

Available online at: <http://ojs.rajawali.ac.id/index.php/JKR>

Jurnal Kesehatan Rajawali

| ISSN (Print) 2085-7764 | ISSN (Online) 2776-558X |



Artikel

Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Covid-19: Studi Kuantitatif Pada Rumah Sakit Dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga

Akhmad Haris Suseno^{1*}, Anjar Mahardian Kusuma², Githa Fungie Galistiani³, Gangga Harima⁴

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Indonesia

³Instansi Farmasi RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga

ARTICLE INFORMATION

Received: 4 Juli 2024

Revised: 21 Oktober 2024

Accepted: 22 Oktober 2024

Available online: 22 Oktober 2024

KEYWORDS

Pneumonia Covid-19, Antibiotik, ATC/DDD

CORRESPONDENCE

E-mail: susenoaharis15@gmail.com

ABSTRACT

Covid-19 is a problem for the world and Indonesia. Pneumonia is one of the most common comorbid diseases of Covid-19. The management of Covid-19 pneumonia is using empirical antibiotics. Inappropriate use of antibiotics can lead to antibiotic resistance so it is very necessary to evaluate the use of antibiotics. The purpose of this study was to determine the quantity of antibiotic use in patients with Covid-19 pneumonia at Dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga Hospital. This study used a cross sectional research design using retrospective data with observational research. The method of evaluating antibiotic use uses the ATC/DDD methods. Based on the evaluation using the ATC/DDD method, The DDD/100 patient-days value of antibiotic use was intravenous Azithromycin (52,860 DDD/100 patient-days), Ceftriaxone (42,412 DDD/100 patient-days), peroral Azithromycin (8,582 DDD/100 patient-days), Levofloxacin (6,529 DDD/100 patient-days), Cefixime (2,985 DDD/100 patient-days), Ciprofloxacin (1,243 DDD/100 patient-days), Cefotaxime (2,798 DDD/100 patient-days) and Metronidazole (1,119 DDD/100 patient-days). There are 2 types of antibiotics that meet WHO standards and 6 types of antibiotics that do not meet WHO standards.

Abstrak

Covid-19 menjadi permasalahan bagi dunia dan Indonesia. Pneumonia merupakan salah satu penyakit komorbid dari Covid-19 paling banyak ditemukan. Penatalaksanaan pneumonia Covid-19 yaitu menggunakan antibiotik empiris. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat mengakibatkan terjadinya resistensi antibiotik sehingga sangat diperlukan adanya evaluasi penggunaan antibiotik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia Covid-19 di RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga. Penelitian ini menggunakan desain penelitian cross sectional menggunakan data retrospektif dengan jenis penelitian observasional. Metode evaluasi penggunaan antibiotik menggunakan metode ATC/DDD. Berdasarkan evaluasi menggunakan metode ATC/DDD, nilai DDD/100 pasien-hari penggunaan antibiotik adalah Azitromicin intravena (52,860 DDD/100 pasien-hari), Ceftriaxone (42,412 DDD/100 pasien-hari), Azitromicin peroral (8,582 DDD/100 pasien-hari), Levofloxacin (6,529 DDD/100 pasien-hari), Cefixime (2,985 DDD/100 pasien-hari), Ciprofloxacin (1,243 DDD/100 pasien-hari), Cefotaxime (2,798 DDD/100 pasien-hari) dan Metronidazole (1,119 DDD/100 pasien-hari). Kesimpulan: Terdapat 2 jenis antibiotik yang memenuhi standar WHO dan 6 jenis antibiotik yang tidak memenuhi standar WHO.

PENDAHULUAN

Infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* (SARS-CoV-2) menyebabkan permasalahan kesehatan bagi dunia. Pada Februari 2020 *World Health Organization* (WHO) secara resmi menyatakan infeksi tersebut sebagai penyakit Virus Corona 2019 (Covid-19) (1). Infeksi SARS-CoV-2 pertama kali terdeteksi di Wuhan, China. Virus ini menyebar tidak hanya di China tetapi juga ke negara-negara lain di dunia. Kasus Covid-19 terus meningkat setiap harinya di seluruh dunia, dengan data terakhir yang diupdate pada September 2023 sebanyak 770.778.396 kasus dan 6.958.499 kematian (WHO, 2023b). Di Indonesia per September 2023, telah melaporkan jumlah kasus terkonfirmasi Covid-19 6.813.429 kasus dan jumlah kematian sebanyak 161.918

kasus (2). Di Jawa Tengah per Juni 2023 jumlah kasus terkonfirmasi positif virus Covid-19 sebanyak 626.757 kasus dan selanjutnya jumlah kasus meninggal akibat covid sebanyak 34.289 kasus (3). Data wilayah kabupaten purbalingga dengan jumlah kasus terkonfirmasi Covid-19 sebanyak 10.783 dan jumlah kematian 413 kasus, data tersebut pelaporan per 3 Oktober 2023 (4).

