

EVALUASI PERSENTASI KESESUAIAN DENGAN PEDOMAN 3 PENGUNAAN ANTIBIOTIK DAN ANTIVIRUS PADA PASIEN COVID-19 NON VENTILATOR DI RSUD BANGIL

Vincentina Yenny Triamyanti¹, Rika Yulia^{2*}, Fauna Herawati², Abdul Kadir Jaelani³

¹) Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

²) Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

³) Instalasi Farmasi, Rumah Sakit Umum Bangil, Pasuruan

e-mail: ¹) vinc.yenny@gmail.com

²) rika_y@staff.ubaya.ac.id

³) fauna@staff.ubaya.ac.id

⁴) abusuqf@yahoo.co.id

ABSTRAK

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*. Penelitian mengenai Covid-19 penting dilakukan karena belum adanya *evidence base* mengenai penggunaan obat-obatan untuk Covid-19, adanya *drug repurposing* serta efektivitas obat yang belum terbukti dan masih kontroversi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui profil pasien Covid-19 non-ventilator berdasarkan derajat penyakit saat MRS dan *outcome* terapi saat keluar rumah sakit, kesesuaian penggunaan obat dengan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3, kuantitas penggunaan antibiotik dengan metode *DDD/100 patient-days*, *risk ratio* dan perbedaan *outcome* terapi untuk penggunaan antibiotik dan antivirus pada pasien Covid-19 di RSUD Bangil Jawa Timur. Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang dianalisis secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Sampel penelitian ini adalah pasien yang terkonfirmasi Covid-19 yang menggunakan terapi obat di RSUD Bangil serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan total 100 data pasien. Hasil menunjukkan bahwa kondisi pasien pada saat keluar rumah sakit dengan derajat sedang menggunakan antivirus dan antibiotik lebih banyak yang sembuh dan pulang perbaikan dengan persentase masing-masing sebesar 84,10% dan 88,64%. Terapi obat yang paling banyak dikonsumsi adalah golongan antibiotik dan analgesik. kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 sebesar 88,36% dan kesesuaian penggunaan antivirus sebesar 96,42%. Berdasarkan nilai *DDD/100 patient-days* golongan antibiotik yang banyak digunakan adalah Azitromicin. Nilai RR pada penggunaan antibiotik dan antivirus memiliki hasil bervariasi, yaitu diatas 1 dan dibawah 1. Hasil uji beda menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik tidak berpengaruh terhadap tingkat kesembuhan pasien, dan untuk penggunaan antivirus mempengaruhi tingkat kesembuhan pasien.

Kata kunci: Antibiotik, Antivirus, Covid-19, Non-Ventilator, DDD

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) is an infectious disease caused by *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*. Research on Covid-19 is important because there is no evidence base regarding the use of drugs for Covid-19, there is drug repurposing, and the effectiveness of drugs has not been proven. The aimed of this study was to determine the profile of non-ventilator Covid-19 patients based on the degree of disease during MRS and therapeutic outcomes when leaving the hospital, suitability of drug use with the Covid-19 Management Guidelines Edition 3, quantity of antibiotic use with the *DDD/100 patient-days* method, risk ratio and differences in therapeutic

outcomes for the use of antibiotics and antivirals in Covid-19 patients at Bangil Hospital, East Java. This study is an observational study which was analyzed descriptively with retrospective data collection. The sample of this study was confirmed Covid-19 patients who used drug therapy at the Bangil Hospital and met the inclusion and exclusion criteria with a total of 100 patient data. The results showed that the patient's condition at the time of discharge from the hospital with a moderate degree of using antivirals and antibiotics was more likely to recover and return home with a percentage of 84.10% and 88.64%, respectively. Then the most widely consumed drug therapy is the antibiotic. The suitability of the use of antibiotics based on the Covid-19 Management Guidelines Edition 3 was 88.36% and the suitability of the use of antivirals was 96.42%. Based on the DDD/100 patient-days value, the antibiotic group that is widely used is Azitromicin. The RR values for the use of antibiotics and antivirals have varied results, namely above 1 and below 1. The results of different tests show that the use of antibiotics does not affect the patient's recovery rate, and the use of antivirals affects the patient's recovery rate.

