cincin beta laktam yang menyerupai struktur asam amino D-alanyl-D-alanine yang digunakan untuk membuat peptidoglikan. Ceftriaxone injeksi kurang aktif terhadap bakteri gram positif, karena dinding sel bakteri gram positif memiliki tekanan lebih besar menahan masuknya antibiotik ceftriaxone injeksi sedangkan pada kemampuan ceftriaxone injeksi terhadap gram negatif dapat mengakibatkan kerusakan bentuk atau lisis pada dinding sel bakteri.(Muslim *et al.*, 2020), Menurut WHO (2015) penggunaan antibiotik harus diminimalkan dalam penanganan infeksi. Semakin kecil nilai *DDD* maka akan

semakin rendah kemungkinan terjadi resistensi antibiotik. Kuantitas penggunaan antibiotik yang kecil menunjukkan bahwa dokter semakin selektif dalam memilih terapi untuk pasien sehingga lebih mendekati prinsip penggunaan antibiotik yang bijak. Penggunaan antibiotik perlu dimonitoring karena diketahui bahwa penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik tersebut dan hal ini pun menjadi fokus secara nasional maupun global (Andriani et al., 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Dirga et al. (2021), antibiotik yang dikatakan tepat oleh buku pedoman tatalaksana COVID – 19 edisi ke 3 yaitu azitromisin dan levofloxacin, antibiotik meropenem, moxifloxacin, ceftriaxone, cefoperazone, ceftadime dan cefuroxime dikatakan tidak tepat buku pedoman tatalaksana COVID – 19 edisi 3. Berdasarkan pada hasil penelitian pada Tabel 4.8 antibiotik yang dikatakan tepat oleh buku pedoman tatalaksana COVID – 19 edisi ke 4 yaitu Antibiotik empirik lebih disukai dosis tunggal atau sekali sehari karena alasan *infection control*, yaitu ceftriaxon IV 50-100 mg/kgBB/24jam pada kasus pneumonia komunitas atau terduga ko-infeksi dengan bakteri dan/atau Azitromisin 10 mg/kg jika dicurigai disertai dengan pneumonia atipikal (DPJP dapat memberikan jenis antibiotik lain sesuai dengan keputusan klinis, dengan menyesuaikan dengan pola kuman rumah sakit) buku pedoman tatalaksana COVID – 19 edisi ke 4 dan terdapat beberapa antibiotik yang tidak sesuai dengan buku pedoman tatalaksana COVID – 19 edisi ke 4 yaitu antibiotik cefixime tab 100 mg dan 200 mg, levofloxacin tab 500 mg, cefadroxil tab 500 mg, *clindamycin* tab 300 mg, amoxicillin tab 500 mg, *azitromycin* tab 500 mg, ciprofloxacin tab 500 mg, levofloxacin 750 mg, rifampisin tab 450 mg dan ceftriaxone injeksi 1g dikarenakan dosis, frekuensi, dan durasi pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan literatur.

Faktor penyebab pemberian antibiotik dengan durasi terlalu singkat, kemungkinan terjadi karena adanya pergantian jenis antibiotik, hasil uji sensitivitas yang menunjukkan *resistant* atau disebabkan oleh lama rawat pasien yang lebih singkat dari lama pemberian antibiotik yang dianjurkan. Sedangkan faktor penyebab terjadinya antibiotik dengan durasi yang panjang, kemungkinan disebabkan oleh kondisi klinis pasien yang memiliki tingkat keparahan berat sehingga memerlukan waktu pengobatan yang lebih lama. Faktor tersebut juga dapat mempengaruhi pemberian antibiotik dengan frekuensi yang tidak sesuai sehingga tidak sesuai dengan yang dianjurkan (Pettit et al., 2021), kurang tepatnya pemilihan antibiotik yang tepat berdasarkan profil resistensi lokal dan penggunaan terapi kombinasi dalam mengelola infeksi nosokomial juga peting dalam mengendalikan adanya resistensi antibiotik.

