

## **BAB 4**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil Penelitian**

##### **4.1.1 Gambaran Lokasi Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Panti Nirmala Kota Malang, penelitian tentang profil pola penggunaan antibiotik dan antivirus pada pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap pada periode Desember 2020 sampai Maret 2021. Penelitian ini telah mendapatkan ijin dari pihak Rumah Sakit Panti Nirmala pada tanggal 7 Maret 2022 dengan nomor 806b/070/RSPN/II/2022.

##### **4.1.2 Data Demografi Pasien**

Tabel 4. 1 Data pasien berdasarkan jenis kelamin

<b>Jenis Kelamin</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Perempuan	45	43,7
Laki-laki	58	56,3
Total	103	100,0

Penelitian menunjukkan bahwa data jumlah laki-laki lebih banyak terkena covid-19 dibandingkan perempuan. Dari penelitian didapat pasien laki-laki dengan jumlah 58 pasien atau sebesar 56,3 %, sedangkan pasien perempuan yang terkena covid-19 sebanyak 45 pasien atau sebesar 43,7 %.

Tabel 4. 2 Data Status Pasien Keluar Rumah Sakit

<b>Jenis Kelamin</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Sembuh	76	73,8
Meninggal Dunia	18	17,5
Rujuk	5	4,8
Pulang Paksa	4	3,9
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

Jumlah pasien yang pulang dengan dinyatakan sembuh sebanyak 76%, meninggal dunia 17,5%, pasien rujuk sebesar 4,8% dan untuk pasien pulang paksa sebesar 3,9%.

Tabel 4. 3 Data pasien berdasarkan usia

<b>Usia (Tahun)</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
17-25 (Remaja Akhir)	4	3,9
26-35 (Dewasa Awal)	5	4,9
36-45 (Dewasa Akhir)	19	18,4
46-55 (Lansia Awal)	39	37,9
56-65 (Lansia Akhir)	36	35,0
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

\*) Depkes RI

Data penelitian menunjukkan usia antara 46-55 tahun merupakan usia terbanyak terpapar covid-19 yaitu sebanyak 39 pasien atau sebesar 37,9%. Usia terbanyak selanjutnya yaitu usia antara 56-65 tahun sebanyak 36 pasien atau sebesar 35%. Sedangkan usia paling sedikit terpapar covid-19 adalah usia 17-25 tahun yaitu sebanyak 4 pasien atau sebesar 3,9%.

Tabel 4. 4 Data pasien berdasarkan komorbid

<b>Komorbid</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Jantung	1	2,0
Hipertensi + DM + Jantung	1	2,0
Hipertensi	16	32,0
DM II + Jantung	3	6,0
DM II + Hipertensi	3	6,0
DM II + CVA	1	2,0
DM II + CKD	1	2,0
DM II	21	42,0
CVA	1	2,0
CKD	2	4,0
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>

Data penelitian menunjukkan pasien covid-19 yang memiliki komorbid sebanyak 50 pasien, paling banyak merupakan pasien covid-19 dengan komorbid Diabetes Melitus Tipe II sebanyak 21 pasien atau sebesar 42 %, dan pasien covid-19 dengan komorbid hipertensi sebanyak 16 pasien atau sebesar 32 %.

Tabel 4. 5 Penggunaan Antibiotik dan Golongan Antibiotik

<b>Antibiotik</b>	<b>Golongan</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Azitromycin	Makrolida	42	29,0
Levofloxacin	Fluorokuinolon	62	42,8
Ceftriaxon	Sefalosporin III	19	13,1
Meropenem	Beta Lactam	15	10,3
Moxifloxacin	Fluorokuinolon	7	4,8
<b>Total</b>		<b>145</b>	<b>100,0</b>

Penggunaan antibiotika pada pasien covid-19 rawat inap antara lain azitromycin sebesar 29%, levofloxacin 42,8 %, ceftriaxon 13,1%, meropenem 10,3% dan maxifloxacin 4,8%. Antibiotik yang paling banyak diberikan kepada pasien covid-19 adalah Levofloxacin yang merupakan golongan fluorokuinolon dengan hasil penelitian sebesar 42,8% dan azitromycin dari antibiotik golongan makrolida sebesar 29%.