Keywords: Antibiotic, Antiviral, Covid-19, Non-Ventilated, DDD

PENDAHULUAN

Coronavirus (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Kebanyakan orang yang terinfeksi virus ini mengalami penyakit pernapasan ringan hingga sedang dan sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus (Coccia, 2021). Pandemi Covid-19 menyebabkan lebih dari 472 juta kasus dengan 6,09 juta kematian di seluruh dunia pada 24 Maret 2022 (WHO, 2022). Penularan Covid-19 secara terus menerus dari sindrom pernapasan akut coronavirus 2 (SARSCoV-2) di seluruh dunia, mutasi virus menyebabkan gelombang Covid-19 (Fontanet *et al.*, 2021). Salah satu mutasi ini adalah ditetapkan sebagai varian Beta. Dilaporkan lebih menular dengan kekhawatiran bahwa strain ini akan resisten terhadap vaksin yang dikembangkan berdasarkan galur SARS-CoV-2 (Mascola *et al.*, 2021).

Berdasarkan kondisi dan beratnya kasus Covid-19 dibedakan menjadi beberapa kategori, yaitu tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis. Kategori pertama, tanpa gejala merupakan kondisi paling ringan, kondisi ini menunjukkan pasien tidak mengalami gejala apapun terkait penyakitnya. Kategori kedua, yaitu ringan dengan keadaan pasien terdapat gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia. Gejala yang muncul seperti demam, batuk, *fatigue*, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, hilang pembau (anosmia) atau hilang perasa (ageusia) yang muncul sebelum gejala pernapasan. Pasien usia tua dan *immunocompromised* gejala atipikal seperti *fatigue*, penurunan kesadaran, mobilitas menurun, diare, hilang nafsu makan, delirium, dan tidak ada demam. Ketiga,

sedang atau moderat pada pasien remaja atau dewasa. Pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk $SpO_2 > 93\%$. Keempat, berat atau pneumonia berat pada pasien remaja atau dewasa, pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari frekuensi napas $>30x/\text{menit}$, distres pernapasan berat atau $SpO_2 < 93\%$ pada udara ruangan (PDPI dkk, 2020). Berdasarkan beberapa penelitian mengenai data demografi pasien Covid-19 pada beberapa rumah sakit di Jawa Timur yang salah satunya menjelaskan tentang derajat keparahan, pasien non ventilator (derajat ringan, sedang, berat) mempunyai jumlah paling banyak atau mempunyai persentase paling besar dibandingkan dengan pasien dengan ventilator (kritis). Menurut penelitian Dianita (2021) di RSUD bangil sebanyak 81% pasien Covid-19 merupakan pasien dengan derajat ringan, sedang, dan berat (non ventilator).

Pedoman terapi Covid-19 menurut WHO yang berlaku di Indonesia saat ini merekomendasikan *supportive therapy* untuk penanganan Covid-19, antara lain: terapi untuk gejala yang terjadi, pemberian oksigen, penggunaan antibiotik, terapi cairan, penggunaan vasopresor, dan tindakan medis (termasuk pemasangan ventilator) untuk menyelamatkan nyawa pasien. Terapi pengobatan Covid-19 yang mendesak terkait terapi yang disetujui, aman serta efektif selama pandemi sangatlah penting sehingga penggunaan obat yang sudah ada untuk indikasi lain sebagai terapi Covid-19 (*drug repurposing* atau penggunaan obat kembali) dilakukan karena dianggap sebagai pendekatan yang efisien dan ekonomis, keamanan obat sudah terbukti pada manusia sehingga diproses ulang untuk pengobatan penyakit baru. *Drug repurposing* atau penggunaan obat kembali merupakan proses untuk mengidentifikasi indikasi baru dari obat yang telah ada atau telah digunakan (Singh *et al.*, 2020). WHO merekomendasikan perawatan suportif tetap dimaksimalkan untuk menunjang terapi utama dalam pengobatan Covid-19 (WHO, 2020). Beberapa terapi diuji klinis sebagai terapi pengobatan Covid-19 antara lain antivirus seperti: 1) antivirus, yaitu oseltamivir, kombinasi lopinavir dan ritonavir, remdesivir, favipiravir, 2) kortikosteroid salah satunya dexametasone, 3) penghambat interleukin (IL)-6 yaitu tocilizumab, 4) antimalaria yaitu hidroklorokuin dan klorokuin, 5) ivermectin dan 6) antibiotik spektrum luas (Khadka *et al.*, 2020). Berdasarkan rekomendasi dari WHO maka perlu dilakukan evaluasi terhadap penggunaan antibiotik dan antivirus pada pasien Covid-19 non ventilator di RSUD Bangil.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini termasuk penelitian dengan desain observasional yang dianalisis secara deskriptif. Sumber data yang digunakan untuk penelitian ini adalah rekam medis dari Instalasi Farmasi dengan arah pengambilan data secara retrospektif. Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang terkonfirmasi Covid-19. Pasien tersebut adalah pasien yang menjalani rawat inap kategori sedang atau berat di RSUD Bangil. Besar sampel diambil dengan menggunakan metode total sampling yaitu sampel diambil dari populasi terjangkau seluruh pasien terkonfirmasi Covid-19 di ruang isolasi tanpa menggunakan ventilator (derajat sedang atau berat) sejumlah 100 orang. Jumlah pasien tersebut diklasifikasikan berdasarkan derajat keparahan dihitung menurut usia, jenis kelamin dan lama rawat inap untuk setiap derajat keparahan. Sampel pada penelitian ini adalah pasien yang terkonfirmasi Covid-19 yang menggunakan terapi obat di RSUD Bangil Jawa Timur yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria Inklusi meliputi, pasien Covid-19 dengan kategori derajat sedang dan berat; pasien rawat inap Covid-19 usia diatas 18 tahun; pasien memiliki data rekam medis yang lengkap; pasien rawat inap dewasa Covid-19 dengan atau tanpa komorbid dan atau penyakit komplikasi. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi, pasien Covid-19 yang pindah atas kemauan sendiri atau dirujuk ke RS lain; pasien rawat inap yang terkonfirmasi positif Covid-19 yang meninggal sebelum mendapatkan terapi obat; pasien Covid-19 dengan kondisi tertentu, misal wanita hamil, alergi dengan obat yang diberikan. Metode analisis kuantitatif pada kesesuaian penggunaan obat merupakan perhitungan dosis obat yang diberikan pasien dengan menggunakan metode *Defined Daily Dose* (DDD). Analisis tentang kesesuaian dan ketepatan penggunaan dosis obat dalam satuan persentase, kemudian dibandingkan dengan Buku Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 Tahun 2020. Selanjutnya dilakukan analisis menggunakan IBM SPSS 25. Penelitian ini telah mendapatkan Sertifikat Laik Etik dari Komite Etik RSUD Bangil.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyakit virus corona mulai diidentifikasi sejak tahun 2019 (Covid-19) yang dikaitkan dengan penyakit penyebab kematian cukup besar. Telah dilaporkan bahwa usia yang paling terdampak tinggi Covid-19 adalah pasien lanjut usia dengan resiko 6 kali lipat lebih tinggi. Adanya keadaan tersebut maka butuh dilakukan analisis obat bagi pasien Covid-19 non ventilator. Berdasarkan beratnya kasus, Covid-19 dibedakan menjadi 5

