

**ANALISIS POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA
PADA PASIEN COVID-19 DI ICU RUANG ISOLASI
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

TESIS

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif**



Oleh:

Awang Dody Ibnu Irwanda

04102721923005

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2024**

**ANALISIS POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA PASIEN
COVID-19 DI ICU RUANG ISOLASI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

TESIS

**Untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif
Telah disetujui oleh pembimbing**

Palembang, Febuari 2024

Disetujui oleh

Pembimbing I

dr. H. Zulkifli SpAn-TI., Subsp. TI(K), Mkes.,MARS
NIP: 196503301995031001

Pembimbing II

dr. Agustina, Br. Haloho, Sp.An-TI, subsp.TI(K), M.Kes
NIP: 196808072008012017

Pembimbing III

DR. Iche Liberty, SKM, M.Kes
NIP: 199002072015104201

Mengetahui,

Kepala Bagian Anestesiologi
dan Terapi Intensif

Ketua Program Studi Anestesiologi dan
Terapi Intensif

dr.Rizal Zainal, Sp.An-TI,
Subsp.MN(K), FIPM
NIP: 196712082005011001

dr. H. Zulkifli, Sp.An-TI,
Subsp.TI(K), M.Kes, MARS
NIP: 196503301995031001

Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.ked
NIP : 197306131999031001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, tesis ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister, dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini, tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya tulis ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Februari 2024

dr. Awang Dody Ibnu Irwanda
04102721923005

ANALISIS POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA PASIEN COVID-19 DI ICU RUANG ISOLASI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

ABSTRAK

Awang Dody Ibnu Irwanda¹, Zulkifli², Agustina Br. Haloho², Iche Andriyani Liberty³

¹PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat FK Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Penggunaan antibiotik yang terkendali adalah salah satu indikator kualitas layanan rumah sakit karena dapat mencegah munculnya resistensi antimikroba dan menghemat penggunaan antibiotik. Pada akhirnya, hal ini akan mengurangi biaya perawatan pasien, mempersingkat durasi perawatan, menghemat rumah sakit, dan meningkatkan kualitas pelayanan rumah sakit. Rumah Sakit Umum Provinsi Dr. Mohammad Hoesin Palembang menangani dan merawat pasien COVID-19. Penggunaan antibiotik pada pasien yang dirawat bervariasi, sehingga diperlukan evaluasi penggunaan antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kuantitas penggunaan antibiotika berdasarkan *Defined Daily Dose* (DDD) pada pasien COVID-19 yang dirawat di ICU Ruang Isolasi RSUD Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Pada penelitian ini adalah dengan studi observasional deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Penelitian dilakukan pada pasien COVID-19 yang dirawat di ICU Ruang Isolasi yang mendapat terapi antibiotika periode 31 Juli 2020 - 31 Juli 2021 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian dilakukan dengan melihat catatan medik pasien, catatan perawt dan rekam pemberian obat pasien. Dari hasil penelitian dilakukan pengolahan data berdasarkan karakteristik pasien, data klinik dan data laboratorium kemudian dievaluasi secara kuantitatif dievaluasi dengan metode DDD. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 193 orang.

Hasil: Hasil penelitian ini meliputi penggunaan antibiotik pada seluruh pasien COVID-19 di Ruang Isolasi ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan variasi jenis yang luas. Analisis data menggunakan analisis kuantitas penggunaan antibiotik dengan analisis *Defined Daily Dose* (DDD) menunjukkan adanya upaya optimalisasi pengobatan dan pengendalian resistensi antibiotik melalui penyesuaian dosis sesuai kebutuhan klinis. Karakteristik demografis dan klinis pasien berpengaruh dalam pemilihan dan dosis antibiotik, termasuk usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, kadar laktat serum, kadar leukosit, dan procalcitonin. Tingginya penggunaan antibiotik menekankan pentingnya monitoring dan evaluasi berkala untuk mencegah peningkatan resistensi antimikroba.

