

***EVALUATION OF ANTIBIOTIC USE IN COVID-19 PATIENTS AT RSUP PROF. DR. R. D.
KANDOU MANADO PERIOD JANUARY-MARCH 2021***

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP PROF. DR.
R. D. KANDOU MANADO PERIODE JANUARI-MARET 2021**

Christian Rifan Aseng¹⁾, Weny Indayany Wiyono¹⁾, Meilani Jayanti¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi
*tianaseng@gmail.com

ABSTRACT

Covid-19 is a new type of infectious disease caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2). This study aims to determine the profile of the use and quantity of antibiotic use given to Covid-19 patients at Prof. RSUP. Dr. R. D. Kandou Manado period January-March 2021. As many as 60 samples of medical records were obtained, then analyzed quantitatively using the ATC/DDD method. There were 7 types of antibiotics given to Covid-19 patients, namely Azithromycin (51.72%), Ceftriaxone (22.99%), Levofloxacin (17.24%), Cefadroxil (2.30%), Meropenem (2.30%), Moxifloxacin (2.30%) and Ciprofloxacin (1.15%). The total value of DDD/100 patient-days is 97.36 DDD/100 patient-days, the antibiotic Azithromycin has the highest DDD/100 patient-days value of 44.54 DDD/100 patient-days, and antibiotics are included in the 90% segment are Azithromycin (45.75%), Ceftriaxone (29.85%) and Levofloxacin (16.02%).

Keywords : Covid-19, Antibiotics, ATC/DDD, DU 90%

ABSTRAK

Covid-19 adalah penyakit infeksi jenis baru yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan dan kuantitas penggunaan antibiotik yang diberikan pada pasien Covid-19 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari-Maret 2021. Didapatkan sebanyak 60 sampel rekam medis, kemudian dianalisis secara kuantitatif menggunakan metode ATC/DDD. Didapat 7 jenis antibiotik yang diberikan pada pasien Covid-19 yaitu Azitromisin (51,72%), Seftriakson (22,99%), Levofloksasin (17,24%), Sefadroksil (2,30%), Meropenem (2,30%), Moksifloksasin (2,30%) dan Siprofloksasin (1,15%). Diperoleh nilai total DDD/100 pasien-hari sebesar 97,36 DDD/100 pasien-hari, antibiotik Azitromisin memiliki nilai DDD/100 hari-pasien tertinggi sebesar 44,54 DDD/100 pasien-hari, dan antibiotik yang masuk dalam segmen 90% adalah Azitromisin (45,75%), Seftriakson (29,85%) dan Levofloksasin (16,02%).

Kata kunci: Covid-19, Antibiotik, ATC/DDD, DU 90%

PENDAHULUAN

Corona Virus Disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit infeksi jenis baru yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2). Virus ini pertama kali ditemukan di kota Wuhan, China, sekitar bulan Desember 2019. Infeksinya sangat cepat menyebar di seluruh dunia (Rusdi, 2021). Penyakit infeksi virus pada dasarnya dapat sembuh dengan sendirinya (*self-limiting disease*). Namun pada 20% pasien *Covid-19* bergejala dapat terjadi pemburukan manifestasi, seperti pneumonia, sindrom akut respiratori distres, disfungsi multiorgan, hiperkoagulasi dan hiperinflamasi (Del Rio *et al.*, 2020).

Membuat keputusan dalam situasi genting seperti pandemi saat ini bukanlah hal yang mudah. Di satu sisi, bukti ilmiah diperlukan untuk membuktikan keuntungan lebih besar dari resiko yang bisa didapat dari pengobatan, tapi disisi lain uji klinis tidak kalah penting bagi penggunaan suatu obat. Pada akhirnya data yang digunakan adalah bukti ilmiah yang diperoleh dari waktu yang singkat. Setelah itu muncul minat untuk mereposisi dan memakai beberapa obat dengan indikasi lain untuk diberikan pada pasien *Covid-19*, dimana obat-obatan tersebut telah terlebih dulu dipasarkan. Salah satu kasus tersebut adalah penggunaan makrolida *Azitromisin*, yang sering diberikan bersamaan dengan obat anti rematik *Hydroxychloroquine/Chloroquine*. Tapi sampai sekarang baik WHO ataupun *European Medicines Agency (EMA)* mengindikasikan bahwa tidak ada bukti yang mendukung efikasi dari penggunaan obat apapun pada pasien *Covid-19* (Sultana, 2020).

