



Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid -19 Di Ruang Isolasi Rumah Sakit X Tipe D Kabupaten Malang

Analysis of Antibiotic use for Covid-19 Patients in the Isolation Room of the Hospital X Type D at Malang District

Retno Juwita Sari¹, Rika Yulia^{2*}, Fauna Herawati³

¹ Program Studi Magister Farmasi, Universitas Surabaya

^{2,3} Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Indonesia

ABSTRACT

COVID-19 cases by the end of 2019 have raised the number of respiratory tract infections; in addition, coinfection during COVID-19 pandemic is associated with disease severity, consequently, causes the number of deaths to surge. The use of antibiotics during the pandemic has evidently improved in a significant way, similar to the increased number of broad-spectrum prescriptions. This phenomenon potentially elevates the number of Antimicrobial Resistance (AMR); therefore, it is necessary to fortify supervision over the use of antibiotics during COVID-19 pandemic. Referring to this, the objective of the study is to evaluate the use of antibiotic during COVID-19 pandemic. This is an observational study conducted on adult subjects with confirmed COVID-19, with moderate to severe level of disease, whose data was collected retrospectively during the period of April 2020 – March 2021. The result confirmed 146 patients were treated as sample of the study, most of whom were male (53.4%), and female was 46.6%. The highest age group was 56 – 65 years old by 28.8%. The increase in leukocyte level > 1.000 was 31.5%. 8 (eight) types of antibiotics were used in high frequency, such as, injection levofloxacin antibiotics (50%), while frequently used combination antibiotics were ceftriaxone and levofloxacin (5.5%). Based on quantitative analysis, the total value was 60,54 DDD/100 patient-days, and the value of antibiotic with the highest DDD was levofloxacin 26.51 DDD/100 patient-days. Additionally, the result of analysis on the quality of antibiotics using Gyssens flowchart suggested 36.3% of the given antibiotic were considered as rational (category 0) and 46.6% of the given antibiotics had no indication of usage (category V). Prospective research is needed regarding the use of antibiotics.

ABSTRAK

Kasus COVID-19 diakhir tahun 2019 telah menyebabkan kejadian infeksi saluran pernafasan meningkat serta kejadian koinfeksi pada masa pandemik COVID-19 dikaitkan dengan keparahan penyakit serta meningkatkan jumlah kematian. Penggunaan antibiotik semasa pandemik terbukti secara signifikan mengalami peningkatan serta persebaran antibiotik spektrum luas mengalami peningkatan. Fenomena ini dapat menyebabkan peningkatan kejadian Antimikroba Resisten (AMR) sehingga pengawasan penggunaan antibiotik perlu diperkuat selama pandemik COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik dimasa pandemik COVID-19. Penelitian ini merupakan penelitian observasional pada subyek dewasa yang terkonfirmasi COVID-19 derajat penyakit sedang hingga berat dengan pengambilan data penelitian secara retrospektif selama periode April 2020 – Maret 2021. Hasil menunjukkan terdapat sampel penelitian sebanyak 146 pasien yang terbanyak laki-laki sebesar 53,4% dan jenis kelamin perempuan 46,6%. Rentang usia tertinggi pada usia 56 – 65 tahun sebesar 28,8%. Peningkatan kadar leukosit > 10000 sebanyak 31,5%. Terdapat 8 jenis antibiotik yang digunakan frekuensi tinggi adalah antibiotik levofloxacin injeksi (50%) dan antibiotik kombinasi yang sering digunakan adalah ceftriaxone dan levofloxacin (5,5%). Analisa Kuantitatif antibiotik dengan total nilai 60,54 DDD/100 patient-day, nilai antibiotik dengan DDD tertinggi adalah levofloxacin 26,51 DDD/100 patient-day. Hasil analisis kualitas antibiotik dengan alur Gyssens menunjukkan 36,3% antibiotik yang diberikan tergolong rasional (kategori 0) dan 46,6% antibiotik yang diberikan tidak ada indikasi penggunaan (kategori V). Perlu dilakukan penelitian secara prospektif terkait penggunaan antibiotik

Keywords: COVID-19; DDD/100 patient-days; Criteria of Gyssens; the use of antibiotics

Kata kunci : COVID-19; DDD/100 patient-day; Kriteria Gyssens; Penggunaan antibiotik