Kata Kunci: Antibiotik, Dosis, Pasien, Resistensi

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC USE PATTERNS IN COVID-19 PATIENTS IN THE ICU ISOLATION RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

ABSTRACT

Awang Dody Ibnu Irwanda¹, Zulkifli², Agustina Br. Haloho², Iche Andriyani Liberty³

¹*Anesthesiology and Intensive Care Resident of Medical Faculty
Sriwijaya University*

²*Anesthesiology and Intensive Care Departement of Medical Faculty
Sriwijaya University*

³*Public Health Department of Medical Faculty Sriwijaya University*

Introduction: Controlled use of antibiotics is an indicator of the quality of hospital services because it can prevent the emergence of antimicrobial resistance and save on antibiotic use. Ultimately, this will reduce patient care costs, shorten the duration of treatment, save hospitals, and improve the quality of hospital services. Dr. Provincial General Hospital Mohammad Hoesin Palembang handles and cares for COVID-19 patients. The use of antibiotics in treated patients varies, so evaluation of antibiotic use is needed. This study aims to analyze the quantity of antibiotic use based on the Defined Daily Dose (DDD) in COVID-19 patients treated in the ICU Isolation Room at Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Methods: This research is a descriptive observational study with retrospective data collection. The research was conducted on COVID-19 patients treated in the ICU Isolation Room who received antibiotic therapy for the period 31 July 2020- 31 July 2021 at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. The research was carried out by looking at the patient's medical records, nurse notes and patient medication administration records. From the research results, data processing was carried out based on patient characteristics, clinical data and laboratory data, then evaluated quantitatively using the DDD method. The sample used in this research was 179 people.

Results: The results of this study include the use of antibiotics in all COVID-19 patients in the ICU Isolation Room at Dr. RSUP. Mohammad Hoesin Palembang with a wide variety of types. Data analysis using quantity analysis of antibiotic use with Defined Daily Dose (DDD) analysis shows that there are efforts to optimize treatment and control antibiotic resistance through dose adjustments according to clinical needs. Patient demographic and clinical characteristics influence antibiotic selection and dosing, including age, sex, body mass index, serum lactate levels, leukocyte levels, and procalcitonin. The high use of antibiotics emphasizes the importance of regular monitoring and evaluation to prevent an increase in antimicrobial resistance.

Keywords: Antibiotics, Dosage, Patients, Resistance.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbilalamin, Puji syukur kepada Allah Subhana Wataala, Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Tesis ini adalah salah satu syarat dalam menempuh pendidikan dokter spesialis di Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit dr. Mohammad Hoesin Palembang. Kata-kata yang tepat tidaklah mudah untuk mengungkapkan rasa hormat dan terima kasih yang tulus kepada semua pihak yang telah membimbing, mendidik dan memberikan bantuan dalam bentuk apapun selama menempuh pendidikan. Berkaitan dengan penyelesaian tesis ini, penulis mengucapkan terima kasih dan menyampaikan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Taufiq Marwa, Prof., Dr., SE., M.Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan dokter spesialis anestesiologi dan terapi intensif di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang;
2. H. Syarif Husin, dr., MS., Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah bersedia menerima penulis sebagai residen di bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya;
3. Siti Khalimah, dr., Sp.KJ, MARS., Direktur Utama RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk bekerja di lingkungan RS dr. Mohammad Hoesin Palembang yang dipimpin dalam rangka menempuh pendidikan dokter spesialis anestesiologi;
4. H. Zulkifli, dr., Sp.An-TI., Subsp.TI(K).., M.Kes., MARS., sebagai Koordinator Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif serta pembimbing I (satu) yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya yang sangat padat untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan hingga tesis ini selesai;
5. Rizal Zainal, dr., Sp.An-TI, Subsp.MN(K).., FIPM., Kepala Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas

Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan bimbingan, kesempatan, nasihat, ilmu pengetahuan serta motivasi yang sangat berguna bagi penulis selama menyelesaikan tesis ini dan selama menjalankan proses pendidikan di Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif;