Penatalaksanaan Covid-19 pada kasus pneumonia meliputi pengobatan antibiotik. Terapi antibiotik dapat digunakan sebagai antibiotik empiris jika penyebab bakteri tidak diketahui (5). Sebuah studi yang dilakukan oleh Rozaliyani dkk menunjukkan bahwa diantara pasien Covid-19 yang meninggal, 81,6% menderita pneumonia dan hal ini menjadi sebab akibat yang signifikan terkait kematian (OR 2,46; CI 95% 1,56-3,88) (6). Selain itu, penelitian oleh Guan dkk menunjukkan bahwa sekitar 91% pasien yang

dirawat di rumah sakit karena Covid-19 dengan pneumonia (7). Salah satu efek jangka panjang yang dihasilkan dari Covid-19 adalah terjadinya resistensi antibiotik, hal tersebut menjadi perhatian utama mengingat semakin meningkatnya penggunaan antibiotik pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. Dalam tinjauan sistematis terhadap 24 penelitian yang melibatkan 3.338 pasien Covid-19 yang dievaluasi untuk infeksi bakteri akut, 71,9% pasien diberikan terapi antibiotik, meskipun 3,5% diidentifikasi sebagai koinfeksi dan 14,3% mengalami infeksi bakteri sekunder (8).

Dalam penggunaan antibiotik, evaluasi harus dilakukan sesuai dengan pedoman berdasarkan dosis terapeutik, jenis antibiotik dan durasi terapi. Hal ini dapat dicapai dengan mengevaluasi penggunaan antibiotik (9). Dalam mengevaluasi antibiotik, metode standar yang digunakan untuk mengevaluasi dan membandingkan penggunaan antibiotik diterapkan secara kuantitatif, yaitu menggunakan metode *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) untuk mengklasifikasikan obat dan metode *Defined Daily Dose* (DDD) untuk mengukur penggunaan obat berdasarkan rekomendasi WHO. Metode ini dapat digunakan untuk membandingkan jumlah obat antara rumah sakit dan negara (10). Dalam pemantauan terkait evaluasi terhadap pengobatan Covid-19 yang menggunakan terapi antibiotik sangat penting, hal tersebut menjadi perhatian bagi WHO dan Kementerian kesehatan RI, untuk selalu dilakukan evaluasi secara berkala.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien Covid-19 dengan pneumonia yang di rawat di RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata dengan menggunakan metode ATC/DDD.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian cross sectional menggunakan data retrospektif dengan jenis penelitian observasional. Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu data rekam medik pasien yang terkonfirmasi Covid-19 pneumonia dan telah mendapatkan terapi antibiotik. Penggunaan metode observasional dikarenakan peneliti melakukan observasi terhadap beberapa subjek penelitian (variabel) dan melihat fenomena yang muncul apa adanya tanpa adanya intervensi atau keterlibatan peneliti. Sampel dihitung menggunakan rumus slovin dan didapatkan 90 sampel dari total populasi pasien Covid-19 dengan Pneumonia di RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata dengan jumlah 226 pasien. Analisis data menggunakan instrument dengan software Microsoft Excel untuk direkap dan disusun dalam bentuk tabel. Penggunaan antibiotik dievaluasi secara kuantitatif menggunakan metode ATC/DDD. ATC/DDD adalah kuantitas yang dinyatakan dengan DDD/100 hari pasien. Cara perhitungan nilai DDD yaitu:

$$\frac{\text{Jumlah Antibiotik yang digunakan pasien (gram)}}{\text{Standar WHO (gram)}} \times \frac{100}{\text{Total LOS}}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien pada penelitian ini berupa karakteristik dasar yang meliputi usia, jenis kelamin dan lama terapi dengan jumlah sampel 72 pasien pada periode 2021-2022 dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa kelompok usia paling banyak yaitu pada usia di atas 36 tahun hingga 65 tahun dengan jumlah total 56 sampel (77%). Pada kelompok usia < 35 tahun terdapat 10 sampel (14%) dan sisanya kelompok usia > 65 tahun yang tergolong dalam kelompok lansia terdapat 6 sampel (6%). Hal tersebut sejalan dengan penelitian dari (11) yang menyatakan

bahwa kelompok usia < 60 tahun terdapat 136 kasus dari 221 kasus (61,5%) lebih banyak dari pada kelompok usia > 60 tahun. Pada usia 36 – 65 tahun rentan terkena Covid-19 dikarenakan pada usia tersebut aktif dalam melakukan pekerjaan dan sering berinteraksi dengan orang lain.