Tujuan penggunaan obat secara rasional untuk menjamin pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya. Untuk periode waktu yang adekuat dengan harga yang terjangkau. Menurut WHO memperkirakan bahwa lebih dari separuh dari seluruh obat di dunia di resepkan, diberikan dan dijual dengan cara yang tidak tepat dan separuh dari pasien menggunakan obat secara tidak tepat. Pemilihan dosis obat sangat berpengaruh terhadap perkembangan suatu penyakit pada pasien. Dosis obat yang tepat akan memberikan efek terapi maksimal, sebaliknya pemilihan dosis yang kurang tepat seperti under dose dapat berakibat kegagalan terapi, sedangkan pemilihan dosis yang berlebihan dapat berakibat fatal seperti *overdosis* hingga toksisitas yang dapat berakibat kematian. (Anggraini, 2021) Bila terdapat kondisi sepsis yang diduga kuat karena ko-infeksi bakteri, pemilihan antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinis, fokus infeksi dan faktor risiko yang ada pada pasien (Garcia-Esperon et al., 2018). Berdasarkan buku pedoman tatalaksana COVID – 19 edisi 3 tahun 2020 penggunaan antibiotik pada pasien COVID – 19 dengan durasi terapi 5 – 7 hari. Bila terdapat kondisi sepsis yang diduga kuat karena ko-infeksi bakteri, pemilihan antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinis, fokus infeksi dan faktor risiko yang ada pada pasien. Menurut buku pedoman umum penggunaan antibiotik dan buku pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik menyatakan bahwa lama pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah dalam jangka waktu 48 – 72 jam. Selanjutnya, perlu dilakukan evaluasi pada pasien berdasarkan data mikrobiologis

dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya. Evaluasi tersebut perlu dilakukan untuk menentukan terapi selanjutnya yang akan diberikan kepada pasien dan untuk meningkatkan efektifitas terapi pasien (PDPI et al., 2022).

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit X di Jakarta Selatan dari Januari hingga Juni 2022 masih belum sepenuhnya logis, bahkan dalam hal pemilihan jenis, dosis, frekuensi, dan durasi pengobatan. Antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang paling sering digunakan adalah sefiksim dan seftriakson, yang memiliki DDD/100 hari pasien tertinggi. Hasil ini menunjukkan bahwa antibiotik spektrum luas semakin populer, meskipun tidak selalu didasarkan pada bukti klinis yang kuat. Ini sejalan dengan tren global dalam pengobatan pneumonia empiris. Lebih dari 90% dari semua resep memiliki masalah dengan dosis, frekuensi, dan durasi, yang menimbulkan kekhawatiran tentang kemungkinan resistensi antibiotik di lingkungan perawatan kesehatan. Situasi ini diperburuk oleh penggunaan pedoman nasional yang buruk, seperti Edisi Keempat Pedoman Manajemen COVID-19, dan evaluasi terapi yang tidak merata berdasarkan data mikrobiologi.

Situasi ini menunjukkan bahwa ada kesenjangan antara apa yang dilakukan dokter dan apa yang masuk akal untuk terapi. Sebagai refleksi, studi ini menekankan pentingnya memperkuat sistem evaluasi penggunaan antibiotik melalui penerapan metode ATC/DDD dan pendekatan DU90%, tidak hanya sebagai alat pemantauan statistik tetapi juga sebagai dasar untuk pengambilan keputusan klinis dan manajerial. Ke depan, diperlukan integrasi yang lebih kuat antara dokter penanggung jawab pelayanan (DPJP) dan apoteker klinis dalam mengevaluasi dan menyesuaikan rejimen antibiotik, disertai dengan pelatihan rutin dan penguatan sistem audit penggunaan antibiotik di rumah sakit. Studi ini menunjukkan bahwa strategi penggunaan antibiotik selama pandemi harus lebih adaptif terhadap perubahan bukti ilmiah dan didukung oleh kebijakan berbasis data untuk mengurangi tingkat resistensi dan memastikan efektivitas terapeutik jangka panjang bagi pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terimakasih kepada Rumah Sakit X Jakarta Selatan yang bersedia menjadi tempat penelitian dan pengambilan data.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriani, Y., Meirista, I., & Aprio, Y. (2020). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Atc/Ddd Dan Du 90% Di Puskesmas Kebun Handil Kota Jambi Periode 2018 Dan 2019. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(2), 700-707. <https://doi.org/10.33143/jhtm.v6i2.976>
- Anggraini, D. (2021). Gambaran Tatalaksana Terapi Pada Pasien COVID-19 Terkonfirmasi di Rumah Sakit X Kota Surakarta Periode Maret-Desember 2020. *Indonesian Journal On Medical Science*, 8(2), 119-126.
- Azyenela, L., Tobat, S. R., & Selvia, L. (2022). Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Instalasi Rawat Inap Bedah RSUD M. Natsir Kota Solok Tahun 2020. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(1), 1-10. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v8i1.123>
- Cartika, H., Cartika, H., Yusmaniar, Y., Hakim Kurniawan, A., Hasbi, F., & Suryani, D. (2022). *Profile of Prescribing COVID -19 Drug Therapy in Inpatients At Jakarta Haji Hospital*. *SANITAS: Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan*, 13(1), 1-12.