6. Agustina Br Haloho, dr., Sp.An-TI., Subsp.TI(K.), M.Kes., sebagai dosen pembimbing II (dua) dan dosen pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya yang sangat padat untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan hingga tesis ini selesai;
7. Iche Liberty, DR., SKM, M.Kes, selaku pembimbing III (tiga) yang telah memberikan bimbingan khusus nya metode penelitian sehingga tesis ini dapat berjalan dan selesai sesuai yang telah direncanakan;
8. Fredi Heru, dr. Sp.An-TI., Subsp.AKV(K.), sebagai Ketua Kelompok Staf Medis Anestesiologi dan Terapi Intensif yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya memberikan transfer ilmu, bimbingan arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan;
9. Para penguji dari UBH dan UPKK yang telah memberikan bimbingan dan masukan serta memberikan kelayakan etik untuk melakasanaan penelitian;
10. Endang Melati Maas, dr., Sp.An-TI., Subsp.TI(K.), Subsp.AP(K.), Rose Mafiana Dr., dr., Sp.An-TI., Subsp.NA(K.), Subsp.AO(K.), MARS., Yusni Puspita, dr., SpAn-TI., Subsp.TI(K.), Subsp.AKV(K.), MKes., Andi Miarta, dr., SpAn-TI., Subsp.TI(K.), Mayang Indah Lestari, dr., SpAn-TI., Subsp.TI(K.), Aidyl Fitrisyah, dr., Sp.An-TI., Subsp.MN(K.), Ferriansyah Gunawan, dr., Sp.An-TI., Nurmala Dewi, dr., Sp.An-TI., Muhammad David Riandy, dr., Sp.An-TI., Dipta Anggara, dr., Sp.An-TI., yang telah memberikan bimbingan, dukungan, pengetahuan, motivasi dan nasihat serta meletakkan dasar-dasar anestesiologi selama mengikuti pendidikan;
11. Salam hormat untuk teman seperjuangan residen Angkatan Fantastic Five dr. Donny Satya Nugraha, dr. Anugerah Ade Periambudi, dr. Bayu Putra Tanelvi dan dr. Edi Eranda

12. Teman-teman seperjuangan, semua residen Anestesi yang penulis sayangi, teman seangkatan seperjuangan, saling pengertian dan dukungannya dalam menyelesaikan segala permasalahan yang dihadapi selama ini;
13. Staf dan Karyawan RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dan Staf tata usaha Bagian/Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, atas segala bantuan dan kerjasama selama kami melaksanakan pendidikan;

Sebagai penutup namun yang paling penting adalah sembah sujud dan bakti kepada kedua orang tua Penulis yaitu Papa H. Awang Muhammad Irpan dan Mamah Hj. RA. Mitranigrum Andayani yang telah dari sejak kecil sampai dengan sekarang selalu mencerahkan segenap perhatian, kasih sayang serta senantiasa memberikan dorongan untuk menyelesaikan tesis ini. Untuk anakku Awang Deandra Borneo, terima kasih atas pengertian dan kesabarannya yang senantiasa menjadi semangat ketika melewati masa-masa sulit dan akhirnya bisa menyelesaikan semua ini. Untuk Awang Dery Meidy Iranda, SH yang telah memberikan dukungan dan perhatian nya. Serta semua keluarga terimakasih atas semangat dan dukungan nya selama ini. Wassalumaalakum Warahmatullahi Wabarakatuh

Palembang, Februari 2024

Awang Dody Ibnu Irwanda

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 6
2.1 Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)	6
2.1.1 Patogenesis COVID-19	6
2.1.2 Diagnosis COVID-19	9
2.1.3 Manifestasi Klinis COVID 19 Derajat Berat dan pada Komorbid	14
2.1.4 Definisi Kasus COVID-19 di Indonesia.....	18
2.1.5 Derajat Keparahan COVID-19 di Indonesia	20
2.1.6 Tatalaksana Pasien COVID-19	21
2.2 Tinjauan Antibiotik	28
2.3 Penggunaan Antibiotik.....	28
2.4 Penilaian Penggunaan Antibiotik	29
2.4.1 Penilaian Kuantitas Antibiotik	30
2.4.2 Penilaian Kualitas Antibiotik	31
2.5 Antimikrobial Stewardship (AMS)	35
2.6 Penilaian Ulang Antibiotik.....	40
2.7 Memilih dan Memulai Regimen Antibiotik	41
2.8 Terapi Antibiotik pada COVID-19	55