Correspondence: Rika Yulia

Email : rika_y@staff.ubaya.ac.id

• Received 2 Juli 2022 • Accepted 18 Oktober 2022 • Published 31 Juli 2023

• p - ISSN : 2088-7612 • e - ISSN : 2548-8538 • DOI: <https://doi.org/10.25311/keskom.Vol9.Iss2.1268>

PENDAHULUAN

Kejadian koinfeksi pada masa pandemik COVID-19 dikaitkan dengan keparahan penyakit serta meningkatkan jumlah kematian (1). Beberapa studi menemukan bahwa keparahan penyakit meningkat disebabkan oleh koinfeksi bakteri 25,5% dan jamur 10,9% serta 11% kasus kematian karena infeksi SARS-CoV-2 dikarena koinfeksi bakteri dan jamur (2). Penelitian meta-analisis menunjukkan bahwa 7% dari pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit memiliki koinfeksi bakteri dan meningkat menjadi 14% pada pasien ICU (3).

Pada pedoman tatalaksana terapi COVID-19 di Indonesia yang mengacu pada WHO pemberian antibiotik empiris sebagai terapi pada pasien COVID-19 bertujuan mengatasi infeksi bakteri sekunder (4). Data penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 menunjukkan bahwa antibiotik menempati urutan pertama dalam pengobatan COVID-19 dengan prosentase sebesar 90,83%, (5). Pada awal pandemik sebuah studi penelitian melaporkan rata-rata peresepan antibiotik pasien terkonfirmasi pada kelompok parah/ sedang sebesar 75,4% dan pada kelompok ringan atau sedang 75,1% serta antibiotik yang sering diresepkan adalah antibiotik spektrum luas antara lain azithromycin, ceftriaxone, levofloxacin dan meropenem (6). Penggunaan antibiotik empiris berlebihan saat pandemik COVID-19 berpotensi dapat meningkatkan kejadian bakteri multiresistan.

Mengingat kekhawatiran terkait Antimikroba Resisten (AMR) akibat tingginya penggunaan antibiotik dimasa pandemik COVID-19, pengawasan penggunaan antibiotik perlu diperkuat selama pandemi COVID-19 maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan antibiotik secara kuantitas dan kualitas.

METODE

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Tim Etik. Penelitian Universitas Surabaya dengan nomor surat 05/KE/I/2022. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan arah

pengumpulan data secara retrospektif ruang isolasi Rumah Sakit X tipe D yang berada di Kabupaten Malang. Analisis data yang digunakan adalah analisis secara deskriptif, hasil disajikan dalam bentuk narasi dan tabel

Variabel dalam penelitian ini adalah profil pasien terkonfirmasi COVID-19, profil penggunaan antibiotik pasien terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan derajat penyakit dan outcome terapi di ruang isolasi Rumah Sakit X Kabupaten Malang, kuantitas penggunaan antibiotik dengan metode DDD/100 Patient-Days, kualitas penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 di ruang isolasi di Rumah Sakit X Kabupaten Malang berdasarkan metode Gyssens dengan definisi antibiotik rasional/ tepat adalah penggunaan antibiotik sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik dengan pedoman tata laksana COVID-19 edisi ke-3 dan buku diagnosa dan penatalaksanaan pneumonia COVID-19 terkait ketepatan indikasi, tepat dosis, tepat interval pemberian, tepat durasi, lama pemberian, efek samping

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini seluruh pasien terkonfirmasi COVID-19 yang menggunakan antibiotik di ruang isolasi Rumah Sakit X Kab. Malang. Sampel pada penelitian ini bagian dari populasi terjangkau yang sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria Inklusi adalah Pasien dengan usia ≥ 18 tahun pasien dengan derajat penyakit sedang dan berat dan kriteria eksklusi Pasien dengan infeksi lain selain infeksi pernafasan.

Pengumpulan data berdasarkan catatan pemberian obat (CPO), rekam medis dan Form pencatatan antibiotik. Teknik pengambilan data dilakukan mencatat semua informasi dari rekam medik pasien dimulai dari awal pasien MRS sampai KRS dan catatan pemberian obat yang berada didalam rekam medik untuk mendapatkan terapi pengobatan serta terapi antibiotik.