Tabel 4.6 Pemberian Antibiotik berdasarkan rute

<b>Antibiotik</b>	<b>Rute</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Azitromycin	i.v	30	20,7
	oral	12	8,3
Levofloxacin	i.v	53	36,6
	oral	9	6,2
Ceftriaxon	i.v	19	13,1
Meropenem	i.v	15	10,3
Moxifloxacin	i.v	5	3,4
	oral	2	1,4
<b>Total</b>		<b>145</b>	<b>100,0</b>

Rute pemberian antibiotik terbanyak yaitu pada pemberian antibiotik Levofloxacin secara intra vena sebesar 36,6% dan azitromycin secara intra vena sebesar 20,7%.

Tabel 4. 7 Penggunaan antibiotik berdasarkan dosis pemberian

<b>Antibiotik</b>	<b>Dosis</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Azitromycin	500 mg	42	29,0
Levofloxacin	500 mg	6	4,1
	750 mg	56	38,6
Ceftriaxon	1000 mg	19	13,1
Meropenem	1000 mg	15	10,3
Moxifloxacin	400 mg	7	4,8
Jumlah		145	100,0

Dosis penggunaan antibiotik pada pasien covid-19 terbanyak adalah penggunaan levofloxacin dengan dosis 750 mg sebesar 38,6% dan azitromycin dengan dosis 500 mg sebesar 29 %.

Tabel 4. 8 Lama penggunaan antibiotik

<b>Antibiotik</b>	<b>1-7 Hari</b>		<b>8-14 Hari</b>	
	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Azitromycin	40	27,6	2	1,4
Levofloxacin	45	31,0	17	11,7
Ceftriaxon	13	9,0	6	4,1
Meropenem	12	8,3	3	2,1
Moxifloxacin	7	4,8	0	0,0

Pada data penelitian didapatkan frekuensi pemberian terbanyak yaitu pada penggunaan levofloxacin sebanyak 45

kasus atau sebesar 31,0 % kemudian azitromycin sebanyak 40 kasus atau sebesar 27,6 % dengan lama pemberian 1-7 hari terapi. Penggunaan Levofloxacin dengan lama pemberian 8-14 hari sebanyak 17 pasien atau sebesar 11,7%, dan pemberian azitromycin selama 8-14 hari sebanyak 2 pasien atau sebesar 1,4%.

Tabel 4. 9 Kombinasi antibiotik dengan antibiotik

<b>Kombinasi Antibiotik</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Levofloxacin + Meropenem	5	23,8
Levofloxacin + Ceftriaxon	4	19,0
Levofloxacin + Azitromycin	6	28,6
Ceftriaxon + Azitromycin	2	9,5
Azitromycin + Moxifloxacin	1	4,8
Ceftriaxon + Moxifloxacin	1	4,8
Azitromycin + Meropenem	2	9,5
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>

Pada penelitian didapatkan kombinasi pemberian antibiotik dengan antibiotik terbanyak pada pasien covid-19 adalah pemberian antibiotik levofloxacin dan azitromycin sebanyak 6 terapi atau sebesar 28,6%. Kemudian kombinasi pemberian levofloxacin dengan meropenem sebesar 23,8%.

Tabel 4. 10 Kombinasi Antibiotik dengan antivirus

<b>Kombinasi Obat</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Azitromycin + Favipiravir	22	22,0
Levofloxacin + Favipiravir	26	26,0
Ceftriaxon + Favipiravir	19	19,0
Levofloxacin + Remdesivir	14	14,0
Meropenem + Remdesivir	3	3,0
Azitromycin + Remdesivir	9	9,0
Moxifloxacin + Favipiravir	4	4,0
Ceftriaxon + Remdesivir	2	2,0
Meropenem + Favipiravir	1	1,0
Total	100	100,0

Pada data penelitian pemberian kombinasi antibiotik dengan antivirus terbanyak adalah kombinasi levofloxacin dengan favipiravir yaitu sebanyak 26 kasus atau sebesar 26% dan azitromycin dengan favipiravir sebanyak 22 kasus atau sebesar 22%.