2.9 Kerangka Teori.....	59
2.10 Kerangka Konsep	60
BAB III METODE PENELITIAN	61
3.1 Rancangan Penelitian	61
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	61
3.2.1 Tempat Penelitian.....	61
3.2.3 Waktu Penelitian	61
3.3 Populasi dan Sampel	61
3.3.1 Populasi Penelitian.....	61
3.3.2 Sampel Penelitian.....	62
3.3.3 Besar Sampel Penelitian.....	62
3.4 Cara Pengambilan Sampel	63
3.5 Variabel Penelitian	63
3.6 Definisi Operasional Penelitian.....	64
3.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data	67
3.8 Pengolahan dan Analisis Data.....	67
3.9 Alur Penelitian	68
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	69
4.1 Gambaran Karakteristik Responden.....	69
4.2 Analisis Penggunaan Antibiotik.....	74
4.3 Pembahasan	78
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	82
5.1 Simpulan.....	82
5.2 Saran	83
DAFTAR PUSTAKA	84

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tingkat Positivitas Sensitivitas dan Spesifisitas Berdasarkan Tempat Pengambilan Spesimen Swab	11
Tabel 2.2 Interpretasi hasil PCR dan Serologi Rapid Test.....	12
Tabel 2.3 Skor Peringatan Dini COVID-19	14
Tabel 2.4 Sindrom Klinis COVID-19 menurut WHO	16
Tabel 2.5 Kriteria Evaluasi Kualitas Terapi Antimikroba	34
Tabel 2.6 Kategori Penilaian Kualitatif Penggunaan Antibiotik.....	35
Tabel 3.1 Definisi Operasional	65
Tabel 4.1 Karakteristik Parameter Pasien	70
Tabel 4.2 Analisis Kuantitas Penggunaan Antibiotik Metode DDD/100 <i>patients-days</i>	76

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis Infeksi SARS-CoV-2.....	8
Gambar 2.2 Alur Penentuan Alat Bantu Napas Mekanik	27
Gambar 2.3 Perhitungan DDD/100 <i>patient-days</i>	31
Gambar 2.4 Algoritma evaluasi terapi antibiotik	33
Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	59
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	60
Gambar 3.1 Kerangka Operasional	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Penelitian.....	89
Lampiran 2 Lembar Pengumpulan Data	100
Lampiran 3 Biodata Peneliti.....	101
Lampiran 4 Kelayakan Etik	102

DAFTAR SINGKATAN

SARS-CoV-2	= Severe Acute Respiratory Syndrome
coronavirus 2COVID-19	= Coronavirus Disease 2019
ARDS	= acute respiratory distress syndrome
WHO	= World Health Organization
MERS	= Middle-East Respiratory Syndrome
PPRA	= Program Pengendalian Resistensi
Antimikroba	
HAP	= Hospital-acquired pneumonia
VAP	= ventilator-associated pneumonia
ICU	= Intensive Care Unit
CRP	= C-reactive protein
RSUP	= Rumah Sakit Umum Pendidikan
DDD	= Defined Daily Dose
ACE-2	= Angiotensin Converting Enzyme 2
APC	= Antigen Presentation Cells
MHC	= Major Histocompatibility Complex
ALI	= Acute Lung Injury
NLR	= Neutrophil-Limfosit Ratio
RT-PCR	= Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction
CT	= Computed Tomography
GGO	= Ground Glass Opacities
IgG	= Immunoglobulin G
IgM	= Immunoglobulin M
MAP	= Mean Arterial Pressure
CRT	= Capillary Reffil Time
PDP	= Pasien Dalam Pengawasan
ODP	= Orang Dalam Pemantauan
OTG	= Orang Tanpa Gejala

ISPA	= Infeksi Saluran Pernapasan Akut
APD	= Alat Pelindung Diri
RM	= Rekam Medik
SIM RS	= Sistem Manajemen Informasi Rumah Sakit
ATC	= Anatomical Therapeutic Chemical
PDD	= Prescribed Daily Dose
LOS	= Length of Stay
MRS	= Masuk Rumah Sakit
KRS	= Keluar Rumah Sakit
RR	= Respiratory Rate
TNF	= Tumor Necrosis Factor
TGF =	= Transforming Growth Factor
IL	= Interleukin
PEEP	= Positive End-Expiratory Pressure