- <https://doi.org/10.36525/sanitas.2022.1>
- Dirga, Khairunnisa, S. M., Akhmad, A. D., Setyawan, I. A., & Pratama, A. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 11(1), 65–75. <https://doi.org/10.22435/jki.v11i1.3570>
- Eveliani, B. V., & Gunawan, S. (2021). Profil Ketepatan Penggunaan Antibiotik Pada Karyawan Universitas Tarumanagara. *Jurnal Muara Medika Dan Psikologi Klinis*, 1(1), 30. <https://doi.org/10.24912/jmmpk.v1i1.12060>
- Farida, Y., Putri, V. W., Hanafi, M., & Herdianti, N. S. (2020). Profil Pasien dan Penggunaan Antibiotik pada Kasus *Community-Acquired Pneumonia* Rawat Inap di Rumah Sakit Akademik wilayah Sukoharjo. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(2), 151. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v5i2.39763>
- Garcia-Esperon, C., Bivard, A., Levi, C., & Parsons, M. (2018). *Use of computed tomography perfusion for acute stroke in routine clinical practice: Complex scenarios, mimics, and artifacts*. *International Journal of Stroke*, 13(5), 469–472. <https://doi.org/10.1177/1747493018765493>
- Haq, A. D., Nugraha, A. P., Anggy, F., Damayanti, F., Wibisana, I. K. G. A., Widhiani, N. P. V., Syifa, R. R. D. M., & Warnaini, C. (2021). Faktor – Faktor Terkait Tingkat Keparahan Infeksi *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19): Sebuah Kajian Literatur. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1), 48–55. <https://doi.org/10.53366/jimki.v9i1.338>
- Khaerunnisa, R., Rumana, N. A., Yulia, N., & Fannya, P. (2022). Gambaran Karakteristik Pasien Covid-19 di Rumah Sakit Mekar Sari Bekasi Tahun 2020-2021. *Jurnal Manajemen Informasi Kesehatan Indonesia*, 10(1), 72. <https://doi.org/10.33560/jmiki.v10i1.390>
- Kurnianto, E., Putra, D. H., Fannya, P., & Dewi, D. R. (2021). Tinjauan Karakteristik Pasien dengan Kasus Positif COVID-19 di Puskesmas Kecamatan Matraman. *Indonesian of Health Information Management Journal (INOHIM)*, 9(2), 102–108. <https://doi.org/10.47007/inohim.v9i2.270>
- Lisni, I., Mujiyanti, D., & Anggriani, A. (2021). Profil Antibiotik Untuk Pengobatan Pasien Covid-19 Di Suatu Rumah Sakit Di Bandung. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 12(2), 99–106. <https://doi.org/10.52434/jfb.v12i2.1196>
- Muslim, Z., Novrianti, A., Irnamera, D., Kemenkes Bengkulu, P., Nomor, J. I., Harapan, P., & Bengkulu, K. (2020). *Resistance Test of Bacterial Causes of Urinary Tract Infection Against Ciprofloxacin and Ceftriaxone Antibiotics*. *Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan*, 11(2), 203–212.
- Ningrum. (2021). Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Covid-19 Di Rumah Sakit ‘X’ Kota Semarang. *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 2, 7–14.
- PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, & IDAI. (2022). Pedoman Tatalaksana Covid-19. In Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4 (Edisi 4).
- Pettit, N. N., Nguyen, C. T., Lew, A. K., Bhagat, P. H., Nelson, A., Olson, G., Ridgway, J. P., Pho, M. T., & Pagkas-Bather, J. (2021). *Reducing the use of empiric antibiotic therapy in COVID-19 on hospital admission*. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06219-z>
- Pradipta, I. S., Febrina, E., Ridwan, M. H., & Ratnawati, R. (2014). Identifikasi Pola Penggunaan Antibiotik sebagai Upaya Pengendalian Resistensi Antibiotik. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 1(1), 16–24.
- Putra, D. E., Retnoningrum, D., Arkhaesi, N., & Pramudo, S. G. (2021). Pola Pemberian Antibiotik Di Era Pandemi Covid-19 (Studi Kasus Di Rumah Sakit Nasional Diponegoro). *Medica Hospitalia: Journal of Clinical Medicine*, 8(2), 194–199. <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v8i2.578>