Tabel 4. 11 Penggunaan Antivirus

<b>Nama Antivirus</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Favipiravir	59	67
Remdesivir	29	33
Oseltamivir	0	0
Total	88	100

Data penelitian menunjukkan penggunaan antivirus pada pasien covid-19 terbanyak adalah favipiravir sebanyak 59 kasus atau sebesar 67% dan terbanyak kedua adalah remdesivir dengan total sebanyak 29 kasus atau sebesar 33%.

Penggunaan antivirus oseltamivir pada pasien covid-19 yang menjalani rawat inap sebesar 0 %.

Tabel 4. 12 Rute pemberian antivirus

<b>Nama Antivirus</b>	<b>Rute</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>%</b>
Favipiravir	oral	59	67
	i.v	0	0
Remdesivir	oral	0	0
	i.v	29	33
Oseltamivir	oral	0	0
	i.v	0	0
<b>Total</b>		<b>88</b>	<b>100</b>

Data penelitian menunjukkan penggunaan rute antivirus terbanyak adalah penggunaan favipiravir secara oral sebanyak 59 kasus atau sebesar 67%. Sedangkan penggunaan intra vena pada antivirus remdesivir sebanyak 29 kasus atau sebesar 33%.

Tabel 4. 13 Pemberian Dosis Antivirus

Nama Antivirus	Dosis	Jumlah Pasien	%
Favipiravir	Hari ke-1=1600 mg Hari ke-2-dst = 600 mg (n=36)	Derajat Sedang : 23	26,1
		Derajat Berat : 8	9,1
		Kritis : 5	5,7
	1600 mg (n=3)	Derajat Sedang : 2	2,3
		Derajat Berat : 0	0,0
		Kritis : 1	1,1
	600 mg (n=19)	Derajat Sedang : 15	17,0
		Derajat Berat : 3	3,4
		Kritis : 1	1,1
	200 mg	Derajat Sedang : 1	1,1
Remdesivir	Hari ke-1 = 200 mg Hari ke 2 - dst = 100mg	29	33,0
Oseltamivir	75 mg	0	0,0
Total		88	100,0

Penggunaan dosis antivirus paling banyak adalah penggunaan favipiravir dengan pemberian dosis pada hari pertama sebesar 1600 mg, dilanjutkan pada hari kedua dan seterusnya sebesar 600mg sebanyak 36 pasien atau sebesar 40,9% dan dibagi berdasarkan derajat penyakit yaitu 26,1% pada pasien dengan derajat penyakit sedang, 9,1% pada pasien dengan derajat penyakit berat dan 5,7% pada pasien dengan derajat kritis. Pada pemberian dosis favipiravir 1600 mg didapatkan sebanyak 3 pasien, 2 pasien dengan derajat sedang dan kemudian dilanjutkan dengan isolasi mandiri di rumah dan 1 pasien dengan derajat kritis yang belum menjalani perawatan lebih dari 24 jam. Penggunaan antivirus selanjutnya adalah

penggunaan remdesivir dengan pemberian *loading dose* pada hari pertama sebesar 200 mg, dilanjutkan pada hari kedua dan seterusnya sebesar 100 mg dengan jumlah penggunaan pada 29 pasien atau sebesar 33%.

Tabel 4. 14 Lama pemberian antivirus

Nama Antivirus	1-5 Hari		6-10 Hari	
	Jumlah Pasien	%	Jumlah Pasien	%
Favipiravir	28	31,8	31	35,2
Remdesivir	20	22,7	9	10,2
Oseltamivir	0	0,0	0	0,0

Berdasarkan data penelitian didapatkan bahwa penggunaan antivirus paling banyak adalah penggunaan favipiravir dengan frekuensi 6-10 hari dengan jumlah 31 kasus atau sebesar 35,2%, dan remdesivir dengan frekuensi 1-5 hari dengan jumlah 20 kasus atau sebesar 22,7%.