tingkatan, yaitu tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis. Hal tersebut menunjukkan bahwa penanganan atau terapi yang diberikan harus berbeda agar tidak memperburuk kondisi pasien (PDPI dkk., 2020).

Sampel yang diklasifikasikan berdasarkan derajat keparahan dihitung menurut usia, jenis kelamin dan lama rawat inap untuk setiap derajat keparahan. Data dari sampel menunjukkan bahwa jumlah pasien Covid-19 dengan derajat sedang tertinggi yang berada pada usia 36-45 (dewasa akhir) dan 46-55 (lansia awal) dengan persentase 22% dan derajat keparahan berat terbanyak berada pada rentang usia 56-65 (lansia akhir) dengan persentase sampel 17%. Berdasarkan jenis kelamin, pasien Covid-19 lebih banyak laki-laki dengan jumlah 56 orang. Berdasarkan lama rawat inap, derajat keparahan berat lebih lama dibandingkan dengan derajat keparahan sedang, hal ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan data demografi sampel maka dibagi sesuai dengan usia dan jenis kelamin. Hasil persentase terbanyak didapatkan pada usia 36-45 tahun (golongan dewasa akhir). Golongan usia tersebut termasuk yang terbanyak karena sering melakukan kontak erat. Sedangkan jika berdasarkan jenis kelamin yang paling banyak terkena yaitu laki-laki. Hal tersebut dikarenakan keadaan hormonal dan imun, serta enzim reseptor virus lebih banyak ditemukan pada laki-laki. Enzim yang dimaksudkan adalah *Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE 2)* (Esmaeil *et al.*, 2022). *Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2)* adalah enzim yang menempel pada permukaan luar (membran) sel-sel di beberapa organ, seperti paru-paru, arteri, jantung, ginjal, dan usus. ACE2 bekerja mengkatalisis perubahan angiotensin II (suatu vasokonstriktor peptida) menjadi angiotensin 1-7 (suatu vasodilator) (Elezagic *et al.*, 2021).