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Corona virus disease 2019 atau COVID-19 adalah nama yang diberikan oleh *World Health Organization* untuk kasus infeksi oleh SARS-CoV-2. Corona virus merupakan virus RNA beruntai tunggal dengan diameter 80-120 nm, termasuk dalam ordo Nidovirales, family Coronaviridae, dan terbagi dalam genus Alpha Corona Virus, Beta Coronavirus, Delta Coronavirus, Gamma Coronavirus (Tsui, 2020).¹ Virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) merupakan jenis patogen virus terbaru yang menyebabkan terjadinya pneumonia yang dapat berkembang menjadi kegagalan nafas, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan dapat juga menyebabkan terjadinya kegagalan multiorgan.² Dunia berfokus pada penanganan infeksi SARS-CoV-2 sepanjang tahun 2020. Sampai dengan akhir Desember 2020 badan kesehatan dunia/ World Health Organization (WHO) mencatat 80.773.033 jumlah kasus COVID-19 terkonfirmasi dengan angka mortalitas sebesar 1.783.619 (2,2%) di seluruh dunia. Di Indonesia telah dilaporkan 727.122 jumlah kasus terkonfirmasi dengan angka mortalitas sebesar 2,98%.³

Salah satu faktor risiko kritis tingkat keberatan dan mortalitas pada pasien COVID-19 adalah ko-infeksi bakteri dan infeksi bakteri sekunder dianggap. Prevalensi infeksi bakteri sekitar 14% - 100% pada pasien yang dirawat di ICU. Sebuah penelitian meta-analisis terbaru melaporkan bahwa 7% pasien COVID-19 mengalami infeksi bakteri. Akan tetapi, perlu dicatat bahwa sebagian besar pasientelah mendapat antibiotika sebelum didiagnosis dengan infeksi bakteri, yang dapat mempengaruhi prevalensi infeksi bakteri (Liu, *et al.*, 2021). Sampai saat ini belum ada laporan uji klinis tentang efektivitas penggunaan antibiotik dalam penanganan COVID-19 yang tidak disertai dengan ko-infeksi maupun infeksi sekunder oleh bakteri. Penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 banyak didasarkan pada efektivitas *in vitro*. Sebagai contoh yakni efek antivirus sel epitel

bronkus, efek immunomodulator serta kemampuannya dalam menurunkan angka kejadian eksaserbasi pada penyakit pernapasan kronik pada penggunaan azitromisin terhadap beberapa virus RNA (Rhinovirus, Zikavirus, SARS-CoV-2).³

Menajemen kesehatan masyarakat yang dilakukan untuk menekan angka kejadian COVID-19 diantaranya kegiatan isolasi, pemeriksaan specimen, penyelidikan epidemioologi, pemberdayaan masyarakat dan komunikasi risiko. Tata kelola klinis secara optimal dan berkualitas, supaya pasien mendapatkan pelayanan yang komprehensif berfokus pada pasien (patient centered care) sesuai kebutuhan medis pasien, berbasis keselamatan pasien. Tata laksana klinis ini salah satu terapi yang diberikan pada pasien COVID -19 adalah obat antibiotika.⁴

Penggunaan antibiotik diatur pemerintah Indonesia melalui Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit mewajibkan setiap rumah sakit membentuk tim pelaksana Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) dan menjalankannya sebagai penyusun kebijakan dan panduan penggunaan antibiotik secara bijak serta melaksanakan prinsip pencegahan pengendalian infeksi.³ Selama masa gelombang pertama pandemi COVID-19, sebanyak 30% pasien dirujuk ke Ruang Rawat Intensif karena kegagalan pernapasan akut dan sebagian besar mendapatkan terapi ventilasi mekanik. *Hospital-acquired pneumonia* (HAP) dan *ventilator-associated pneumonia* (VAP) merupakan infeksi nosokomial yang paling sering terjadi pada pasien ICU dan dapat menyebabkan kematian. Pasien COVID-19 yang dirawat di ICU khususnya mengalami masa perawatan yang panjang dan mendapatkan terapi kortikosteroid serta obat imunosupresan lainnya yang dapat meningkatkan risiko terjadinya VAP dan HAP. Demam tinggi, tingginya kadar *C-reactive protein* (CRP) dan procalcitonin, serta gambaran X-ray yang buruk, semua berhubungan dengan gejala COVID-19, menyulitkan penegakan diagnosis ko/superinfeksi yang pada akhirnya diberikan terapi antibiotika empiris. Antibiotika empiris sebagai pengobatan awal diberikan pada pasien yang terindikasi mengalami infeksi bakteri. Antibiotik empiris ini diberikan selama 48-72 jam yang didasarkan pada pola mikroba dan kepekaan antibiotik setempat.⁵