## 4.2 Pembahasan

Dalam penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 103 pasien, dengan jumlah pasien yang meninggal sebanyak 18 orang, pasien rujuk 5 orang, dan pasien pulang paksa sebanyak 4 orang. Pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak terkena covid-19 di

bandingkan perempuan. Dari penelitian ini didapatkan data pasien laki-laki berjumlah 58 pasien atau sebesar 56,3%. Berdasarkan kelompok usia, pasien dengan usia 46 – 55 tahun sebanyak 39 pasien atau sebesar 37,9%. Berdasarkan sebuah penelitian yang dilakukan di China, kelompok pasien dengan jenis kelamin laki-laki paling banyak terkena covid-19 sebesar 51,4% dan kelompok usia 40-49 tahun terpapar covid-19 sebesar 19,2% dan usia 50 – 59 tahun paling tinggi terkena covid-19 sebesar 22,4%. Distribusi jenis kelamin yang lebih banyak pada laki-laki diduga terkait dengan prevalensi perokok aktif yang lebih tinggi (Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo et al. 2020).

Berdasarkan data komorbid, pasien dengan komorbid Diabetes Melitus sebanyak 21 pasien atau sebesar 42%, dan pasien dengan komorbid hipertensi sebanyak 16 pasien atau sebesar 32%. Pasien dengan penyakit hipertensi dan diabetes melitus merupakan faktor resiko dari infeksi covid-19. Pada perokok, diabetes melitus dan hipertensi diduga ada peningkatan ekspresi reseptor ACE2 serta pada pasien yang menggunakan penghambat ACE (ACE-I) atau angiotensin receptor blocker (ARB) beresiko mengalami covid-19 yang lebih berat (Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo et al. 2020).

Pada penelitian didapatkan bahwa penggunaan antibiotik azitromycin sebesar 29%, levofloxacin 42,8%, ceftriaxon 13,1%, meropenem 10,3%, maxifloxacin 4,8%. Penggunaan antibiotika yang paling banyak diberikan kepada pasien covid-19 adalah Levofloxacin

sebesar 43% dan azitromycin sebesar 29%. Menurut pedoman Tata Laksana Covid-19 Edisi 3 Tahun 2020, Antibiotik Azitromycin merupakan antibiotik pilihan pertama yang direkomendasikan untuk digunakan pada pasien yang terkonfirmasi Covid-19. Tetapi, berdasarkan penelitian di lapangan, ketersediaan azitromycin tablet dan injeksi pada awal pandemi sangat kurang memenuhi atau langka. Levofloxacin merupakan antibiotik alternatif yang direkomendasikan untuk pengobatan covid-19. Levofloxacin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon dengan spektrum kerja lebih luas terhadap kuman gram positif dan dengan efek samping lebih ringan (Tjay & Rahardja 2015).

Penelitian dilakukan pada pasien yang menjalani rawat inap sehingga rute pemberian antibiotik terbanyak yaitu pada pemberian antibiotik Levofloxacin secara intra vena sebesar 36,6% dan azitromycin secara intra vena sebesar 20,7%.

Pada data penelitian didapatkan kekuatan dosis azitromycin 500 mg sebanyak 29 %, levofloxacin dengan kekuatan dosis 500 mg sebesar 4,1%, levofloxacin dengan dosis 750 mg sebesar 38,6%. Frekuensi pemberian antibiotik pada levofloxacin sebanyak 45 kasus atau sebesar 31,0%, azitromycin sebanyak 40 kasus atau sebesar 27,6 % dengan frekuensi pemberian 1-7 hari terapi. Berdasarkan kesesuaian dosis pedoman tata laksana covid-19, penggunaan azitromycin satu kali 500 mg selama 5 hari, dan pemberian

levofloxacin 750 mg sekali sehari selama 5 sampai 7 hari. (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia 2020). Pada data penelitian diperoleh penggunaan Levofloxacin dengan lama pemberian 8-14 hari sebanyak 17 pasien atau sebesar 11,7%, dan pemberian azitromycin selama 8-14 hari sebanyak 2 pasien atau sebesar 1,4%. Berdasarkan Informatorium Obat Covid-19 Edisi 2, Penggunaan levofloxacin lebih dari 7 hari digunakan pada pengobatan pneumonia, dengan dosis yang disarankan pada pneumonia komunitas adalah 500mg tiap 24 jam selama 7 sampai 14 hari, pneumonia nosokomial dengan dosis 750 mg tiap 24 jam selama 7 sampai 14 hari. Sedangkan penggunaan azitromycin pada pasien dewasa dengan CAP (*Community Acquired Pneumonia*) adalah 500 mg dosis tunggal selama 2 hari dan dilanjutkan dengan penggunaan per oral dosis tunggal 500 mg selama 7 hingga 10 hari (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia 2020).