Berdasarkan data demografi terdapat 100 sampel. Apabila dilihat dari kategori beratnya kasus Covid-19, pasien kategori sedang sebanyak 45 sampel (45%) dan pasien Covid-19 kategori berat sebanyak 55 sampel (55%). Berdasarkan total lama rawat inap pasien kategori sedang selama 456 hari sedangkan pasien kategori berat selama 797 hari. Pernyataan tersebut dapat dilihat pada Tabel 1. Faktor yang dapat mempengaruhi lama perawatan pasien adalah penyakit penyerta (komorbid) yang dimiliki pasien. Pasien dengan penyakit penyerta dapat menimbulkan komplikasi yang dapat memperpanjang perawatan di rumah sakit (Hiroyuki *et al.*, 2021).

Hasil dari seluruh sampel penelitian kategori pasien sedang sebanyak 24 sampel (24%) laki-laki lebih banyak terinfeksi Covid-19 dibandingkan perempuan sebanyak 20

sampel (20%). Hasil dari sampel penelitian kategori pasien berat berdasarkan jenis kelamin terlihat bahwa pasien jenis kelamin laki-laki 32 sampel (32%) lebih banyak terinfeksi Covid-19 dibandingkan perempuan hanya 24 sampel (24%). Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang berjudul Pandemi Covid-19 dalam Perspektif Demografi menyatakan bahwa pasien Covid-19 lebih banyak berjenis kelamin laki-laki 51,5% daripada perempuan 48,5%. Penelitian lainnya juga menemukan bahwa terdapat perilaku berbeda antara laki-laki dan perempuan dalam menjaga kesehatannya (Goncalves *et al.*, 2020). Data sampel derajat keparahan berpengaruh terhadap kondisi pasien yang keluar dari rumah sakit. Data paparan itu dapat dilihat pada Tabel 2. Data menunjukkan pasien pada derajat keparahan sedang memiliki kondisi yang baik tanpa ada pasien yang meninggal, sedangkan pada derajat keparahan berat terdapat 19 pasien yang meninggal. Penggunaan antibiotik dan antivirus terbanyak yaitu pada pasien dengan gejala sedang.

Profil sampel penelitian berdasarkan kondisi keluar rumah sakit dipengaruhi oleh derajat keparahan. Berdasarkan data penelitian terdapat dua keadaan pasien, yaitu gejala sedang dan gejala berat. Pasien dengan gejala sedang pulang dalam keadaan sembuh lebih banyak daripada pasien yang pulang dalam perbaikan. Pasien Covid-19 dengan gejala sedang tidak ada yang meninggal. Pasien Covid-19 gejala berat lebih banyak yang pulang dalam keadaan sembuh daripada keadaan perbaikan. Keadaan perbaikan yang dimaksud adalah pasien masih diberikan obat-obatan untuk menunjang penyembuhannya (Kim *et al.*, 2020). Pasien dengan gejala berat terdapat yang meninggal. Dengan demikian maka dapat disimpulkan bahwa jumlah pasien dengan *outcome* sembuh lebih banyak dibandingkan jumlah kematian.

Tabel 1. Profil Derajat Keparahan

Pasien Covid-19 Sedang			
Keterangan		Jumlah	Persentase
Usia (tahun)	17 - 25	7	7%
	26 - 35	7	7%
	36 - 45	12	12%
	46 - 55	10	10%
	56 - 65	7	7%
	65 - atas	1	1%
Jenis Kelamin	Laki-laki	24	
	Perempuan	20	
Lama rawat inap	456 hari		
Pasien Covid-19 Berat			
Usia	17 - 25	3	3%
	26 - 35	5	5%
	36 - 45	14	14%
	46 - 55	13	13%
	56 - 65	17	17%
	65 - atas	4	4%
Jenis Kelamin	Laki-laki	32	
	Perempuan	24	
Lama rawat inap	797 hari		

Penelitian ini sesuai dengan penelitian di Korea bahwa total seluruh sampel penelitian sebanyak 5621, pasien yang sembuh sebesar 5387 lebih banyak sedangkan pasien yang meninggal sebesar 234 lebih sedikit. Faktor risiko yang menyebabkan kematian diantaranya adalah masuk ICU sebab pasien di ICU memiliki kejadian gagal nafas yang lebih tinggi. Selain itu keadaan parah atau tidaknya pasien dipengaruhi oleh usia, yaitu usia diatas 60 tahun serta sesak nafas dapat dihubungkan dengan kematian (Luis *et al.*, 2022).