Table 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik Pasien	Jumlah (n)	Presentase
Kelompok Usia		
1. 17 – 25 tahun	4	6%
2. 26 – 35 tahun	6	8%
3. 36 – 45 tahun	19	26%
4. 46 – 55 tahun	18	25%
5. 56 – 65 tahun	19	26%
6. > 65 tahun	6	8%
Jenis Kelamin		
1. Perempuan	34	47%
2. Laki-laki	38	53%
Lama rawat inap		
1. < 11 hari	25	35%
2. ≥ 11 hari	47	65%
Diagnosis Sekunder		
Pneumonia	72	100%
GERD	60	83,33%
Diabetes Melitus	6	8,33%
DM tipe 2	1	1,39%
Ulkus DM	1	1,39%
Neuropathy DM	1	1,39%
Disorder plasma protein	1	1,39%
Tifoid	18	25%
CHF	6	8,33%
Hipertensi	13	18,06%
DHF	2	2,78%
Sistitis	1	1,39%
Candidiasis	1	1,39%
Hepatitis	4	5,56%
Hepatitis B	1	1,39%
Selulitis	1	1,39%
NSTEMI	2	2,78%
Gagal ginjal	2	2,78%
Anorexia	1	1,39%
DF	1	1,39%
Dislipedemia	12	16,67%
Hiponatemia	1	1,39%
Anemia defisiensi besi	1	1,39%
STEMI	1	1,39%
Asma Br	1	1,39%

Pada karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dari total 72 sampel terdapat 38 sampel (53%) berjenis kelamin laki-laki sedangkan 34 sampel (47%) berjenis kelamin perempuan. Hal tersebut sejalan dengan penelitian (12) di Wuhan Tiongkok yang menyatakan bahwa pasien yang mengalami Covid-19 lebih banyak pasien yang berjenis kelamin laki-laki 75 pasien (54,3%) daripada perempuan 63 pasien (45,7%) dari jumlah total 138 pasien.

Lama perawatan pada pasien pneumonia Covid-19 dilihat dari median pada penelitian ini adalah 11,5 hari . Menurut pedoman tatalaksana Covid-19 untuk melihat pasien sudah sembuh atau tidaknya di cek menggunakan pemeriksaan PCR, jika hari pertama telah dicek maka 10 hari setelahnya akan dicek kembali menggunakan pemeriksaan PCR. Menurut studi yang dilakukan oleh (13) faktor resiko yang mempengaruhi lama rawat inap pasien terkonfirmasi Covid-19 di RSUI adalah tingkat keparahan, gejala dan penyakit penyerta, pasien pria lebih beresiko lebih lama dirawat inap dibandingkan pasien wanita.

Diagnosa sekunder merupakan diagnosa tambahan atau penyakit penyerta pada saat atau sudah ada yang dialami oleh pasien. Diagnosa paling banyak diderita oleh pasien adalah pneumonia (100%) artinya semua pasien mengalami pneumonia yang diakibatkan oleh virus Covid-19. Kemudian diurutkan kedua dari diagnosa adalah GERD (83,3%), diagnosa Tifoid menempati urutan ketiga terbanyak yaitu (25%), diagnosa selanjutnya yaitu hipertensi (18,06%) dan dislipedemia (16,67%). Menurut studi

retrospektif yang dilakukan oleh (12) menunjukkan bahwa pasien Covid-19 di Wuhan China memiliki 1 atau lebih penyakit penyerta hingga meningkat 72 % pada pasien Covid-19. Dari 138 pasien diantaranya memiliki penyakit penyerta paling banyak hipertensi (31,2%), diabetes mellitus (10,1%), dan penyakit kardiovaskular (14,5%) merupakan penyakit penyerta paling umum terjadi.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode ATC/DDD