Kombinasi pemberian antibiotik levofloxacin dan azitromycin sebanyak 6 terapi atau sebesar 28,6 % dan pemberian antibiotik levofloxacin dengan meropenem sebanyak 5 terapi atau sebesar 23,8%.. Penggunaan antibiotik secara kombinasi bertujuan untuk mencegah resistensi, mempercepat pembunuhan mikroba, meningkatkan efikasi dari antibiotik dengan penggunaan obat yang memiliki efek sinergis (Goodman and Gilman's 2011). Kombinasi antibiotik dengan antivirus terbanyak adalah kombinasi levofloxacin

dengan favipiravir yaitu sebanyak 26 kasus atau sebesar 26% dan azitromycin dengan favipiravir sebanyak 22 kasus atau sebesar 22%.

Penggunaan antivirus pada pasien covid-19 adalah penggunaan antivirus favipiravir 67% dan remdesivir sebesar 33%. Favipiravir memiliki mekanisme kerja menghambat secara selektif *RNA-dependent RNA polimerase* (RdRp) dari virus influenza. Remdesivir merupakan prodrug yang dimetabolisme di dalam sel inang untuk membentuk metabolit aktif adenosin trifosfat. Remdesivir trifosfat bekerja sebagai analog adenosin trifosfat dan bergabung ke rantai RNA pada SARS-Cov-2 sehingga terjadi hambatan enzim *RNA-dependent RNA polimerase* (RdRp) yang menyebabkan terminasi pembentukan rantai RNA pada saat replikasi RNA virus (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia 2020).

Penggunaan rute antivirus terbanyak adalah penggunaan favipiravir secara oral sebesar 67%. Sedangkan penggunaan intra vena pada antivirus remdesivir sebesar 33%. Rute penggunaan antivirus ini berdasarkan sediaan yang beredar dipasaran dengan favipiravir dalam bentuk tablet dan remdesivir dalam bentuk serbuk injeksi terliofisasi (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia 2020).

Penggunaan dosis antivirus favipiravir dengan pemberian dosis pada hari pertama sebesar 1600 mg, dilanjutkan pada hari kedua dan seterusnya sebesar 600mg sebanyak 36 pasien atau sebesar 40,9%

dan dibagi berdasarkan derajat penyakit yaitu 26,1% pada pasien dengan derajat penyakit sedang, 9,1% pada pasien dengan derajat penyakit berat dan 5,7% pada pasien dengan derajat kritis. Berdasarkan EUA untuk COVID-19 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 (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia 2020).

Penggunaan antivirus selanjutnya adalah penggunaan remdesivir dengan pemberian *loading dose* pada hari pertama sebesar 200 mg, dilanjutkan pada hari kedua dan seterusnya sebesar 100 mg dengan jumlah penggunaan pada 29 pasien atau sebesar 33%. Pemberian Remdesivir berdasarkan EUA untuk COVID-19 antara lain rekomendasi dosis untuk pasien usia 12 tahun ke atas dan berat badan 40 kg atau lebih, yaitu: Hari ke-1 loading dose 200 mg secara intravena, Hari ke-2 dan seterusnya sebesar 100 mg secara intravena diberikan 1x sehari. Tidak ada penyesuaian dosis untuk pasien usia di atas 65 tahun (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia 2020).

Penggunaan favipiravir dengan lama pemberian 1 sampai 5 hari sebesar 31,8% dan pemberian selama 6 sampai 10 hari sebesar 35,2%, dan remdesivir dengan lama pemberian 1 sampai 5 hari

dengan jumlah 20 kasus atau sebesar 22,7% dan pemberian remdesivir dengan lama pemberian selama 6 sampai 10 hari sebesar 10,2%. Lama penggunaan antivirus favipiravir yang disarankan adalah pengobatan selama 5 hari dan tidak lebih dari 14 hari, sedangkan lama penggunaan antivirus remdesivir yang disarankan adalah pengobatan selama 5 hari atau sampai 10 hari, tetapi tidak disarankan pemberian melebihi 10 hari terapi (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia 2020).