

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sub Pokok Bahasan

2.1.1 Pengertian COVID-19

Pada tanggal 31 Desember 2019, Tiongkok melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya. Dalam waktu 3 hari, jumlah kasus meningkat menjadi 44 pasien dan terus bertambah hingga berjumlah jutaan kasus. Data epidemiologi menunjukkan 66% pasien berkaitan atau terpajan dengan satu pasar seafood atau live market di Wuhan, Provinsi Hubei Tiongkok. Sampel isolat dari pasien diteliti dan hasil menunjukkan adanya infeksi coronavirus, jenis betacoronavirus tipe baru yang diberi nama 2019 Novel Coronavirus (Burhan et al. 2020).

Tanggal 11 februari 2020, *World Health Organization* (WHO) memberi nama virus baru tersebut SARS-CoV-2 dan nama penyakitnya sebagai *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19). Virus ini menjadi patogen penyebab outbreak penyakit pernafasan. Virus ini adalah virus RNA rantai tunggal yang

dapat diisolasi dari beberapa jenis hewan, terakhir disinyalir virus ini berasal dari kelelawar kemudian berpindah ke manusia (Burhan et al. 2020).

Mulanya transmisi virus ini belum dapat ditentukan apakah dapat melalui antara manusia-manusia. Jumlah kasus terus bertambah seiring waktu. Akhirnya dikonfirmasi bahwa transmisi pneumonia dapat menular dari manusia ke manusia. Pada tanggal 11 Maret 2020, WHO mengumumkan bahwa covid-19 menjadi pandemi di dunia (Burhan et al. 2020).

Kasus covid-19 pertama di Indonesia diumumkan pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak 2 kasus. Hingga kini penambahan kasus sebanyak ratusan hingga ribuan. Pada tanggal 31 Desember 2020 kasus terkonfirmasi 743.196 kasus, meninggal 22.138 kasus dan sembuh 611.097 kasus. Propinsi dengan kasus covid-19 terbanyak adalah DKI Jakarta, Jawa Tengah dan Jawa Barat (Burhan et al. 2020).

2.1.2 Definisi kasus COVID-19

Definisi kasus covid-19 terdiri dari 4 kasus yaitu :

1 Kasus Suspek

Seseorang yang memiliki salah satu kriteria berikut :

- a Seseorang yang memenuhi salah satu kriteria klinis dan salah satu kriteria epidemiologis:

Kriteria Klinis:

- 1) Demam akut ($\geq 38^{\circ}$) atau riwayat demam dan batuk; atau
- 2) Terdapat 3 atau lebih gejala atau tanda akut berikut: demam atau riwayat demam, batuk, kelelahan (fatigue), sakit kepala, myalgia, nyeri tenggorokan, coryza/pilek/hidung tersumbat, sesak nafas, anoreksia/mual/muntah, diare, penurunan kesadaran.

Dan

Kriteria epidemiologis:

- 1) Pada hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bekerja di tempat beresiko tinggi penularan; atau
- 2) Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bepergian di negara/wilayah Indonesia yang melaporkan transmisi lokal; atau
- 3) Pada hari 14 hari terakhir sebelum timbul gejala bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan, baik melakukan pelayanan media, dan non-

medis, serta petugas yang melaksanakan kegiatan investigasi, pemantauan kasus dan kontak;

Atau

- b Seseorang dengan ISPA berat
- c Seorang tanpa gejala (asimtomatik) yang tidak memenuhi kriteria epidemiologis dengan hasil rapid antigen SARS-Cov-2 positif.

2 Kasus *Probable*(Kasus Kemungkinan)

Seorang yang memiliki salah satu dari kriteria berikut:

- a Seseorang yang memiliki kriteria klinis dan memiliki riwayat kontak erat dengan kasus *probable* ; atau terkonfirmasi; atau berkaitan dengan *cluster* covid-19.
- b Kasus suspek dengan gambaran radiologis sugestif ke arah covid-19.
- c Seseorang dengan gejala akut anosmia (hilangnya kemampuan indra penciuman) atau ageusia (hilangnya kemampuan indra perasa) dengan tidak ada penyebab lain yang dapat diidentifikasi.
- d Orang dewasa yang meninggal dengan distres pernafasan dan memiliki riwayat kontrak erat dengan

kasus *probable* atau terkonfirmasi, atau berkaitan dengan *cluster* covid-19.

3 Kasus Konfirmasi

Seseorang yang dinyatakan positif terinfeksi virus covid-19 dengan kriteria sebagai berikut:

- a Seseorang dengan hasil RT-PCR positif.
- b Seorang dengan hasil rapid antigen SARS-Cov-2 positif dan memenuhi kriteria definisi kasus *probable* ATAU kasus suspek (kriteria A atau B).
- c Seseorang tanpa gejala (asimtomatik) dengan hasil rapid antigen SARS-Cov-2 positif dan memiliki riwayat kontak erat dengan kasus *probable* atau terkonfirmasi.