Analisa data dilakukan dengan dua metode yaitu secara kuantitatif (DDD/100 *patient-days*) dan kualitatif (Gyssens)

HASIL

Pada penelitian ini diperoleh 146 pasien terkonfirmasi COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode April 2020 – Maret 2021.

Berdasarkan penelitian ini, dari 146 pasien diperoleh data jenis kelamin laki-laki sebesar 53,4% dan jenis kelamin perempuan 46,6%. Rentang usia tertinggi pada usia 56 – 65 tahun sebesar 28,8%. Lama rata-rata rawat inap pada penelitian ini adalah 12 hari. Data penunjang laboratorium pada penelitian ini terdiri dari data leukosit dimana nilai normal leukosit yaitu 5000-1000/mm³. Pada pasien yang menggunakan antibiotik yang mengalami penurunan leukosit < 5000/mm³ sebesar 13,7% dan peningkatan kadar leukosit > 10000 sebanyak 31,5%.

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Keterangan	n = 146	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	78	53,4
Perempuan	68	46,6
Usia		
17 – 25	2	1,37
26 – 35	12	8,2
36 – 45	21	14,4
46 – 55	40	27,4
56 – 65	42	28,8
>65	29	19,8
Derajat penyakit		
Sedang	104	71,2
Berat	42	28,8
Data Leukosit		
< 5000	20	13,7
5000-10000	80	54,8
>10000	46	31,5
Jumlah Hari Rawat	1778	
Rata-Rata LOS	12,2	

Pada penelitian ini penggunaan antibiotik dengan frekuensi tinggi digunakan adalah antibiotik levofloxacin injeksi (50 %) dan kedua adalah antibiotik ceftriaxone injeksi (35.6 %) serta penggunaan kombinasi antibiotik yang banyak digunakan adalah ceftriaxone dan levofloxacin (5.5 %).

Tabel 2. Penggunaan Terapi Antibiotik

Nama Antibiotik	Kode ATC	Jumlah (n)	Persentase (%)
Azithromycin (PO)	J01FA10	20	13,7
Levofloxacin (PO)	J01MA12	1	0,7
Levofloxacin (IV)	J01MA12	73	50
Meropenem (IV)	J01DH02	9	6,2
Ciprofloxacin (PO)	J01MA02	2	1,4
Ceftriaxone (IV)	J01DD04	52	35,6
Cefoperazone sulbactam (IV)	J01DD12	21	14,5
Cefotaxime (IV)	J01DD01	1	0,7
Cefixime (PO)	J01DD08	4	2,7
ANTIBIOTIK KOMBINASI			
Ceftriaxone dan Metronidasol		2	2,7
Ceftriaxone dan Levofloxacin		8	5,5
Ampicillin dan Metronidazole		1	0,7
Azithromycin dan Levofloxacin		3	2,1
Levofloxacin dan Cefoperazone		5	3,4
Azithromycin dan Meropenem		1	0,7
Ceftriaxone dan Azithromycin		1	0,7
Levofloxacin dan Meropenem		3	2,1
Ceftriaxone dan Meropenem		1	0,7
Azithromycin dan Cefoperazone		1	0,7

Data pengukuran kuantitatif antibiotik DDD/100 patient-days selama bulan April 2020 hingga Maret 2021 diperoleh total 83,49 DDD/100 patient-days. Kuantitas penggunaan antibiotik tertinggi adalah levofloxacin dengan nilai 36,56 DDD/100 Patient-Days kemudian ceftriaxone dengan nilai 20,08 DDD/100 Patient-Days.

Tabel 3. Data Penggunaan Antibiotik DDD/100 Patient-Days

Kelas Antibiotik	Nama Antibiotik	Kode ATC	DDD WHO (G)	Total DDD	Nilai DDD/100 Patient-Days
Makrolida	Azithromycin (O)	J01FA10	0,3	316,66	17,81
Quinolone	Levofloxacin (P)	J01MA12	0,5	650	36,56
	Ciprofloxacin (P)	J01MA02	1	20	1,12
Sefalosporin	Ceftriaxone (P)	J01DD04	2	357	20,08
	Cefoperazone sulbactam (P)	J01DD12	4	76,3	4,29
	Cefotaxime (P)	J01DD01	4	41,67	2,34
	Cefixime (O)	J01DD08	0,4	19	1,07
Carbapenem	Meropenem (P)	J01DH02	3	3,75	0,21
Total DDD/100 Patient-Days					83,49