Berapa banyak antibiotika yang digunakan, macam antibiotika, dosis penggunaan, sehingga hal ini bisa menjadi informasi penggunaan terapi, dan nantinya akan bisa dilihat kesesuaian terapi yang sudah dilakukan berdasarkan rekomendasi terapi COVID-19 yang telah dikeluarkan Depkes. Karena penggunaan antibiotika yang tidak sesuai akan bisa mengakibatkan terjadinya resistensi, dan keberatan keadaan pasien.

Penggunaan antibiotik yang terkendali dapat mencegah munculnya resistensi antimikroba dan menghemat penggunaan antibiotik yang pada akhirnya akan mengurangi beban biaya perawatan pasien, mempersingkat lama perawatan, penghematan bagi rumah sakit serta meningkatkan kualitas pelayanan rumah sakit. Salah satu indikator kualitas layanan rumah sakit adalah evaluasi penggunaan antibiotik. Evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif. Pemerintah Indonesia juga telah menetapkan Gyssens sebagai alur kategori penilaian terhadap kualitas penggunaan antibiotik (Permenkes RI, 2015). Penelitian analisis kualitatif penggunaan antibiotik selama era pandemi COVID-19 telah dilakukan. Salah satunya oleh Putra, *et al.*, analisis kualitatif dilakukan pada pasien rawat inap dengan metode Gyssens. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil 35,4% penggunaan antibiotik rasional, 51,1% penggunaan antibiotik tidak rasional dan 13,5% tidak ada indikasi penggunaan antibiotik. Selain itu evaluasi kuantitatif juga dapat dilakukan dengan perhitungan DDD 100 *patient-days*.^{6,7}

RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang merupakan rumah sakit rujukan yang melayani dan merawat pasien COVID-19. Penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 yang dirawat bervariasi sehingga perlu dilakukan evaluasi penggunaannya. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis penggunaan antibiotika pada pasien COVID-19 tingkat berat dan kritis yang dirawat di ICU Ruang Isolasi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan antibiotika pada pasien COVID-19 yang dirawat di ICU Ruang Isolasi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pola penggunaan antibiotik secara kuantitatif pada pasien COVID-19 yang dirawat di Ruang Isolasi ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik demografi pasien COVID-19 yang mendapatkan antibiotik selama perawatan di ICU Ruang Isolasi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui karakteristik klinis pasien COVID-19 yang mendapatkan antibiotik selama perawatan di ICU Ruang Isolasi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui karakteristik laboratorium pasien COVID-19 yang mendapatkan antibiotik selama perawatan di ICU Ruang Isolasi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Menganalisis kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 yang dirawat di ICU Ruang Isolasi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan metode DDD/100 *patients-days*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini dapat dijadikan salah satu literatur tambahan untuk pertimbangan pembuatan prosedur tetap pedoman pemberian antibiotika pada pasien COVID-19 sebagai dasar penggunaan antibiotika yang rasional sehingga dapat menurunkan kejadian resistensi antibiotika.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Memberikan Informasi tentang evaluasi penggunaan antibiotika pada pasien COVID-19.
2. Memberikan informasi yang bermanfaat sebagai pedoman sistem monitoring dan evaluasi rutin penggunaan antibiotik melalui