Kasus konfirmasi dibagi menjadi 2:

- a Kasus konfirmasi dengan gejala (simtomatik).
- b Kasus konfirmasi tanpa gejala (asimtomatik).

4 Kontak Erat

Orang yang memiliki riwayat kontak erat dengan kasus *probable* atau konfirmasi covid-19.

Riwayat kontak yang dimaksud antara lain :

- a Kontak tatap muka/ berdekatan dengan kasus *probable* atau kasus konfirmasi dalam radius 1 meter dan dalam jangka waktu 15 menit atau lebih.
- b Sentuhan fisik langsung dengan kasus *probable* atau konfirmasi (seperti bersalaman, berpegangan tangan, dan lain-lain).
- c Orang yang memberikan perawatan langsung terhadap kasus *probable* atau konfirmasi tanpa menggunakan Alat Pelindung Diri yang sesuai standar.
- d Situasi lainnya yang mengindikasikan adanya kontak berdasarkan penilaian risiko lokal yang ditetapkan oleh tim penyelidikan epidemiologi setempat.

2.1.3 Derajat Penyakit COVID-19

Berdasarkan beratnya kasus, COVID-19 dibedakan menjadi:

1 Tanpa gejala

Kondisi paling ringan dan tidak ditemukan gejala.

2 Ringan

Pasien dengan gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia.

Gejala yang muncul antara lain seperti demam, batuk, *fatigue*, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala lain yang tidak spesifik seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare mual dan muntah.

Pada pasien usia tua dan *immunocompromised* gejala atipikal seperti *fatigue*, penurunan kesadaran, mobilitas menurun, diare, hilang nafsu makan, delirium, dan tidak ada demam.

3 Sedang

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk $SpO_2 \geq 93\%$ dengan udara ruangan).

Anak – anak : pasien dengan tanda klinis pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas, napas cepat dan atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda pneumonia berat.

Kriteria napas cepat:

Usia < 2 bulan, \geq 60x/menit, usia 2-11 bulan, \geq 50x/menit; usia 1-5 tahun, \geq 40x/menit; usia > 5 tahun, \geq 30x/menit.

4 Berat / Pneumonia Berat

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari : frekuensi napas > 30x/menit, distress pernapasan berat, atau SpO₂ < 93 % pada suhu ruangan.

Pada pasien anak : pasien dengan tanda klinik pneumonia (batuk atau kesulitan bernapas), ditambah setidaknya satu dari berikut ini:

- a Sianosis sentral atau SpO₂ < 93 %;
- b Distres pernapasan berat (seperti napas berat, *grunting*, tarikan dinding dada yang sangat berat);
- c Tanda bahaya umum : ketidakmampuan menyusu atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang.
- d Napas cepat / tarikan dinding dada/takipnea : usia < 2 bulan, \geq 60x/menit; usia 2-11 bulan, \geq

50x/menit; usia 1-5 tahun, \geq 40x/menit; usia >5 tahun, \geq 30x/menit.

5 Kritis

Pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok sepsis.

2.1.4 Transmisi

Covid-19 ini penyebarannya sangat mudah dan cepat dari manusia ke manusia hingga menimbulkan kematian, oleh sebab itu covid-19 menjadi perhatian serius diseluruh dunia.

Tranmisi virus ini dapat ditularkan melalui kontak erat kurang dari 1 meter melalui droplet, bersin, batuk, aerosol, udara. Kontak tidak langsung dapat terjadi melalui lingkungan maupun barang yang terpapar virus.

Pemberian edukasi pada masyarakat terkait tranmisi covid-19 seperti penerapan *social distancing*, membiasakan cuci ttangan dengan air mengalir, memakai masker jika keluar rumah, serta menjauhi kerumunan, menerapkan etika batuk, dengan tujuan agar angka penurunan kasus dapat ditekan (Nugroho et al. 2020).

2.1.5 Pemeriksaan PCR Swab

Menurut (Burhan et al. 2020), Pemeriksaan swab ditentukan sebagai berikut:

- 1 Pengambilan swab pada hari ke-1 dan 2 untuk menegakkan diagnosis.
- 2 Pada pasien rawat inap, pemeriksaan PCR dilakukan sebanyak tiga kali selama perawatan.
- 3 Untuk kasus tanpa gejala, ringan, dan sedang tidak perlu dilakukan pemeriksaan PCR ulang untuk *follow-up*.
- 4 Pada kasus berat dan kritis, dilakukan follow up PCR pada hari ke sepuluh dari pengambilan swab yang positif.
- 5 Untuk kasus berat dan kritis, apabila setelah klinis membaik, bebas demam, selama tiga hari namun pada follow up PCR menunjukkan positif , kemungkinan terjadi kondisi positif persisten yang disebabkan oleh terdeteksinya fragmen atau partikel virus yang sudah tidak aktif. *Cycle Threshold (CT) value* untuk menilai infeksius atau tidaknya dengan berdiskusi dengan DPJP dan laboratorium pemeriksa PCR karena nilai *cutt of* berbeda-beda sesuai dengan reagen dan alat yang digunakan.