Tabel 2. Profil Derajat Keparahan dan Kondisi Keluar Rumah Sakit

Derajat Keparahan	Kondisi Keluar Rumah Sakit			
	Sembuh	Pulang Perbaikan	Meninggal	Total
Pasien Derajat Sedang (N=44) (44%)	N= 25 (56,82%)	N= 19 (43,18%)	N= 0 (0%)	44 (100%)
Dengan antibiotik	22 50,00%	17 38,64%	0 0%	44 100%
Tanpa antibiotik	3 6,81%	2 4,55%	0 0%	
Antibiotik sesuai	15	10	0	39

Antibiotik tidak sesuai	38,47%	25,64%	0%	100%
	8	6	0	
	20,51%	15,38%	0%	
Dengan Antivirus	24	13	0	44
	54,55%	29,55%	0%	
Tanpa antivirus	1	6	0	100%
	2,26%	13,64%	0%	
Antivirus sesuai	16	12	0	37
	43,24%	32,44%	0%	
Antivirus tidak sesuai	8	1	0	100%
	21,62%	2,70%	0%	
Pasien Derajat Berat (N=56) (56%)	N= 30 (53,57%)	N= 7 (12,50%)	N= 19 (33,93%)	56 (100%)
Dengan antibiotik	27	6	18	56
	48,21%	10,71%	32,14%	100%
Tanpa antibiotik	3	1	1	
	4,36%	1,79%	1,79%	
Antibiotik sesuai	20	4	14	56
	38,46%	7,69%	29,92%	
Antibiotik tidak sesuai	6	3	5	100%
	11,54%	5,77%	9,62%	
Dengan Antivirus	26	6	17	52
	46,43%	10,71%	30,36%	
Tanpa antivirus	4	1	2	100%
	7,14%	1,79%	3,57%	
Antivirus sesuai	22	7	16	
	44,00%	14,00%	32,00%	
Antivirus tidak sesuai	4	0	1	100%
	8,00%	0%	2,00%	

Berdasarkan data penelitian terdapat 7 macam antibiotik rute parenteral dan 1 macam antibiotik rute oral. 1 antibiotik dengan rute oral tersebut adalah Azitromisin. Nilai DDD/100 hari rawat inap terbesar untuk antibiotik rute parenteral menunjukkan jenis Moxifloxacin sedangkan nilai terendah didapatkan oleh antibiotik Cefoperazone. Perhitungan DDD/100 dilakukan pada setiap masing-masing jenis antibiotik. Tabel 3 menunjukkan nilai DDD/100 pada setiap jenis antibiotik berdasarkan dari data LOS dan jumlah total penggunaan antibiotik pada masing-masingnya (Huipeng, 2020).

Data antibiotik yang memiliki persentase rendah dikarenakan pergantian macam antibiotik sehingga terjadi pemutusan durasi obat. Persentase antibiotik yang rendah ini juga didasari oleh adanya alergi dari pasien sehingga memutus penggunaan obat yang pertama kali diberikan untuk terapi. DDD per 100 hari rawat inap menunjukkan rata-rata dosis terapi obat per hari yang diindikasikan pada kriteria umur dewasa (Rodrigo *et al.*, 2020). Nilai DDD per 100 hari rawat inap yang tinggi menunjukkan penggunaan antibiotic yang kurang baik atau peresepan yang irasional (Weirsinga *et al.*, 2020).

Tabel 3. Profil DDD Per 100 Hari Rawat Inap

Kode ATC	Nama Antibiotik	DDD dalam WHO	Jumlah gram	DDD/100 hari rawat inap
J01FA10	Azitromisin	0,3	99,5	26,26
J01MA14	Moxifloxacin	0,4	98,8	19,56
J01DD04	Ceftriaxone	2	248	9,82
J01DD12	Cefoperazone	4	8	0,16
J01MA12	Levofloksasin	0,5	159,75	25,30
J01DD02	Ceftacidime	4	138	2,73
J01DH02	Meropenem	3	510	13,46
J01DC02	Cefuroxime	3	6	0,16
Total			1268,05	97,44

Antibiotik merupakan salah satu golongan obat yang digunakan dalam terapi pengobatan pasien Covid-19. Penggunaan antibiotik ini digunakan sebagai terapi profilaksis dalam jangka waktu yang tidak lama agar tidak menimbulkan resistensi. Kesesuaian penggunaan antibiotik dinilai dari ketepatan pemilihan antibiotik. Menurut Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 menjelaskan bahwa penggunaan terapi antibiotik yang disarankan adalah Azitromisin atau Levofloksasin sebagai alternatif ketika ditemukan adanya infeksi bakteri (PDPI dkk., 2020). Penilaian tidak tepat dalam pemilihan diagnosis mengacu pada diagnosa awal pasien Covid-19 sehingga jika tidak terdapat kesesuaian seperti penambahan jenis antibiotik bisa dimungkinkan tambahan

penggunaan antibiotik tersebut ditujukan untuk penyakit penyerta lainnya, penggunaan antibiotik maksimal harus 5 hari (Gennaro *et al.*, 2020). Penilaian kesesuaian lainnya yang dapat dinilai adalah dosis antibiotik yang digunakan rumah sakit dibandingkan dosis yang tercantum pada Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3. Berdasarkan data sampel diketahui jumlah pasien yang menggunakan dosis antibiotik dengan tepat sesuai pedoman yaitu 77 pasien. Adapun rinciannya adalah Azitromisin 48,05% dan Levofloksasin 51,95%.