Keterangan : P = Parenteral, O = Oral

Kualitas penggunaan antibiotik pada penelitian ini menggunakan alur gyssens. Hasil penelitian antibiotik diberikan secara rasional sebesar yaitu 36,3 % (kategori 0), pemberian dosis antibiotik tidak tepat sebesar 9,6% (kategori IIA), pemberian antibiotik terlalu lama sebesar 16,4%

(kategori IIIA), pemberian antibiotik terlalu singkat sebesar 4,8% (kategori IIIB) dan tidak ada indikasi penggunaan antibiotik sebesar 46,6% (kategori V). Detail data kualitatif dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 Kualitatif Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens

Antibiotik	Kategori Gyssens											
	VI	V	IV D	IV C	IV B	IV A	III B	III A	II B	II A	I	0
Azithromycin (O)	0	6	0	0	0	0	0	5	0	0	0	6
Levofloxacin (P)	0	23	0	0	0	0	7	12	0	14	0	15
Ciprofloxacin (P)	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ceftriaxone (P)	0	17	0	0	0	0	0	5	0	0	0	25
Cefoperazone sulbactam (P)	0	8	0	0	0	0	0	2	0	0	0	5
Cefotaxime (P)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefixime (O)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Meropenem (P)	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	0	68	0	0	0	0	7	24	0	14	0	53
Persentase (%)	0,0	46,6	0,0	0,0	0,0	0,0	4,8	16,4	0,0	9,6	0,0	36,3

PEMBAHASAN

Data profil kesehatan di Indonesia, pasien terkonfirmasi COVID-19 terbanyak pada jenis kelamin laki-laki (7). Faktor-faktor yang mempengaruhi durasi lama rawat inap yaitu usia, sumber infeksi, derajat penyakit, waktu mulai timbul gejala hingga saat masuk rumah sakit dan wilayah tempat tinggal (8).

Kelainan laboratorium yang sering dilaporkan salah satunya adalah penurunan kadar leukosit (9)(10). Pada penelitian retrospective analysis Zhao et al, peningkatan jumlah leukosit menunjukkan peningkatan konsentrasi prokalsitonin, CRP, dan IL-6 dalam dibandingkan dengan jumlah leukosit yang tidak meningkat serta peningkatan jumlah leukosit lebih mungkin mengembangkan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) sehingga pasien Covid-19 yang terkonfirmasi dengan peningkatan jumlah sel darah putih memiliki tingkat respon peradangan sistemik lebih tinggi secara signifikan yang terkait dengan perkembangan penyakit kritis, perawatan ICU dan kematian (11).

Penelitian secara rapid review dan meta analisa di Kanada tentang peresepan antibiotik menunjukkan hasil penggunaan antibiotik empiris yang sering digunakan adalah golongan

fluoroquinolone, makrolida dan cephalosporin (12). Pada penelitian lain tepatnya Rumah Sakit Surabaya pemberian antibiotik empiris juga dilakukan sebanyak 75,2%, antibiotik yang digunakan adalah golongan kuinolon (60,1%), sefalosporin (28,44%), karbapenem (28,85%) dan aminoglikosida (4,59%) sedangkan golongan kuinolon yang sering digunakan adalah levofloxacin (79,39%) (13).

Penelitian yang pernah dilakukan pada masa pandemik COVID-19 di Rumah Sakit Nasional Diponegoro selama bulan Februari hingga Desember 2020 diperoleh hasil 130,17 DDD/100 patient-days (14). Penggunaan antibiotik levofloxacin dan azithromycin tercantum pada pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 3 sedangkan penggunaan antibiotik ceftriaxone, cefoperazone tercantum Pedoman Penanganan COVID-19 Ikatan Dokter Paru Indonesia Edisi 3 yang dapat digunakan pada pasien dengan derajat sedang hingga berat. Pada pedoman penatalaksanaan COVID-19 tertulis standart lama pemberian dan dosis antibiotik. Lama pemberian antibiotik dibagi menjadi 3 yaitu derajat penyakit ringan selama 5 hari, derajat penyakit sedang 5 - 7 hari dan derajat penyakit berat/kritis 7-14 hari (4). penggunaan meropenem