2.1.6 Penggunaan Antivirus

Berdasarkan pedoman (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia 2020), Ada 3 jenis antivirus yang digunakan di Indonesia :

1 Favipiravir

a Pendahuluan

Favipiravir merupakan obat yang disetujui untuk pengobatan influenza di Jepang, yang dikembangkan khusus untuk influenza dengan strain baru yang tidak responsif dengan antiviral yang ada.

Sejak Februari 2020, telah dilakukan beberapa uji klinik favipiravir pada penderita covid-19 walaupun menggunakan jumlah sampel yang masih terbatas. Hasil uji klinik antara lain menunjukkan bahwa pemberian favipiravir lebih baik untuk parameter viral clearance dan perbaikan gambaran paru dengan CT scan dibandingkan dengan kombinasi lopinavir/ritonavir pada pasien derajat ringan hingga sedang dan keamanan yang dapat ditoleransi dengan baik. Uji klinik lain yang membandingkan favipiravir dengan umifenovir pada pasien covid-19 derajat ringan hingga sedang menunjukkan efektivitas dan keamanan yang sebanding.

Hasil uji klinik fase III acak, tersamar tunggal, dan berpembandingan plasebo yang dilakukan di Jepang serta

dimulai sejak bulan Maret 2020 terhadap 156 pasien covid-19 dengan derajat pneumonia tidak berat menunjukkan bahwa pemberian favipiravir dapat secara bermakna memperpendek waktu konversi menjadi negatif deteksi RNA virus SARS-CoV-2 melalui uji RT-PCR dan meringankan gejala covid-19 dalam hal parameter suhu tubuh, saturasi oksigen dan gambaran paru.

Penelitian lain di Jepang menunjukkan favipiravir yang diberikan pada hari pertama dibandingkan hari keenam onset covid-19 asimtomatik dan derajat ringan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam hal viral clearance.

Berdasarkan data uji klinik tersebut, beberapa negara memberikan status regulatori favipiravir untuk pengobatan covid-19, antara lain:

- 1) Badan POM telah menerbitkan EUA untuk favipiravir pada bulan September 2020. Penjelasan lebih lanjut terkait favipiravir dapat dilihat di *fact sheet for health care providers* melalui website pionas.pom.go.id
- 2) Beberapa negara lain seperti Rusia dan India telah memberikan persetujuan sementara dan memberikan izin kepada sejumlah industri farmasi untuk mengedarkan favipiravir sebagai pengobatan covid-19.

b Indikasi Favipiravir

Untuk pengobatan pasien covid-19 dewasa (usia \geq 18 tahun) dengan tingkat keparahan ringan hingga sedang dikombinasikan dengan perawatan standar.

c Kontra indikasi

- 1) Favipiravir tidak boleh digunakan pada wanita hamil.
- 2) Hipersensitivitas terhadap semua komponen dalam tablet favipiravir.

d Dosis Favipiravir

Berdasarkan EUA untuk covid-19

- 1) Favipiravir harus diberikan per oral. Dosis yang dianjurkan untuk pasien dengan tingkat keparahan ringan hingga sedang adalah: 1600 mg 2x sehari hari ke-1 dan selanjutnya 600 mg 2x sehari hingga 7 sampai 14 hari pengobatan berdasarkan pertimbangan klinis.
- 2) Pemberian favipiravir sebaiknya tidak lebih dari 14 hari.
- 3) Dosis dan durasi pengobatan dapat diubah sesuai dengan hasil penelitian terbaru.

2 Remdesivir

a Pendahuluan

Remdesivir yang awalnya diteliti sebagai antivirus Ebola ternyata memiliki potensi untuk antivirus lain, antara lain virus SARS-CoV dan MERS-CoV.

Efektivitas remdesivir pada covid-19 diketahui dari beberapa uji klinik yang membandingkan dengan perawatan standar. Pada publikasi di New England Journal of Medicine menunjukkan bahwa remdesivir efektif mempercepat waktu perbaikan klinis dan menurunkan kematian pada pasien covid-19 dengan derajat berat tanpa ventilator mekanik atau ECMO.