Penilaian dosis antibiotik dibutuhkan interval pemberian untuk melihat banyaknya terapi yang diberikan kepada pasien dalam satu hari. Nilai persentase interval menunjukkan penggunaan antibiotik yang tepat berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 (PDPI dkk., 2020). Berdasarkan data sampel diketahui jumlah pasien yang mendapat lama pemberian antibiotik tepat sesuai pedoman yaitu 77 pasien. Persentase terbanyak dari obat yang dikatakan tepat oleh pedoman yaitu Levofloksasin. Adanya penggunaan antibiotik yang ketat dapat memperbaiki kondisi pasien sehingga dapat meningkatkan angka kesembuhan dan menurunkan angka kematian.

Pemilihan terapi antivirus sesuai pedoman adalah Favipiravir dan Remdesivir. Favipiravir diindikasikan untuk terapi infeksi virus influenza pandemik baru, penggunaan antivirus ini terbatas untuk pengobatan kasus yang tidak membaik dengan antivirus lainnya. Saat ini obat ini digunakan sebagai obat uji untuk Covid-19 (Lapostolle *et al.*, 2020). Penggunaan antivirus sebagai terapi digunakan untuk menekan perkembangan virus bukan untuk memusnahkan seluruh virus. Ketepatan pemilihan antivirus bergantung pada diagnosa pasien dan pilihan antivirus yang diresepkan. Profil pemilihan antivirus dibandingkan dengan yang tercantum berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3. Antivirus yang sesuai menurut pedoman adalah Favipiravir atau Remdesivir (PDPI dkk., 2020).

Data interval penggunaan antivirus mendukung data profil dosis yang diberikan. Selain Favipiravir terdapat Remdesivir sebagai antivirus alternatif yang dapat digunakan. Lama pemberian antivirus pada pasien yang dirawat di RSUD Bangil Jawa Timur memiliki persentase tepat lama pemberian yang lebih besar dibandingkan yang tidak tepat. Hal ini menunjukkan bahwa RSUD Bangil dalam penanganan pasien telah sesuai dengan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 (PDPI dkk., 2020).

Ketepatan dosis antibiotik dapat dilihat pada Tabel 4. Tabel tersebut terdapat persentase terhadap dosis antibiotik yang digunakan di rumah sakit dan dosis yang tercantum berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3. Persentase terbanyak dari antibiotik yang dikatakan tepat oleh pedoman yaitu Azitromisin dan Levofloksasin. Antibiotik Meropenem, Moxifloxacin, Ceftriaxone, Cefoperazone, Ceftacidime dan Cefuroxime dikatakan tidak tepat Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3.

Tabel 4. Profil Ketepatan Penggunaan Antibiotik

Pemilihan Antibiotik	Pemilihan Antibiotik Berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3	Jumlah Pasien	Persentase (%)	Keterangan
Azitromisin	Azitromisin dan	7	7	Tepat
Levofloksasin	Levofloksasin	2	2	Tepat
Meropenem Inj 1 g		5	5	Tidak Tepat
Moxifloxacin 400 mg		11	11	Tidak Tepat
Ceftriaxone Inj 1 g		1	1	Tidak Tepat
Cefoperazone		1	1	Tidak Tepat
Cefuroxime		2	2	Tidak Tepat
Azitromisin + Moxifloxacin		10	10	Tidak Tepat
Levofloksasin + Moxifloxacin		1	1	Tidak Tepat
Levofloksasin + Ceftriaxone		7	7	Tidak Tepat
Moxifloxacin + Ceftriaxone		6	6	Tidak Tepat
Levofloksasin + Ceftacidime		1	1	Tidak Tepat
Levofloksasin + Meropenem		2	2	Tidak Tepat
Meropenem + Moxifloxacin		1	1	Tidak Tepat
Meropenem + Ceftriaxone		1	1	Tidak Tepat
Levofloksasin + Moxifloxacin + Ceftriaxone		1	1	Tidak Tepat
Azitromisin + Moxifloxacin + Ceftriaxone		1	1	Tidak Tepat
Levofloksasin + Azitromisin + Moxifloxacin		1	1	Tidak Tepat
Levofloksasin + Meropenem + Ceftazidime		2	2	Tidak Tepat
Levofloksasin + Meropenem + Moxifloxacin		1	1	Tidak Tepat
Azitromisin + Levofloksasin + Meropenem + Ceftriaxone		4	4	Tidak Tepat
Azitromisin + Meropenem + Moxifloxacin + Ceftriaxone		2	2	Tidak Tepat
Azitromisin + Meropenem + Moxifloxacin		4	4	Tidak Tepat