penggunaan metode DDD untuk menilai efektivitas dan keamanan penggunaan antibiotik, serta untuk mengidentifikasi pola resistensi antimikroba.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tsui BCH, Deng A, dan Pan S. Coronavirus Disease 2019: Epidemiological Factors During Aerosol-Generating Medical Procedures. *Anesth Analg.* 2020. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7302069/#!po=4.54545> (diakses pada September 2023)
2. Goncalves Mendes Neto A, Lo KB, Wattoo A, *et al.* Bacterial infections and patterns of antibiotic use in patients with COVID-19. *J Med Virol.* 2021 Mar;93(3):1489-1495. doi: 10.1002/jmv.26441.
3. Sinto R. "Peran Penting Pengendalian Resistensi Antibiotik pada Pandemi COVID-19". *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia.* 2022. Vol.7. No.4 Des.
4. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus disease (Covid-19). 2020. GERMAS, Jakarta Selatan.
5. Maataoui N, Chemali L, Patrier, *et al.* "Impact of rapid multiplex PCR on management of antibiotic therapy in COVID-19-positive patients hospitalized in intensive care unit". *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases,* 40. 2021. 2227-2234. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-4213-6>
6. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik. 2011. Kemenkes Nomor : HK.03.05/III/569/11.
7. Putra DE, Retnoningrum Dwi, Arkhaesi Nahwa , Pram, SG. Pola Pemberian Antibiotik di Era Pandemi Covid-19 (Studi Kasus di Rumah Sakit Nasional Diponegoro). *Med Hosp* 2021; vol 8 (2) : 194–199.
8. Liao, M. Liu, Y., *et al.* The landscape of lung bronchoalveolar immune cells in COVID-19 revealed by single-cell RNA sequencing. *MedRxiv,* p. 2020.02.23.20026690. doi: 10.1101/2020.02.23.20026690.
9. Tang, X. Du, R. Wang, R, *et al.* Comparison of Hospitalized Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by COVID-19 and H1N1. *Chest. American College of Chest Physicians.* 2020. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.032.
10. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Perkembangan Covid-19. Tersedia pada: <https://covid19.kemkes.go.id/situasi-infeksi-emerging/situasi-terkini-perkembangan-coronavirus-disease-covid-19-14-desember-2021> (diakses pada September 2023)
11. Li, X. Geng, M. Peng, Y. Meng, L. Lu, S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis.* Xi'an Jiaotong University. 2020. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001
12. Mirastschijski U. R. D. and K. M. Lung surfactant for pulmonary barrier restoration in patients with COVID-19 pneumonia. *Frontiers in Medicine/Pulmonary Medicine,* 7(May), pp. 1–4. 2020.

13. Bracco L, Cook T, El-Boghdadly M, *et al.* Covid-19, Type II Alveolar Cells and Surfactant. *Journal of Medical - Clinical Research & Reviews*, 4(April). 2020. pp. 1–3.
14. Kellner M, Noonepal S, Lu Q, Srivastava A, Zemskov E, Black M. ROS Signaling in the Pathogenesis of Acute Lung Injury (ALI) and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Med Biol*. 2017. pp. 105–137. doi: 10.1007/978-3-319-63245-2_8.
15. Phua J, Weng L, Ling L, *et al.* Review Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *The Lancet Respiratory*. Elsevier Ltd, 2019(20), pp. 1–12. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30161-2.
16. Soeroto A, Pitoyo W, Tenda E D, *et al.* Kompendium Diagnostik Dan Pengobatan Covid-19 (Interim) Perhimpunan Respirologi Indonesia (Perpari). Suplemen Indonesia Journal Chest. 2020. Vol.7 No.1 Jan-Juni.
17. Susilo A, Rumende C, M Pitoyo, *et al.* Coronavirus Disease 2019 : Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019 : Review of Current Literatures,” Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 2020. 7(1), pp. 45–67.
18. Karyono D R dan Wicaksana A L. Current prevalence, characteristics, and comorbidities of patients with COVID-19 in Indonesia. *Journal of Community Empowerment for Health*. 2020. 3(2), p. 77. doi: 10.22146/jcoemph.57325.
19. Guan W, Liang W, *et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020; 55: 2000547. doi.org/10.1183/13993003.00547-2020
20. *World Health Organization*. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020.
21. Burhan *et al.* 2022a. Pedoman Tatalaksana COVID-19: Edisi 4. PDPI, PERKI, PAPDI PERDATIN dan IDAI, Jakarta.
22. Davies J, dan Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Journal of Clinical Microbiology*. 2010.
23. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. Permenkes Nomor 8. 2015.
24. *World Health Organization*. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016- 2018 early implementation”. 2018.
25. *World Health Organization*. ATC/DDD Index. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2019.
26. Gyssens I C, Van der Meer, *et al.* Understanding variation in quality of antibiotic use for community-acquired pneumonia : effect of patient, professional and hospital factors”. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.