Berdasarkan berbagai data uji klinik tersebut, beberapa negara memberikan status regulatori remdesivir untuk pengobatan covid-19, antara lain:

- 1) Badan POM telah menerbitkan EUA sejak tanggal 19 September 2020 untuk obat remdesivir. Izin penggunaan darurat remdesivir untuk mengobati covid-19, namun hanya untuk pasien dewasa dan remaja (usia 12 tahun atau lebih yang memiliki berat badan 40 kg atau lebih) dan merupakan pasien covid-19 derajat berat yang dirawat inap di rumah sakit¹³⁰. Penjelasan lebih lanjut terkait remdesivir dapat dilihat

di fact sheet for health care providers melalui website pionas.pom.go.id. Berdasarkan EUA di Amerika Serikat dan Jepang, remdesivir dapat diberikan untuk pasien covid-19 usia di bawah 12 tahun. Namun, penggunaan remdesivir pada pasien anak harus memperhatikan restriksi sebagai berikut:

- a) Diberikan dengan pengawasan ketat oleh dokter anak dengan keahlian khusus serta berpengalaman merawat pasien anak dengan covid-19.
- b) Diberikan terbatas hanya di rumah sakit yang memiliki dokter spesialis anak yang berpengalaman merawat pasien anak dengan covid-19 serta memiliki sarana prasarana perawatan pasien dengan kondisi berat.
- c) Pasien anak yang akan mendapatkan remdesivir harus terkonfirmasi covid-19 melalui viral testing positif untuk memastikan pasien benar-benar terkonfirmasi covid-19.
- d) Hanya diberikan pada penyakit covid-19 berat, tidak termasuk kondisi kritis.
- e) Hanya digunakan untuk remdesivir serbuk liofilisasi.

- f) Tidak digunakan bersama dengan hidrosiklorokuin, klorokuin, dan lopinavir/ritonavir.
 - g) Harus diukur e-GFR sebelum remdesivir digunakan. Tidak boleh diberikan pada e-GFR < 30 ml/menit.
 - h) Dokter anak harus mendapatkan informed consent dari pasien/keluarganya yang khusus menginformasikan hal terkait penggunaan remdesivir pada anak di bawah 12 tahun:
 - 1 Belum ada hasil studi klinik penggunaan remdesivir pada anak di bawah 12 tahun, karena saat ini sedang dilakukan.
 - 2 Keamanan, khasiat, atau farmakokinetik remdesivir untuk pengobatan covid-19 belum dievaluasi pada pasien anak.
 - 3 Dosis remdesivir pada anak ditentukan berdasarkan model Physiologically-based pharmacokinetics (PBPK) dan farmakokinetik orang dewasa sehat.
- 2) Beberapa negara lain juga telah menerbitkan EUA untuk remdesivir, seperti Amerika Serikat, Australia, India, Jepang, Kanada, Singapura, dan Uni Eropa.

3) Pada tanggal 22 Oktober 2020, diterbitkan persetujuan izin edar remdesivir oleh US-FDA untuk pasien covid-19 dewasa dan anak berusia 12 tahun ke atas dengan berat badan minimal 40 kg. Di Amerika Serikat, EUA remdesivir masih berlaku pada penggunaan pasien COVID-19 rawat inap pada anak di bawah usia 12 tahun.

b Indikasi Remdesivir

Pengobatan untuk pasien terkonfirmasi positif covid-19 pada orang dewasa dan remaja (usia 12 tahun atau lebih yang memiliki berat badan 40 kg atau lebih) dan merupakan pasien covid-19 berat yang dirawat inap di rumah sakit. Tingkat keparahan berat dibuktikan dengan saturasi oksigen (SpO_2) \leq 94% atau membutuhkan oksigen tambahan dan/atau membutuhkan ventilator atau membutuhkan ECMO. Berdasarkan informasi dari IDAI Remdesivir diindikasikan pada pasien anak terkonfirmasi covid-19 klinis berat, COVID-19 konfirmasi dengan immunocompromised, dan MISC dengan RT PCR positif.

c Kontraindikasi

Hipersensitivitas terhadap remdesivir.

Berdasarkan informasi dari IDAI Remdesivir dikontraindikasikan pada pasien anak:

- 1) gangguan hepar (ALT \geq 5x batas atas normal atau ada elevasi ALT yang berkaitan dengan meningkatnya bilirubin direk, alkaline fosfatase, atau INR).
- 2) gangguan ginjal (>28 hari dengan eGFR <30 ml/menit atau neonatus cukup bulan (7–28 hari kehidupan) dengan serum kreatinin bindirek, alkaline fosfatase, atau INR) masing obat dengan keterangan.
- 3) tidak ada penyesuaian dosis untuk pasien dengan eGFR >30 mL/menit.

d Dosis Remdesivir

Berdasarkan EUA untuk covid-19:

- 1) Rekomendasi dosis untuk pasien usia 12 tahun ke atas dan berat badan 40 kg atau lebih, yaitu:
 - a) Hari ke-1 loading dose 200 mg IV
 - b) Hari ke-2 dan seterusnya: 100 mg IV 1x sehari.

Pengobatan menggunakan remdesivir setidaknya selama 5 hari dan tidak lebih dari 10 hari. Tidak ada penyesuaian dosis untuk pasien usia di atas 65 tahun.