Evaluasi penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode ATC/DDD adalah metode yang digunakan secara kuantitas untuk

mengevaluasi penggunaan antibiotik, untuk mempertahankan kode ATC dan DDD yang stabil sehingga obat yang dikonsumsi dapat di evaluasi dengan baik akibat perubahan sistem yang terjadi (14). Kode ATC adalah kode antibiotik yang digunakan untuk mengetahui standar DDD oleh WHO dan untuk mendapatkan kode tersebut dengan melihat di web resmi WHO yaitu (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/). DDD/100 *patient-days* digunakan untuk menilai banyaknya pasien yang menerima dosis harian (DDD) untuk suatu penyakit. Berdasarkan hasil penelitian perhitungan ATC/DDD pasien Covid-19 dengan Pneumonia dari tahun 2021-2022 didapatkan pada Tabel 2.

Table 2. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Covid-19 menggunakan Metode ATC/DDD di RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata

Nama Antibiotik	Kode ATC	Rute	DDD (WHO)	Pemakaian antibiotik gram	LOS	Pemakaian/DDD (WHO) (x)	DDD/100 (x/total LOS*100)
Azitromicin	J01FA10	iv	0.5	34.5		69	8.582
Azitromicin	J01FA10	oral	0.3	127.5		425	52.860
Cefixime	J01DD08	oral	0.4	9.6		24	2.985
Cefotaxime	J01DD01	iv	4	90		22.5	2.798
Ceftriaxone	J01DD04	iv	2	682	804	341	42.412
Ciprofloxacin	J01MA02	iv	0.8	8		10	1.243
Levofloxacin	J01MA12	iv	0.5	26.25		52.5	6.529
Levofloxacin	J01MA12	oral	0.5	15		30	3.731
Metronidazole	J01XD01	iv	1.5	13.5		9	1.119
Total							122.259

Penggunaan antibiotik pada pasien Covid-19 dengan Pneumonia sebesar 122,259 DDD/100 pasien-hari. Nilai tersebut lebih kecil dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh (15) di rumah sakit H.S Samsoeri Moertojoso, Surabaya sebesar 126,44 DDD/100 pasien-hari. Namun, apabila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh (16) di RSAU Dr. M. Salamun Bandung sebesar 111,803 DDD/100 pasien-hari, nilai tersebut lebih kecil daripada nilai DDD/100 pasien-hari di RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata.

Berdasarkan tabel diatas penggunaan antibiotik paling banyak digunakan adalah Azitromicin dengan rute per-oral dengan nilai DDD/100 pasien-hari sebesar 52,860 DDD/100 pasien-hari. Nilai DDD/100 pasien-hari terbanyak kedua yaitu Ceftriaxon sebesar 42,412 DDD/100 pasien-hari, kemudian nilai DDD/100 pasien-hari terbanyak ketiga yaitu Azitromicin peroral sebesar 8,582 DDD/100 pasien-hari. Sedangkan nilai DDD/100 pasien-hari antibiotik lain yang digunakan yaitu Levofloxacin intravena (6,529), Levofloxacin peroral (3,731), Cefixime (2,985), Cefotaxime (2,798), Ciprofloxacin (1,243), dan antibiotik yang paling jarang digunakan yaitu Metronidazole (1,119). Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (17) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dengan nilai DDD/100 pasien-hari terbanyak yaitu Azitromicin (44,54), Ceftriaxone (29,06) terbanyak kedua, dan terbanyak ketiga Levofloxacin (15,6).

Antibiotik Azitromicin paling banyak digunakan dengan nilai sebesar 52,860 DDD/100 pasien-hari yang diartikan bahwa dalam 100 pasien setiap harinya terdapat 52 pasien yang mendapatkan 1 DDD Azitromicin. Jika dibandingkan dengan standar yang digunakan WHO sebesar 0,5 gram maka penggunaan Azitromicin sudah melebihi batas penggunaan antibiotik yang telah ditetapkan WHO. Azitromicin merupakan antibiotik golongan makrolida, azitromicin dapat menekan sintesis protein dan dapat mengurangi peradangan akibat virus. Azitromicin adalah salah satu antibiotik yang aman dan efektif untuk digunakan pengobatan Covid-19 ringan dan sedang (18). Penggunaan azitromicin sudah sesuai dengan pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3, pedoman Tatalaksana Pneumonia Pada Dewasa dan Panduan Penggunaan Antibiotik (PPAB) RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata.