Azitromisin + Meropenem	2	2	Tidak Tepat
Levofloksasin + Azitromisin + Meropenem + Ceftazidime	2	2	Tidak Tepat
Levofloksasin + Azitromisin + Meropenem + Moxifloxacin	1	1	Tidak Tepat
Levofloksasin + Azitromisin + Meropenem + Moxifloxacin + Ceftacidime	1	1	Tidak Tepat
Azitromisin + Ceftriaxone	2	2	Tidak Tepat
Azitromisin + Levofloksasin + Meropenem	2	2	Tidak Tepat
Levofloksasin + Meropenem + Moxifloxacin + Ceftriaxone + Cefoperazone	1	1	Tidak Tepat
Levofloksasin + Meropenem + Ceftriaxone + Ceftacidime	1	1	Tidak Tepat
Levofloksasin + Meropenem + Moxifloxacin + Ceftacidime	1	1	Tidak Tepat
Levofloksasin + Azitromisin + Meropenem + Moxifloxacin + Ceftazidime	2	2	Tidak Tepat
Levofloksasin + Azitromisin + Moxifloxacin + Ceftacidime	1	1	Tidak Tepat
Meropenem + Moxifloxacin + Ceftriaxone + Ceftacidime	1	1	Tidak Tepat
Tanpa Antibiotik	9	9	Tidak Tepat
TOTAL	100	100	

Ketepatan dosis antivirus dapat dilihat pada Tabel 5. Ketepatan dosis yang digunakan didasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3. Ketepatan dosis antivirus Remdesivir dan Favipiravir sebanyak 69,51% dan 30,49%. Berdasarkan nilai signifikansi penggunaan antibiotik pada pasien gejala sedang maupun berat menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan karena nilai sig. > 0,05. Penggunaan antivirus pada pasien gejala sedang maupun berat tidak terdapat perbedaan signifikan karena nilai sig. > 0,05. Hal tersebut dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 5. Profil Ketepatan Penggunaan Antivirus

Pemilihan Antivirus	Pemilihan Antivirus Berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3	Jumlah pasien	Persentase (%)	Keterangan
Favipiravir	Favipiravir	16	16	Tepat
Remdesivir	(Avigan) atau Remdesivir	45	45	Tepat
Oseltamivir		16	16	Tidak Tepat
Remdesivir + Favipiravir		9	9	Tidak Tepat
Remdesivir + Oseltamivir		1	1	Tidak Tepat
Tanpa antivirus		13	13	Tidak Tepat
Total		100	100	

Tabel 6. Hasil Uji Beda Penggunaan Antibiotik dan Antivirus

Derajat Keparahan	Kondisi Keluar Rumah Sakit			Mean	Sig.
	Pulang Sembuh	Pulang Perbaikan	Meninggal		
Pasien Gejala Sedang					
Dengan antibiotik	22	17	0	13,00	0,167
Tanpa antibiotik	3	2	0	1,67	
Pasien Gejala Sedang					
Dengan antivirus	24	13	0	12,33	0,236
Tanpa antivirus	1	6	0	2,33	
Pasien Gejala Berat					
Dengan antibiotik	27	6	19	17,33	0,061
Tanpa antibiotik	3	1	0	1,33	
Pasien Gejala Berat					
Dengan antivirus	26	7	17	16,67	0,059
Tanpa antivirus	4	0	2	2,00	