- 2) Rekomendasi dosis anak, ditentukan berdasarkan model *physiologically-based pharmacokinetics* (PBPK) dan farmakokinetik orang dewasa sehat.

3 Oseltamivir

a Pendahuluan

Oseltamivir sebagai penghambat neuraminidase diketahui efektif melawan pandemi influenza A dan B dan merupakan obat lini pertama yang umum digunakan sebagai antiviral di beberapa rumah sakit. Hasil post-hoc analisis uji klinik acak label terbuka yang dilakukan pada pasien usia >1 tahun dengan influenza like illness yang positif coronavirus (tidak termasuk SARS CoV-2) menunjukkan pulih lebih cepat ketika oseltamivir ditambahkan pada pengobatan standar dibandingkan dengan pengobatan standar saja. Hal ini mungkin dianggap relevan untuk manajemen perawatan covid-19.

Potensi oseltamivir untuk covid-19 diketahui juga dari studi in-vitro, in-vivo, dan laporan kasus di Tiongkok. Melalui analisis in-silico, ditemukan bahwa asam karboksilat oseltamivir lebih baik mengikat situs aktif 3CLpro secara efektif, tetapi efek penghambatannya tidak kuat. Hasil studi lebih lanjut, ditemukan bahwa oseltamivir tidak efektif melawan SARS-CoV-2 secara in-vitro dan laporan kasus pada 72 pasien covid-19, oseltamivir tidak efektif memperbaiki gejala dan tidak memperlambat perkembangan penyakit.

Beberapa uji klinik oseltamivir terhadap covid-19 masih berlangsung saat ini di beberapa negara dan hasilnya belum terpublikasi.

b Indikasi Oseltamivir

Pengobatan influenza

- 1) Digunakan pada dewasa dan anak usia 1 tahun atau lebih yang mengalami gejala influenza, saat virus influenza sedang mewabah dalam komunitas.
- 2) Manfaat terlihat bila pengobatan dimulai dalam 2 hari sejak munculnya gejala.

- 3) Indikasi didasarkan pada studi klinik influenza yang terjadi secara alami dengan infeksi utama adalah influenza A.

Pencegahan influenza

- 1) Pencegahan pasca paparan pada dewasa dan remaja usia 13 tahun atau lebih setelah berinteraksi dengan pasien influenza saat virus influenza sedang mewabah di komunitas.
- 2) Penetapan penggunaan oseltamivir untuk pencegahan ditetapkan berdasarkan kondisi dan populasi kasus yang membutuhkan perlindungan, pada situasi pengecualian (seperti ketidaksesuaian penyakit dengan ketersediaan vaksin dan keadaan pandemi), pencegahan sementara dapat dipertimbangkan.
- 3) Oseltamivir bukan pengganti vaksin influenza.
- 4) Penggunaan antivirus untuk pengobatan dan pencegahan influenza harus ditetapkan berdasarkan rekomendasi pemerintah dengan mempertimbangkan keberagaman epidemiologi dan dampak penyakit pada wilayah geografi dan populasi pasien yang berbeda.

Berdasarkan informasi dari IDAI Diberikan pada pasien anak terkonfirmasi covid-19, jika dicurigai ada koinfeksi dengan influenza.

c Kontraindikasi

Hipersensitivitas terhadap oseltamivir fosfat dan zat tambahan lain.

d Dosis

Dosis untuk obat uji covid-19 :

Derajat ringan, sedang, atau berat: Oseltamivir 75 mg/12 jam/oral selama 5-7 hari.

Berdasarkan informasi dari IDAI Dosis oseltamivir pada pasien anak terkonfirmasi COVID-19 adalah sebagai berikut:

1) Di bawah 1 tahun: 3 mg/kg/dosis setiap 12 jam

2) 1 tahun:

a) BB 40 kg : 75 mg tiap 12 jam

b) BB 15-23 kg : 45 mg tiap 12 jam

c) BB 23-40 kg : 60 mg tiap 12 jam

d) BB > 40 kg : 75 mg tiap 12 jam

2.1.7 Penggolongan Antibiotik

Antibiotik diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya (MMN 2019):

- 1 Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, seperti beta-lakam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), Polipeptida (basitrasin, dan vankomisin).
- 2 Menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosida, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin.
- 3 Menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat, misalnya trimetoprim dan sulfonamid.
- 4 Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya: Quinolone dan Fluoroquinolone.

2.1.8 Penggunaan Antibiotik pada covid-19

Penggunaan antibiotik pada pasien suspek atau terkonfirmasi covid-19 gejala ringan, sedang dan berat tidak diperlukan antibiotik untuk tujuan pengobatan maupun pencegahan. Dalam hal ini peresepan antibiotik dihindarkan kecuali jika ada gejala klinis terkonfirmasi dari infeksi bakteri (Sinto 2020).