Ceftriaxon adalah antibiotik golongan cefalosporin generasi 3, memiliki spectrum luas. Ceftriaxone paling banyak digunakan kedua setelah azitromicin dengan nilai 42,412 DDD/100 pasien-hari artinya dari 100 pasien setiap harinya terdapat 42 pasien yang

menggunakan 1 DDD ceftriaxon. Standar pada WHO yaitu 2 gram, maka penggunaan ceftriaxone sudah melebihi standar penggunaan antibiotik yang ditetapkan WHO. Pada pedoman Tatalaksana Pneumonia Pada Dewasa penggunaan antibiotik ceftriaxone untuk pneumonia komunitas ditetapkan dosis per harinya 1-2 gram. Pada Panduan Penggunaan Antibiotik menyebutkan bahwa penggunaan antibiotik ceftriaxone digunakan untuk Pneumonia Komunitas ditetapkan dosis yang sama dengan Tatalaksana Pneumonia pada Dewasa 2023.

Levofloxacin adalah antibiotik golongan fluoroquinolone yang dapat menghambat sintesis DNA bakteri juga memiliki aktivitas tertinggi terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Levofloxacin pada penelitian ini terdapat dua rute yaitu intravena dan peroral dengan nilai 6,529 dan 3,731 DDD/100 pasien-hari artinya dari 100 pasien setiap harinya terdapat 6 pasien untuk penggunaan intravena dan 3 pasien untuk penggunaan peroral yang menggunakan 1 DDD levofloxacin. Standar WHO untuk levofloxacin secara intravena maupun peroral standarnya sama yaitu 0,5 gram maka penggunaan levofloxacin melebihi batas standar yang ditetapkan WHO. Pada pedoman Tatalaksan Covid-19 Edisi 3 menetapkan dosis harian untuk levofloxacin secara intravena maupun peroral adalah 750 mg.

Cefixime merupakan salah satu antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang diberikan menggunakan rute peroral. Pada penelitian yang dilakukan oleh (19) cefixime merupakan obat pengganti ceftriaxone untuk penggunaan peroral. Cefixime termasuk terbanyak keempat setelah levofloxacin dengan nilai 2,985 DDD/100 pasien-hari artinya dari 100 pasien terdapat 2 pasien yang menggunakan 1 DDD cefixime. Standar WHO untuk cefixime sebesar 0,4 gram maka penggunaan cefixime melebihi batas standar yang ditetapkan oleh WHO.

Cefotaxim merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spectrum luas. Cefotaxim menempati urutan terbanyak ke-5 dengan nilai 2,798 DDD/100 pasien-hari artinya dari 100 pasien terdapat 2 pasien yang menggunakan 1 DDD cefotaxim. Standar WHO cefotaxim sebesar 4 gram maka penggunaan cefotaxim sesuai dengan batas standar penggunaan antibiotik cefotaxim yang ditetapkan oleh WHO.

Ciprofloxacin merupakan antibiotik golongan quinolone yang memiliki efek antibakteri dengan spectrum luas. Ciprofloxacin terbanyak ke-6 setelah cefotaxim dengan nilai 1,243 DDD/100 pasien-hari artinya dari 100 pasien terdapat 1 pasien yang

menggunakan 1 DDD ciprofloxacin. Standar yang ditetapkan WHO ciprofloxacin yaitu 0,8 gram artinya penggunaan antibiotik ciprofloxacin masih melebihi batas standar yang ditetapkan WHO.

Metronidazole merupakan antibiotik golongan nitromidazole, antibiotik ini paling jarang digunakan pada penelitian ini dengan nilai 1,119 DDD/100 pasien-hari artinya dari 100 pasien perharinya terdapat 1 pasien yang menggunakan 1 DDD metronidazole. Standar yang ditetapkan WHO untuk metronidazole yaitu 1,5 gram maka penggunaan antibiotik metronidazole sudah sesuai dengan standar penggunaan antibiotik yang ditetapkan WHO.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, antibiotik yang masih melebihi batas standar WHO yaitu azitromicin, ceftriaxone, levofloxacin, cefixim, dan ciprofloxacin. Hal tersebut dikarenakan Nilai DDD tidak sesuai dengan standar yang telah ditetapkan oleh WHO. Sedangkan nilai DDD yang sudah sesuai dengan standar WHO yaitu cefotaxime dan metronidazole karena tidak melebihi standar yang telah ditetapkan oleh WHO. Tingginya penggunaan antibiotik dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi antibiotik. Oleh karena itu, dokter harus lebih selektif dan mempertimbangkan dalam persepsian antibiotik antara lain disesuaikan dengan memperhatikan kondisi klinis, infeksi dan faktor resiko yang ada pada pasien (20).