Dampak jangka panjang dari *Covid-19* salah satunya adalah resistensi antimikroba yang telah diangkat sebagai perhatian serius mengingat peningkatan penggunaan antibiotik pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. Terlepas dari penyebab penyakit ini disebabkan oleh virus, studi awal menunjukkan bahwa antibiotik sering diresepkan untuk pasien dengan *Covid-19* dan sebagian besar karena dugaan koinfeksi bakteri (Langford, 2021). Meskipun sering meresepkan antibiotik untuk pasien dengan *Covid-19*, prevalensi koinfeksi bakteri dan infeksi sekunder pada pasien rawat inap dengan *Covid-19* relatif rendah yaitu masing-masing 3,5% dan 14,3% (Langford, 2020). Hal tersebut adalah hal yang mengkhawatirkan dan perlu segera dicegah. Karena setiap antibiotik memiliki unit dosis yang berbeda setiap administrasi per harinya, metode

standar tertentu harus digunakan dalam evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode yang disarankan oleh WHO, yaitu *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* digabung dengan *Defined Daily Dose (DDD)*. Indeks ATC/DDD dikembangkan dan secara berkala diperbarui oleh WHO. *The WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology* telah menstandarisasinya sebagai indeks ATC/DDD (*Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose*) (WHO, 2021). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil penggunaan antibiotik pada pasien *Covid-19* dan kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien *Covid-19* di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado yang dihitung dengan menggunakan metode ATC/DDD.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-Mei 2021 di Instalasi Rekam Medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pengambilan data secara retrospektif berdasarkan data rekam medis pasien *Covid-19*. Penelitian ini telah dinyatakan layak etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou dengan nomor 025/EC/KEPK-KANDOU/II/2022. Sampel penelitian ini adalah rekam medis pasien *Covid-19* di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada bulan Januari-Maret 2021.

Kriteria inklusi meliputi rekam medis pasien yang didiagnosa *Covid-19* dengan pemeriksaan PCR dengan atau tanpa penyakit penyerta, pasien *Covid-19* yang berumur diatas 17 tahun dan pasien *Covid-19* yang tidak dirujuk dari rumah sakit lain, sedangkan kriteria eksklusi meliputi data rekam medis pasien *Covid-19* yang tidak menerima antibiotik dan pasien dengan data penggunaan antibiotik tidak lengkap. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan cara menentukan data karakteristik pasien dan data penggunaan antibiotik pasien *Covid-19* yang diperoleh dari rekam medis pasien. Studi penggunaan antibiotik dilakukan dengan metode ATC/DDD dan DU 90%. Obat diberikan kode sesuai dengan klasifikasi ATC. Sedangkan untuk kuantitas penggunaan antibiotik dihitung dengan menggunakan DDD/100 pasien-hari. Selanjutnya ditentukan segmen antibiotik terbanyak dengan metode DU 90%. Data yang dihasilkan diolah menggunakan aplikasi Microsoft Excel 365 dan data disajikan dalam bentuk tabel

dan grafik. Berikut rumus perhitungan DDD/100 pasien-hari menurut WHO (2021):

$$\frac{\text{Antibiotik yang digunakan}}{\text{DDD WHO}} \times \frac{100}{\text{LOS}}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi

Karakteristik demografi berdasarkan jenis kelamin, didapatkan hasil yaitu pasien laki-laki sebanyak 36 orang (60%) dan pasien perempuan sebanyak 24 orang (40%). Berdasarkan subyek penelitian, yaitu pasien *Covid-19* yang masuk dalam kriteria inklusi, menunjukkan bahwa jumlah kelompok usia 46-55 tahun lebih banyak terinfeksi *Covid-19* dibandingkan dengan kelompok usia lain, yaitu sebanyak 18 pasien (30%). Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa riwayat penyakit tertinggi pada pasien *Covid-19* yang masuk dalam kriteria inklusi adalah penyakit Hipertensi, dengan jumlah pasien sebanyak 19 pasien (46,34%).