Penggunaan antibiotik dalam skema empiris tidak dapat diterapkan selama masa pandemi, karena harus mengutamakan penanganan intensif terhadap infeksi SARS-CoV 19 lebih baik, dan berhati-hati menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik tanpa pedoman yang jelas dapat menimbulkan resistensi pada masa pandemi maupun pasca pandemi (Sinto 2020).

Berdasarkan Informatarium Obat Covid-19 di Indonesia Edisi 2, Antibiotik yang direkomendasikan untuk terapi covid-19 adalah :

1 Azitromisin

Azitromisin termasuk kelompok azalida yaitu makrolida dengan atom N di cincin laktonnya. Azitromisin terikat sangat baik pada jaringan, dengan kadar sampai 50 kali lebih besar daripada dalam plasma. Masa paruh azitromisin 40-60 jam (Tjay & Rahardja 2015).

a Indikasi

Azitromisin diindikasikan untuk pengobatan pasien dengan infeksi ringan sampai sedang yang disebabkan oleh galur mikroorganisme yang peka, seperti infeksi saluran napas atas (tonsilitis, faringitis), infeksi saluran napas bawah (eksaserbasi bakterial akut, penyakit paru obstruktif kronik, pneumonia komunitas), infeksi kulit dan

jaringan lunak, penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual (*Sexually Transmitted Disease*), uretritis, servisititis yang berkaitan dengan *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* dan *Neisseria gonorrhoea*.

b Kontra indikasi

Hipersensitivitas terhadap antibiotik golongan makrolida (misal azitromisin, eritromisin) atau golongan ketolid, dan bahan lain dalam sediaan obat ini.

c Dosis

1) Azitromisin Oral

a) Infeksi klamidia genital tanpa komplikasi dan uretritis *non-gonococcal* : 1000 mg sebagai dosis tunggal.

b) Untuk semua indikasi : oral 500 mg 1x sehari selama 3 hari. Alternatif : 500 mg 1x sehari pada hari ke 1 diikuti dengan 250 mg 1 x sehari pada hari ke 2 sampai hari ke 5.

c) Anak

Anak > 6 bulan : 10mg/kg Berat Badan, 1 x sehari selama 3 hari, atau 10mg/kg Berat

Badan pada hari ke-1 diikuti dengan 5 mg/kg Berat Badan pada hari ke 2 sampai hari ke 5.

Tidak ada informasi dosis untuk anak dibawah 6 bulan.

2) Azitromisin Intravena

- a) Untuk dewasa dengan CAP (*Community Acquired Pneumonia*) : 500 mg dosis tunggal selama 2 hari dan dilanjutkan dengan azitromisin oral dosis tunggal 500 mg selama 7 hingga 10 hari.
- b) Untuk dewasa dengan PID (*Pelvic Inflammatory Disease*) : 500 mg dosis tunggal selama 1 – 2 hari dan dilanjutkan dengan azitromisin oral 250 mg selama 7 hari.

Dosis azitromisin untuk COVID-19 (Burhan et al. 2020) :

Derajat Ringan : 500 mg tiap 24 jam, selama 5 hari

Derajat Sedang : 500mg tiap 24 jam, selama 7 hari

Derajat Berat : 500 mg tiap 24 jam, selama 7 hari

2 Levofloxacin

Levofloxacin merupakan golongan Fluoroquinolone. Levofloxacin memiliki aktivitas yang lebih besar terhadap *pneumococcus* dibandingkan ciprofloxacin. Levofloxacin diindikasikan untuk *community acquired pneumonia* tetapi sebagai lini kedua (MMN 2019).

a Indikasi

Indikasi ringan, sedang, dan berat yang disebabkan oleh mikroorganisme galur yang rentan untuk penyakit sinusitis, eksaserbasi bakterial akut, pneumonia nosokomial, pneumonia komunitas, prostatitis bakterial kronik, infeksi kulit dan jaringan lunak dengan komplikasi, infeksi saluran kemih dengan komplikasi, dan infeksi ginjal akut.

b Kontra indikasi

Tidak boleh digunakan pada pasien yang hipersensitif terhadap levofloxacin dan antimikroba golongan kuinolon lainnya, pasien epilepsi, pasien dengan riwayat penyakit tendon akibat pemberian fluorokuinolon, anak atau remaja dalam masa pertumbuhan, wanita hamil dan menyusui.

c Dosis

- 1) Tablet 250 mg atau 500 mg diberikan per oral setiap 24 jam sesuai indikasi berdasarkan infeksi.
- 2) Injeksi 250 mg atau 500 mg diberikan secara infus lambat selama lebih dari 60 menit setiap 24 jam atau 750 mg diberikan secara infus lambat selama lebih dari 90 menit setiap 24 jam, sesuai indikasi infeksi.

Rekomendasi dosis tersebut berlaku untuk pasien dengan fungsi ginjal normal.