- Putra, O. N., Purwaningtyas, M., & Oktaviani, C. R. (2023). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien COVID-19 Pneumonia di Ruang ICU Dengan Metode ATC/DDD. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 8(2), 135–142.
- Putri, W. A., & Anggraini, T. D. (2021). Gambaran Pengobatan Pasien Suspek Covid-19 Rawat Inap RS Brayat Minulya Surakarta Periode Maret - Oktober 2020. *Indonesian Journal on Medical Science*, 8(2), 111–118. <https://doi.org/10.55181/ijms.v8i2.320>
- Rashid, H. ur, Ahmad, N., Abdalla, M., Khan, K., Martines, M. A. U., & Shabana, S. (2021). *Molecular docking and dynamic simulations of Cefixime, Etoposide and Nebrodeside A against the pathogenic proteins of SARS-CoV-2*. *Journal of Molecular Structure*, 1247, 131296. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131296>
- Rawson, T. M., Moore, L. S. P., Zhu, N., Ranganathan, N., Skolimowska, K., Gilchrist, M., Satta, G., Cooke, G., & Holmes, A. (2020). *Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing*. *Clin Infect Dis.*, 71(9), 2459–2468. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa530>
- Rizky kurniasari, aeny dan dewi kurniawati, istiqoma. (n.d.). 1646-1-3870-1-10-20220806.
- Saputra. (2022). *Open access Open access*. Situasi Covid-19 Di DKI Jakarta Periode Januari - Juli 2022, 2(1), 56–61.
- Selifiana, N., Irwanti, D., & Lisni, I. (2023). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bandung. *Jurnal Ners*, 7(1), 284–292. <https://doi.org/10.31004/jn.v7i1.13209>
- Sharma, A. K. (2020). *Novel Coronavirus Disease (COVID-19)*. *Resonance*, 25(5), 647–668. <https://doi.org/10.1007/s12045-020-0981-3>
- Sihite, E. N., Ramadhan, A. M., & Samsul, E. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kuantitatif dan Kualitatif Pada Pasien Bedah Digestif di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14, 214–221. <https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.552>
- Sofro, M. A. U. (2022). Pemberian Antibiotik Dini Berpengaruh terhadap Mortalitas COVID-19? *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 9(4), 4–6. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v9i4.1010>
- Suryaputra, G. P., Apriningsih, H., & Wardani, M. M. (2022). Hubungan Komorbid dengan Mortalitas dan Lama Rawat Inap pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS Surakarta. *Plexus Medical Journal*, 1(1), 32–41. <https://doi.org/10.20961/plexus.v1i1.20>
- Wardani, E. M., Bistara, D. N., & Septianingrum, Y. (2022). Karakteristik klinis dan lama rawat inap pasien covid-19 dengan kormobid dan tanpa kormobid. *Holistik Jurnal Kesehatan*, 15(4), 666–673. <https://doi.org/10.33024/hjk.v15i4.5761>
- Yudhorini, L. (2022). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Sepsis dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta Periode Januari – Desember 2021. *Jurnal Farmasi Klinik Base Practice*, 1(1), 1–13. <https://doi.org/10.58815/jfklkn.v1i1.13>