Berdasarkan hasil uji beda, diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada penggunaan antivirus pasien gejala sedang maupun berat. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan antivirus maupun tidak menggunakan tidak berpengaruh pada kesembuhan pasien. Penggunaan antibiotik gejala sedang dan berat, tidak ada perbedaan signifikan. Artinya tindakan pemberian antibiotik pada pasien gejala sedang tidak menentukan tingkat kesembuhan pasien. Tentu hal ini didasari pada karakteristik individu pada masing-masing pasien. Pemberian antibiotik dan antivirus yang sesuai akan membantu penyembuhan pasien Covid-19 sehingga keluar dari rumah sakit dalam kondisi sembuh dan juga perbaikan (Andrew dan Michael, 2022).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh kesimpulan bahwa pasien Covid-19 non ventilator di RSUD Bangil lebih banyak laki-laki karena hal ini dipengaruhi ACE2. Hasil evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan nilai DDD menunjukkan bahwa antibiotik terbanyak yang digunakan adalah Moksifloksasin. Sedangkan berdasarkan hasil uji beda menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik dan antivirus tidak berpengaruh signifikan pada tingkat kesembuhan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrew, F. S. and Michael, R. W. 2022. *Chapter 15 - ANOVA: Testing for Differences Among Many Samples and Much More*. Practical Business Statistics.
- Coccia M. 2021. The impact of first and second wave of the COVID-19 pandemic in society: comparative analysis to support control measures to cope with negative effects of future infectious diseases. *Journal of Environmental Research* 197.
- Danita, A. A. 2021. Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Covid-19 Periode Agustus – November Di Rumah Sakit Umum Daerah Bangil.
- Elezagic, D, Johannis W, Burst V, Klein F and Streichert T. 2021. Venous blood gas analysis in patients with COVID-19 symptoms in the early assessment of virus positivity. *Journal of Laboratory Medicine* 45(1): 27-30.
- Fontanet A, Autran B, Lina B, Kieny MP, Karim SSA, Sridhar D. 2021. *SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic*. England 397: 952.
- Esmail, M. H., Jamaati, N. D. R. Hakime, S., Maryam, M., Mirenayat, Mohsen S., Somayeh, L., N. K., K. 2022. Decreased serum levels of angiotensin converting enzyme (ACE)2 and enhanced cytokine levels with severity of COVID-19: normalisation upon disease recovery. *Journal of Heliyon*: 8(2).
- Gennaro, F. Di, Pizzol, D., Marotta, C., Antunes, M., Racalbutto, V., Veronese, N., Smith, L. 2020. Coronavirus Diseases (COVID-19 Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health Environmental Research and Public Health*, 17(2690), 1-11.

- Goncalves Mendes Neto A, Lo KB, Wattoo A, Salacup G, Pelayo J, DeJoy R, et al. 2020 Bacterial infections and patterns of antibiotic use in patients with COVID-19. *Journal Medicine Virology*: 1-7.
- Hiroiyuki, N., Yoshihiro, N., Hisako, M., Naoya, S., Akiko, S., Sathosi, K., The Japanese Respiratory Society, Scientific Assembly for Allergy, Immunology, and Inflammation. 2021. The prevalence of comorbid respiratory disease among COVID-19 patients, and mortality during the first wave in Japan: A nationwide survey by the Japanese Respiratory Society. *Journal Respiratory Investigation* 59(5): 679-682.
- Huipeng Ge, Xiufen Wang, Xiangning Yuan. 2020. *The epidemiology and clinical information about COVID - 19*. Springer: Germany.
- Khadka S, Yuchi A, Shrestha DB, Budhathoki P, Al-Subari SMM, Ziad Alhouzani TM. 2020. Repurposing Drugs for COVID-19: An Approach for Treatment in the Pandemic. *Journal of Alternatif There Health Medicine* 26: 100.
- Kim MS, An MH, Kim WJ, Hwang T-H. 2020. Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of COVID-19: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS Medical* 17(12).
- Lapostolle, F., Schneider, E., Vianu, I., Dollet, G., Roche, B., Berdah, J., Adnet, F. 2020. Clinical Features of 1487 COVID-19 Patients with Outpatient Management in the Greater Paris: The COVID-Call Study. *Internal and Emergency Medicine*.
- Luis, F.R., Alejandro, R., Alirio, B. D. P., Tanouxa, Y. V. Fuentes, Esteban G. G., M. LIVEN-COVID-19 Investigators and COVID-19 SEMICYUC Study Group. 2022. Dexamethasone as risk-factor for ICU-acquired respiratory tract infections in severe COVID-19. *Journal of Critical Care* 69.
- Mascola JR, Graham BS, Fauci AS. 2021. SARS-CoV-2 *Viral Variants-Tackling a Moving Target*. United States: JAMA. 1261.
- PDPI, PERKI, PERDATIN, IDAI. 2020. *Pedoman Tata Laksana Covid - 19 edisi 3*. Jakarta.
- Rodrigo da Rosa Mesquita, Luiz Carlos Francelino Silva Junior, Fernanda Mayara Santos Santana. 2020. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. Austria: Springer-Verlag.
- Singh TU, Parida S, Lingaraju MC, Kesavan M, Kumar D, Singh RK. 2020. Drug repurposing approach to fight COVID-19. *Journal of Pharmacology Reports* 72(6): 1479-508.
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. 2020. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID - 19): A Review. *Journal of Medicine Association* 324(8): 782-93.
- WHO. 2021. Covid-19 Clinical Management Living Guidelance.
- WHO. 2022. About Covid Patient.