Dosis oral sebaiknya diberikan minimal 2 jam sebelum atau 2 jam setelah antasida yang mengandung magnesium dan atau alumunium, sukralfat, kation logam seperti besi, preparat multivitamin yang mengandung zinc, didanosin, tablet kunyah atau bubuk untuk larutan oral (untuk anak).

Dosis levofloxacin untuk covid-19 (Burhan et al. 2020) :

Derajat Sedang dan Berat : 750 mg tiap 24 jam
, selama 5-7 hari.

3 Meropenem

Meropenem termasuk antibiotik antibiotik dengan mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel golongan beta laktam. Antibiotik beta laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta laktam. Meropenem termasuk dalam golongan Carbapenem (MMN 2019).

a Indikasi

Sebagai terapi tunggal pada orang dewasa dan anak, untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh galur bakteri yang peka, baik tunggal ataupun multipel, oleh mikroorganisme yang sensitif terhadap meropenem:

- 1) Pneumonia dan pneumonia nosokomial,
- 2) Infeksi saluran kemih,
- 3) Infeksi intra-abdominal,
- 4) Infeksi ginekologik, misalnya endometritis
- 5) Infeksi kulit dan struktur kulit,
- 6) Meningitis,
- 7) Septikemia,
- 8) Terapi empiris untuk dugaan infeksi pada pasien dewasa dengan demam neutropenia.

Meropenem digunakan sebagai terapi tunggal atau kombinasi dengan antivirus atau antijamur. Meropenem terbukti efektif pada terapi tunggal atau kombinasi dengan antimikroba lain dalam pengobatan infeksi polimikroba. Belum ada pengalaman pada pasien anak dengan neutropenia atau pada pasien imunodefisiensi primer atau sekunder.

b Kontra Indikasi

Hipersensitif terhadap meropenem dan antibiotik golongan yang sama, pasien dengan riwayat reaksi anafilaksis terhadap antibiotik beta-laktam.

c Dosis

Pada Dewasa

- 1) Infeksi kulit dan struktur kulit, pneumonia, infeksi saluran kemih, infeksi ginekologik seperti endometritis: injeksi intravena 500 mg tiap 8 jam.
- 2) Pneumonia nosokomial, peritonitis, dugaan infeksi pada pasien neutropenia, septikemia: injeksi intravena 1 g tiap 8 jam.
- 3) Meningitis: 2 g tiap 8 jam.

4 Cefotaxime

Cefotaxime merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi III. Mekanisme kerja antibiotik golongan sefalosporin adalah menghambat sintesis dinding sel mikroba dengan mekanisme yang serupa dengan golongan penisilin.

a Indikasi

Infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang sensitif terhadap sefotaksim, antara lain:

- 1) Infeksi saluran pernapasan bawah (termasuk pneumonia)
- 2) Infeksi kulit dan struktur kulit
- 3) Infeksi tulang dan sendi
- 4) Infeksi intra-abdominal
- 5) Infeksi saluran kemih
- 6) Infeksi pada alat kelamin wanita
- 7) Meningitis
- 8) Septikemia
- 9) Bakteremia
- 10) Pencegahan infeksi pascaoperasi
- 11) Belum ada data klinis yang cukup untuk mendukung pengobatan terhadap infeksi yang

disebabkan oleh *Salmonella typhi* dan infeksi *paratyphi* A dan B

12) Sefotaksim tidak efektif terhadap *Treponema pallidum* dan *Clostridium difficile*

13) Pada infeksi parah yang mengancam jiwa, kombinasi sefotaksim dan aminoglikosida dapat diberikan tanpa menunggu hasil tes sensitivitas. Kedua sediaan tersebut harus diberikan secara terpisah, tidak dicampur dalam satu *syringe*.

14) Infeksi karena *Pseudomonas aeruginosa* perlu antibiotik lain yang efektif terhadap *Pseudomonas*.