- 2005; volume 56 : 575-582.
27. Educational Resource Review: Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. *JAC Antimicrob Resist*. 2021 Aug 7;3(3):dlab121.
 28. Shrestha J, Zahra F, Cannady, Jr P. Antimicrobial Stewardship. [Updated 2023 Jun 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572068/>
 29. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc*. 2011 Feb;86(2):156-67.
 30. Drozdzal S, Rosik J, Lechowicz K, *et al*. FDA approved drugs with pharmacotherapeutic potential for SARS-CoV-2 (COVID-19) therapy. *Drug Resist Updat* 2020; 53: 100719.
 31. Arabi YM, Deeb AM, *et al*. Macrolides in critically ill patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Int J Infect Dis* 2019; 81: 184–190.
 32. Bleyzac N, Goutelle S, Bourguignon L, Tod M. Azithromycin for COVID-19: more than just an antimicrobial? *Clin Drug Investig* 2020; 40: 683–686.
 33. Langford BJ, So M, Raybardhan S, *et al*. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 520–531.
 34. Chedid M, Waked R, Haddad E, Chetata N, Saliba G, Choucair J. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy *J Infect Public Health* 2021; 14: 570–576.
 35. Mah-E-Muneer S, Hassan Z, *et al*. Use of antimicrobials among suspected covid-19 patients at selected hospitals, Bangladesh: findings from the first wave of COVID-19 pandemic. *Antibiotics (Basel)* 2021; 10: 738.
 36. Mosquera-Sulbaran JA, Hernandez-Fonseca H. Tetracycline and viruses: a possible treatment for COVID-19? *Arch Virol* 2020; 166: 1–7.
 37. Stricker RB, Fesler MC. A novel plan to deal with SARS-CoV-2 and COVID-19 disease. *J Med Virol* 2020; 92: 1394– 1395.
 38. Firth A, Prathapan P. Azithromycin: the first broad-spectrum therapeutic. *Eur J Med Chem* 2020; 207: 112739.
 39. Homolak J, Kodvanj I. Widely available lysosome targeting obatts should be considered as potential therapy for COVID-19. *Int J Antimicrob Obatts* 2020; 56: 106044.
 40. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, *et al*. *In vitro* antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020; 71: 732–739.
 41. Damle B, Vourvahis M, Wang E, Leaney J, Corrigan B. Clinical pharmacology perspectives on the antiviral activity of azithromycin and use in COVID-19. *Clin Pharmacol Therap* 2020; 108: 201–211.
 42. Mehra MR, Ruschitzka F, Patel AN. Retraction-hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020; 395: 1820.

43. Zhao Z, Zhang F, Xu M, Huang K, Zhong W, Cai W, *et al.* Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. *J Med Microbiol* 2003; 52: 715–720.
44. Li C, Zu S, Deng YQ, Li D, Parvatiyar K, Quanquin N, *et al.* Azithromycin protects against zika virus infection by upregulating virus-induced type I and III interferon responses. *Antimicrob Obatts Chemother* 2019; 63: e00394–19.
45. Ulrich H, Pillat MM. CD147 as a target for COVID-19 treatment: suggested effects of azithromycin and stem cell engagement. *Stem Cell Rev Rep* 2020; 16: 434–440.
46. Paula, HSC. Santiago SB, Araujo LA. An overview on the current available treatment for COVID-19 and the impact of antibiotic administration during the pandemic. *Braz J Med Biol Res*. 2022.
47. WHO (World Health Organization). Clinical Management of COVID-19: Interim guidance. Geneva: World Health Organization; 27 May 2020, o<https://apps.who.int/iris/handle/ 10665/3321964>. (diakses pada Oktober 2023)
48. World Healt Organization. A healthy lifestyle - WHO recommendations. 2023. Tersedia pada: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
49. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Penterjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2006.
50. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan. Lekositosis. 2022.
51. Foucher CD, Tubben RE. Lactic Acidosis. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470202/> (diakses pada Oktober 2023)
52. Buchori, Prihatini. Diagnosis Sepsis Menggunakan Procalcitonin. Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik. Vol 12. No. 3 Juli 2006.