Berdasarkan studi meta analisis yang menghubungkan jenis kelamin dengan risiko

infeksi *Covid-19* diketahui bahwa laki-laki 28% lebih berisiko terinfeksi dibandingkan dengan perempuan. Sebanding dengan hubungan jenis kelamin terhadap mortalitas yang menunjukkan bahwa laki-laki lebih berisiko mengalami kematian 1,86% dibandingkan dengan Wanita (Biswas *et al.*, 2020). menunjukkan bahwa kelompok usia 46-55 tahun lebih banyak terinfeksi *Covid-19* dengan jumlah pasien sebanyak 18 pasien (30%) dan kelompok usia 17-25 tahun adalah kelompok usia yang paling sedikit terinfeksi dengan jumlah pasien sebanyak 1 pasien (1,67%). Terdapat hubungan antara usia dengan tingkat imunitas alami, dimana semakin tinggi usia satu individu, maka kecenderungan untuk terinfeksi akan mengingkat dengan menurunnya imunitas alami (Leng *et al.*, 2010). Selain itu, semakin tua usia seseorang, maka konsumsi obat atau konsumsi beberapa jenis obat dalam waktu yang bersamaan dalam upaya terapi komorbid akan semakin tinggi sehingga mengakibatkan penurunan fungsi organ (Lavan *et al.*, 2016).

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien *Covid-19* di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado selama periode Januari-Maret 2021.

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki	36	60
Perempuan	24	40
total	60	100
Usia		
17-25	1	1,67
26-35	10	16,67
36-45	8	13,33
46-55	18	30,00
56-65	13	21,67
>65	10	16,67
Total	60	100
Riwayat Penyakit		
Hipertensi	19	46,34
Diabetes melitus	5	12,20
Asam Urat	7	17,07
Dislipidemia	1	2,44
Asma	2	4,88
lain-lain	7	17,07
total	41	100

Hasil Penelitian juga menunjukkan bahwa Hipertensi adalah penyakit penyerta tertinggi yang diderita pasien *Covid-19* di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari-Maret 2021 dengan 19 pasien (46,34%) dan Dislipidemia adalah penyakit penyerta paling rendah dengan 1 pasien (2,44%). Hal ini diduga berkaitan dengan menurunnya ekspresi ACE-2 pada pasien komorbid hipertensi akibat efek protektif enzim tersebut menjadi hilang atau terjadi *down regulation* aktivitas ACE-2 (Willim *et al.*, 2020). Terjadi peningkatan ekspresi ACE-2 pada pasien hipertensi, hal ini menyebabkan resiko terinfeksi SARS-CoV-2 semakin tinggi. Maka, terjadi perburukan dan keparahan infeksi *Covid-19* akibat peningkatan ikatan virus dengan sel reseptor yang terdapat pada endotelial. Hal ini juga mengakibatkan disfungsi pada sel endotel vaskular sehingga pasien *Covid-19* dengan komorbid hipertensi menunjukkan peningkatan keparahan hingga resiko mortalitas akibat infeksi *Covid-19* (Rahayu *et al.*, 2021).

Profil Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik pada pasien *Covid-19* di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari-Maret 2021 terdiri dari 7 antibiotik. Ketujuh antibiotik terdiri dari 4 golongan yang berbeda yang dapat dilihat pada tabel 2. Pada tabel 2, dapat dilihat bahwa antibiotik golongan makrolida jenis Azitromisin menjadi antibiotik yang paling banyak diberikan pada pasien *Covid-19* (51,72%). Hasil ini sesuai dengan rekomendasi dalam tata laksana *Covid-19* yang disusun oleh

gabungan beberapa persatuan dokter-dokter yang terkait penyakit *Covid-19*.

Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotik

Evaluasi kuantitatif penggunaan antibiotik dilakukan terhadap 60 rekam medik pasien *Covid-19* di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari-Maret 2021. Didapat total nilai DDD adalah 97,36 DDD/100 pasien-hari. Ini dapat diartikan bahwa dalam 100 hari, rata-rata pasien *Covid-19* mendapat 97,36 DDD antibiotik tiap harinya. Sedangkan, nilai DDD terbesar ada pada penggunaan antibiotik Azitromisin yaitu sebesar 44,54 DDD/100 pasien-hari. Hal ini dapat diartikan juga bahwa dari 100 pasien ada sekitar 44 pasien yang menerima azitromisin 0,3 gram per hari. Semakin tinggi nilai DDD maka semakin tinggi kuantitas antibiotik yang digunakan dan semakin kecil nilai DDD maka semakin rendah kuantitas antibiotik yang digunakan (Sari *et al.*, 2016). Sehingga, semakin kecil nilai DDD maka semakin kecil kemungkinan resistensi antibiotik terjadi (Perdaka *et al.*, 2020).

Profil DU 90%

Profil DU 90% dihitung dengan cara membagi nilai DDD/100 pasien-hari dari masing-masing antibiotik dengan total DDD/100 pasien-hari, yang kemudian dikali 100%. Presentase kemudian diurutkan dari antibiotik dengan presentase paling tinggi hingga yang paling rendah lalu diakumulasi. Antibiotik yang termasuk dalam segmen 90% adalah antibiotik dengan presentase masuk akumulasi 90. Data tersaji pada tabel 3.

Tabel 2. Profil Penggunaan Antibiotik Pasien *Covid-19* di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado selama periode Januari-Maret 2021

Jenis Antibiotik*	Golongan	Jumlah	Persentase
Azitromisin	Makrolida	45	51,72
Seftriakson	Sefalosporin	20	22,99
Levofloksasin	Fluoroquinolone	15	17,24
Sefadroksil	Sefalosporin	2	2,30
Meropenem	Beta-laktam lain	2	2,30
Moksifloksasin	Fluoroquinolone	2	2,30
Siprofloksasin	Fluoroquinolone	1	1,15
Total		87	100

*Pasien dapat menerima 1 atau lebih antibiotik (tunggal dan kombinasi)

Tabel 3. Profil DU 90%

Jenis Antibiotik	Kode ATC	Rute	DDD/100 patient days	DU 90%
Azitromisin	J01FA10	O	44,54	45,75*
Seftriakson	J01DD04	P	29,06	29,85*
Levofloksasin	J01MA12	P	15,6	16,02*
Levofloksasin	J01MA12	O	5,64	5,79
Moksifloksasin	J01MA14	P	1,17	1,20
Meropenem	J01DH02	P	0,68	0,70
Siprofloksasin	J01MA02	P	0,49	0,50

Penilaian terhadap obat yg masuk ke pada segmen 90% bertujuan untuk menekankan segmen tadi pada hal evaluasi, pengendalian penggunaan & perencanaan pengadaan obat (Mahmudah *et al.*, 2016). Antibiotik yang masuk dalam segmen 90% dalam penelitian ini adalah Azitromisin, Seftriakson dan Levofloksasin. Antibiotik yang masuk dalam segmen DU 90% adalah antibiotik yang harus diwaspadai karena memiliki potensi besar terjadinya resistensi (Pani *et al.*, 2015).

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini adalah evaluasi penggunaan antibiotik pasien *Covid-19* dibatasi pada periode Januari-Maret 2021. Sehingga evaluasi yang dilakukan dapat dikatakan belum optimal, karena terdapat beberapa lonjakan infeksi *Covid-19* serta perubahan rekomendasi terapi terhadap pasien *Covid-19* pada periode waktu setelah Januari-Maret 2021, Antibiotik yang dievaluasi pada penelitian ini adalah antibiotik yang memiliki kode ATC yang ada pada daftar indeks WHO, sehingga dibutuhkan pedoman lain yang dapat memfasilitasi antibiotik lain yang tidak memiliki kode untuk dievaluasi serta Pada penelitian ini, tidak dibedakan antara pemberian antibiotik untuk *Covid-19* dengan pemberian untuk ko-infeksi yang disebabkan oleh infeksi lain.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa profil penggunaan antibiotik pada pasien *Covid-19* di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado yaitu adalah sebanyak 7 antibiotik dengan Azitromisin (51,72%) sebagai antibiotik dengan penggunaan tertinggi, selanjutnya Seftriakson (22,99%), Levofloksasin (17,24%),