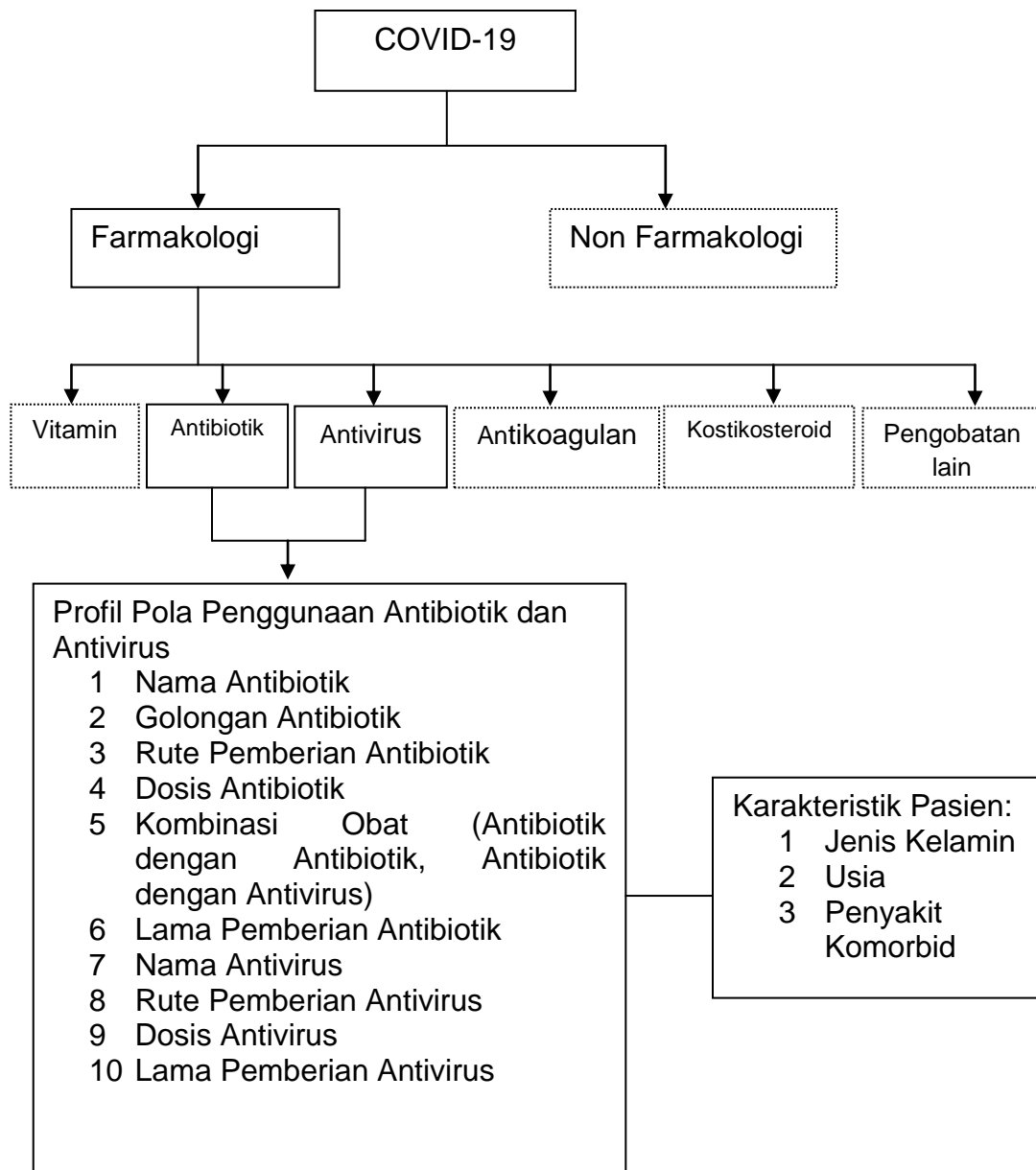
b Kontra Indikasi

- 1) Pasien yang hipersensitif terhadap antibiotik golongan sefalosporin.
- 2) Pasien yang hipersensitif terhadap penisilin, kemungkinan terjadinya reaksi alergi silang harus dipertimbangkan.

c Dosis

- 1) Dosis untuk orang dewasa dan anak usia >12 tahun: 1 g setiap 12 jam
- 2) Infeksi sedang sampai berat: 1-2 g setiap 6-8 jam.
- 3) Infeksi berat atau mengancam jiwa: 2 g setiap 4 jam.
- 4) Dosis maksimum: 12 g per hari.
- 5) Pencegahan infeksi pascaoperasi: 1 g i.m atau i.v, diberikan 30-90 menit sebelum tindakan bedah.
- 6) Sectio caesarea: dosis pertama 1 g secara i.v diberikan segera setelah umbilical cord diklem, kemudian 1 g diberikan i.m atau i.v pada 6 dan 12 jam setelah dosis pertama.
- 7) Gonore tanpa komplikasi pada orang dewasa: sefotaksim 1 g i.m sebagai dosis tunggal.
- 8) Untuk bakteri yang kurang sensitif, dosis dapat ditingkatkan.
- 9) Periksa adanya infeksi sifilis sebelum pengobatan dimulai

2.2 Kerangka Konseptual



Keterangan

= Variabel yang diteliti

= Variabel tidak diteliti

Gambar 1 Kerangka Konseptual

2.3 Deskripsi Kerangka Konseptual

Terapi untuk pengobatan covid-19 meliputi terapi farmakologi dan terapi non farmakologi. Terapi farmakologi meliputi pengobatan dengan menggunakan antibiotik, antivirus, vitamin, antikoagulan, kortikosteroid, dan terapi lainnya termasuk pengobatan komorbid. Terapi yang diteliti adalah pengobatan antibiotik dan antivirus berdasarkan pola penggunaan obat antibiotik dan antivirus.