harus diperhatikan karena termasuk pada kelompok RESERVE yang merupakan antibiotik pilihan terakhir untuk mengatasi infeksi bakteri yang disebabkan oleh MDRO dan pada infeksi berat yang mengancam jiwa sehingga penggunaannya harus di pantau secara ketat oleh Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba Rumah Sakit serta ada bukti tambahan kultur terkait MRSA dan *Pseudomonas aeruginosa* (15). Pemberian antibiotik kedepannya perlu dikaji kembali penggunaan dan pemilihan antibiotik ada pasien COVID-19 karena resistensi antibiotik (AMR) harus dicegah dan dikendalikan. Dampak resistensi antibiotik dapat memicu penggunaan dosis yang lebih tinggi atau golongan antibiotik baru yang kemungkinan lebih toksik dan dapat mempengaruhi biaya (semakin meningkat) serta kualitas kesehatan manusia.

SIMPULAN

Terdapat 8 jenis antibiotik yang digunakan dengan total nilai 60,54 DDD/100 patient-day dengan nilai DDD antibiotik tertinggi adalah levofloxacin 26,51 DDD/100 patient-day. Hasil analisis kualitas antibiotik dengan alur Gyssens menunjukkan 36,3 % antibiotik yang diberikan tergolong rasional (kategori 0) dan 46,6% antibiotik yang diberikan tidak ada indikasi penggunaan (kategori V). Penggunaan antibiotik empiris pada pasien COVID-19 harus lebih diperhatikan lagi terutama terkait dengan indikasi dan data-data penunjang lainnya sehingga dapat membantu program pemerintah dalam pengendalian penggunaan antibiotik yang tidak rasional.

KONFLIK KEPENTINGAN

Konflik kepentingan dalam penelitian ini tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

1. He S, Liu W, Jiang M, Huang P, Xiang Z,

Deng D, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with clinically diagnosed bacterial co-infection: A multi-center study. PLoS One [Internet]. 2021;16(4 April):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0249668>

2. 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.
3. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-Infections in People with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. SSRN Electron J. 2020;(January).
4. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020 [Internet]. Pedoman Tatalaksana COVID-19. 2020. 36–37 p. Available from: <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
5. Gutiérrez-Abejón E, Tamayo E, Martín-García D, Javier Álvarez F, Herrera-Gómez F. Clinical profile, treatment and predictors during the first covid-19 wave: A population-based registry analysis from castile and leon hospitals. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(24):1–15.
6. Cong W, Poudel AN, Alhusein N, Wang H, Yao G, Lambert H. Antimicrobial use in COVID-19 patients in the first phase of the SARS-CoV-2 pandemic: Rapid review and evidence synthesis. medRxiv [Internet]. 2021;2021.02.18.21251932. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2021/02/19/2021.02.18.21251932.abstract>
7. KEMENKES. Kemenkes. Profil Kesehatan Indonesia 2020. 2020. 12–26 p.
8. Renate H. M. de Groot, Rebecca Emmett BJM. This peer-reviewed article has been accepted for publication but not yet copyedited or typeset, and so may be subject to change during the production process. The article is considered published and may be cited using its DOI. 10.1017/S0007114519000138. Cambridge Univ Press. 2019;(May 2020):1–24.
9. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-

- analysis. *J Infect* [Internet]. 2020;80(6):656–65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.041>
10. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ*. 2020;368(January):1–7.
 11. Zhao K, Li R, Wu X, Zhao Y, Wang T, Zheng Z, et al. Clinical features in 52 patients with COVID-19 who have increased leukocyte count: a retrospective analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(12):2279–87.
 12. 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>
 13. Asmarawati TP, Rosyid AN, Suryantoro SD, Mahdi BA, Windradi C, Wulaningrum PA, et al. The clinical impact of bacterial co-infection among moderate, severe and critically ill COVID-19 patients in the second referral hospital in Surabaya. *F1000Research*. 2021;10(May):1–16.
 14. Putra DE, Pramudo SG, Arkhaesi N, Retnoningrum D. Pola Pemberian Antibiotik Di Era Pandemi Covid-19 (Studi Kasus Di Rumah Sakit Nasional Diponegoro). *Medica Hosp J Clin Med*. 2021;8(2):194–9.
 15. Peraturan Menteri Kesehatan RI. Permenkes No. 28 tahun 2021 tentang pedoman penggunaan antibiotik. Peraturan Menteri Kesehatan RI. 2021. p. 1–97.