Sefadroksil (2,30%), Meropenem (2,30%), Moksifloksasin (2,30%) dan yang terendah adalah Siprofloksasin (1,15%). Nilai total DDD/100 pasien-hari sebesar 97,36 DDD/100 pasien-hari dengan antibiotik Azitromisin memiliki nilai DDD/100 hari-pasien tertinggi sebesar 44,54 DDD/100 pasien-hari, dan antibiotik yang masuk dalam segmen 90% adalah Azitromisin (45,75%), Seftriakson (29,85%) dan Levofloksasin (16,02%).

SARAN

Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan evaluasi secara kualitatif sebagai pendukung, agar evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien *Covid-19* dapat lebih maksimal dan dilakukan dengan periode yang berbeda, disesuaikan dengan standar pengobatan yang sedang beredar.

DAFTAR PUSTAKA

- Biswas M, S. Rahaman, T.K Biswas, Z. Haque dan B. Ibrahim. 2020. *Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Symtematic Review and MetaAnalysis. Intervirology.* **64** : 36-47.
- Del Rio, C., Collins, L. F., dan Malani, P. 2020. Long-term Health Consequences of *COVID-19*. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* **324(17)** :1723–1724.
- Langford, B.J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Soucy, J.R., Westwood, D., Daneman, N., MacFadden, D.R. 2021. *Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect;* **27(4)**: 520-531.

- Langford, B.J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Westwood, D., MacFadden, D.R. 2020. *Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect*; **26**:1622.
- Lavan, A.H., dan P. Gallagher. 2016. *Predicting Risk of Adverse drug Reactions in Older Adults. Ther Adv Drug Saf.* **7(1)**:11-22.
- Leng, J., dan D.R. Goldstein. 2010. *Impact of Aging on Viral Infection. Microbes Infect.* **12(14-15)**: 1120-4.
- Mahmudah, F., Sumiwi S., dan Hartini S. 2016. Studi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan ATC/DDD dan DU 90 di Bagian Bedah Digestif di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.* **5(4)**.
- Pani S, Barliana MI, Halimah E, Pradipta IS, Annisa N. 2015. Monitoring Penggunaan Antibiotik dengan Metode ATC/DDD dan DU 90%: Studi Observasional di Seluruh Puskesmas Kabupaten Gorontalo Utara. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.* **4(4)**: 275-80.
- Perdaka, W., Sagita, D., dan Pratama, S. 2020. Studi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan ATC/DDD Dan Du 90% Di Puskesmas X Kota Jambi Periode 2017-2018. *Journal of Healthcare Technology and Medicine,* **6(1)**.
- Rahayu, L.A.D., Admiyanti, J.C., Khalda, Y.I., Ahda, F.R., Agistany, N.F.F., Setiawati, S., Shofiyanti, N.I., Warnaini. C. 2021. Hipertensi, Diabetes Melitus, dan Obesitas Sebagai Faktor Komorbiditas Utama Terhadap Mortalitas Pasien Covid-19: Sebuah Studi Literatur. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia.* **9(1)**.
- Rusdi, M.S. 2021. Mini Review: Farmakologi pada Corona Virus Disease (Covid-19). *Jurnal Ilmu Kefarmasian* , **2(1)** (P-ISSN : 2715-5943; E-ISSN : 2715-5277).
- Sultana, J., Cutroneo, P.M., Crisafulli, S., Puglisi, G., Caramori, G., Trifirò, G. 2020. *Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines. Drug Saf.* **43(8)**: 691-698.
- WHO. 2021. *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment.* Oslo : Norwegian Institute of Public Health
- Willim, H.A., Infan Ketaren, I., Supit, A.I. 2020. Dampak Coronavirus Disease 2019 terhadap Sistem Kardiovaskular. *e-CliniC.* **8(2)**: 237-245.