SIMPULAN

Hasil dari evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien Covid-19 dengan pneumonia Covid-19 di RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata secara kuantitatif dengan menggunakan metode ATC/DDD terdapat antibiotik yang masih melebihi batas standar WHO yaitu Azitromicin intravena (52,860 DDD/100 pasien-hari), Ceftriaxone (42,412 DDD/100 pasien-hari), Azitromicin peroral (8,582 DDD/100 pasien-hari), levofloxacin (6,529 DDD/100 pasien-hari), cefixime (2,985 DDD/100 pasien-hari), dan ciprofloxacin (1,243 DDD/100 pasien-hari). Antibiotik yang nilai DDD yang sudah sesuai dengan standar WHO yaitu cefotaxime (2,798 DDD/100 pasien-hari) dan metronidazole (1,119 DDD/100 pasien-hari). Penggunaan antibiotik yang tinggi dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi antibiotik.

ACKNOWLEDGEMENT

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah turut berpartisipasi dalam membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141–54.
- [2] WHO. WHO. 2023. Dasbor Virus Corona WHO (COVID-19).
- [3] Kemenkes. Kemkes.go.id. 2023. PEMANTAUAN KASUS COVID-19 PROVINSI JAWA TENGAH UPDATE TERAKHIR 21 Juni 2023 16:00.
- [4] AndraFarm. AndraFarm.com. 2023. Berita kasus perkembangan virus Corona di Provinsi Jawa Tengah per hari hingga tanggal 3 Oktober 2023.
- [5] Ng TM, Ong SWX, Loo AYY, Tan SH, Tay HL, Yap MY, et al. Antibiotic Therapy in the Treatment of COVID-19 Pneumonia: Who and When? *Antibiotics*. 2022;11(2):1–9.
- [6] Rozaliyani A, Savitri AI, Setianingrum F, Shelly TN, Ratnasari V, Kuswindarti R, et al. Factors Associated with Death in COVID-19 Patients in Jakarta, Indonesia: An Epidemiological Study. *Acta Med Indones*. 2020;52(3):246–54.
- [7] Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
- [8] Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(12):1622–9.
- [9] Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah

Sakit. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Jakarta; 2015.

- [10] WHO. GLASS methodology for surveillance of national antimicrobial consumption. WHO, editor. WHO; 2020. 1–68 p.
- [11] Liu Y, Mao B, Liang S, Yang JW, Lu HW, Chai YH, et al. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;318(6).
- [12] Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(11):1061–9.
- [13] Fahmia R, Helda H, Nursari AY. Lama Rawat Inap Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Indonesia dan Faktor yang Mempengaruhinya. *J Epidemiol Kesehat Indones*. 2022;6(1):1–12.
- [14] WHO. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2023. 26th ed. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2023. 252 p.
- [15] Nugraha Putra O, Studi Farmasi P, Kedokteran F, Purwaningtyas M, Ratna Oktaviani C. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien COVID-19 Pneumonia di Ruang ICU Dengan Metode ATC/DDD. *Pharm J Indones*. 2023;2023(2):135–42.
- [16] Dewi AK, Sitorus MF. EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PASIEN COVID-19 MENGGUNAKAN METODA GYSENS DAN ATC/DDD DI RSAU Dr. M. SALAMUN KOTA BANDUNG. *Med Sains J Ilm Kefarmasian*. 2023;8(2):713–22.
- [17] Aseng CR, Wiyono WI, Jayanti M, Program), Farmasi S, Matematika F, et al. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid-19 di RSUP Prof. Dr.R. D. Kandou Manado Periode Januari-Maret 2021. *Pharmacol- Progr Stud Farm Fmipa, Univ Sam Ratulangi*. 2023;12(1):77–82.
- [18] Schwartz RA, Suskind RM. Azithromycin and COVID-19: Prompt early use at first signs of this infection in adults and children, an approach worthy of consideration. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):2–4.
- [19] Thapa B, Pathak SB, Jha N, Sijapati MJ, Shankar PR. Antibiotics Use in Hospitalised COVID-19 Patients in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *J Nepal Med Assoc*. 2022;60(251):625–30.
- [20] Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Eka G, Pitoyo ceva W, Susilo A, et al. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4. 2022. 79–85 p.