

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi Covid-19 menjadi perhatian dalam pelayanan kesehatan secara global di dunia selama tahun 2020. Sampai dengan 30 Desember 2020, World Health Organization sudah mencatat sejumlah 80.773.033 individu sudah positif terinfeksi covid-19 dengan jumlah kasus kematian 1.783.619 (2,2%) dari jumlah pasien terinfeksi di seluruh negara. Di Indonesia tercatat sejumlah 727.122 individu sudah positif infeksi Covid-19 dengan tingkat kematian sejumlah 2,98% pada tanggal 29 Desember 2020 (Lisni et al, 2021). Di Banyuwangi tercatat sejumlah 13674 orang terkonfirmasi dengan tingkat kematian 12,43% pada tanggal 08 November 2021 (Pemprov Jatim, 2021).

Berbagai upaya mencegah dan mengobati pasien COVID-19 di Banyuwangi dilakukan terus oleh rumah sakit rujukan. Berbagai bantuan dan penanganan sudah mengalir kepada banyak rumah sakit rujukan yang menerima perawatan pasien COVID-19. Diantaranya bantuan dari Badan Pembangunan Internasional AS (USAID). Ada juga rumah sakit rujukan di Banyuwangi, RSUD Blambangan Banyuwangi, sudah menangani 200 lebih positif COVID-19 selain dari pada pemerintah pusat. Kabupaten hingga Badan Nasional Penanggulangan Bencana telah memberikan bantuan alat pelindung diri dan peralatan pendukung penanganan pasien COVID-19 (Fanani, 2020). Pengobatan Covid-19 sampai saat ini masih belum

definitif, sehingga dilakukan berbagai upaya pengobatan antara lain dengan pemberian antibiotik, Adapun pasien yang dikasih antibiotik yaitu pasien yang sudah didiagnosa dan hasil lab nya dinyatakan positif , jika pasien yang tidak mengalami tanda dan gejala tapi ia sudah melakukan pemeriksaan dan dinyatakan positif atau harus isoman ia juga wajib mendapatkan antibiotik .

Pengobatan antibiotik untuk pasien yang sudah didiagnosa oleh dokter mengalami gejala Covid-19 dan melalui hasil pemeriksaan dinyatakan terinfeksi bakteri Covid-19 harus dilakukan penanganan dengan segera. Pemberian antibiotik harus sesuai kebutuhan klinis pasien dan pemberian antibiotik diberikan dalam waktu satu jam jika pasien dengan kondisi sepsis. Antibiotik yang dipilih adalah antibiotik empirik berdasarkan dengan profil mikroba lokal. Pada pengobatan pasien Covid-19, antibiotik diberikan bersama obat-obat lain. Penggunaan obat-obatan secara bersamaan harus diperhatikan, karena berpotensi terjadi interaksi obat satu sama lain (Lisni et al, 2021).

Di Indonesia persebaran antibiotik cukup tinggi dan kurangnya kebijakan dapat meningkatkan resistensi antibiotik , Menurut Centers for Disease Control and Prevention, di Amerika Serikat beberapa tahun terakhir ada dua juta orang yang terinfeksi bakteri yang terbukti resisten terhadap beberapa antibiotik dan sekitar 23.000 meninggal setiap tahun akibat dari resistensi. Terdapat 700.000 kematian di seluruh dunia pada tahun 2013 sebagai dampak dari resistensi. Tahun 2050 diprediksi akan terjadi 10 juta

kematian disebabkan resistensi antimikroba, dimana 4,7 juta menyerang penduduk Asia. Hasil penelitian antimicrobial resistant in Indonesia (AMRIN Study) menunjukkan dari 2.494 orang, 43% escherichia coli resisten terhadap beberapa jenis antibiotika diantaranya: ampisilin (24%), kotrimiksazol (29%), dan kloramfenikol (25%). Dari hasil penelitian pada 781 pasien di rumah sakit, disimpulkan 81% Escherichia coli resisten pada beberapa antibiotika antara lain: ampisilin (73%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dan gentamisin (18%).

Hasil penelitian dari Ida Lisni et al (2021) di Bandung yang melibatkan 3.338 pasien Covid-19 pada Desember 2020, menunjukkan 71,9% pasien menerima pengobatan antibiotik. Sebanyak 40,42% pasien menerima antibiotik azithromycin, dengan kombinasi antibiotik terbanyak azithromycin dan seftriakson sebesar 28,03. Berdasarkan penelitian lain dari Ningrum et al (2021), menunjukkan bahwa 55,8% pasien Covid 19 menerima antibiotika tunggal dengan persentase antibiotik terbanyak (32,3%) yaitu moxifloxacin, selanjutnya azithromycin (29,2%), levofloxacin (14,6%), golongan sefalosporin (11,4%) dan meropenem (5,2%).

Berdasarkan latar belakang diatas penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran pengobatan antibiotik pada pasien Covid-19 meliputi pola pemberian antibiotik, kesesuaian dosis dan kesesuaian lama terapi pemberian antibiotik, serta potensi interaksi obat antibiotik pada pengobatan pasien Covid-19 di RSUD Blambangan Banyuwangi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran penggunaan antibiotik pada pasien Covid-19 di RSUD Blambangan Banyuwangi pada tahun 2021?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum :

Penelitian ini untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik terhadap pasien Covid-19 di RSUD Blambangan Banyuwangi.

1.3.2 Tujuan Khusus :

1. Mengetahui jenis antibiotik penderita Covid-19 pada pasien yang sering digunakan di RSUD Blambangan Banyuwangi.
2. Mengetahui aturan pakai penggunaan antibiotik pada pasien Covid-19 di RSUD Blambangan Banyuwangi.

1.4 Manfaat

1.4.1 Bagi Peneliti

- 1 Agar penulis mengetahui dan memahami penggunaan antibiotik pada pasien Covid-19.
- 2 Agar penulis mendapat ilmu terkait pola penggunaan antibiotik terhadap pasien Covid-19

1.4.2 Bagi Instansi (Stikes Banyuwangi)

- 1 Sebagai bahan referensi hasil penelitian selanjutnya.
- 2 Sebagai bahan informasi mengenai pola penggunaan antibiotik terhadap pasien Covid-19

1.4.3 Bagi Masyarakat

- 1 Sebagai bahan evaluasi kesesuaian dosis pada penggunaan antibiotika terhadap pasien Covid-19 di RSUD Blambangan Banyuwangi.
- 2 Sebagai dasar dalam meningkatkan pelayanan penggunaan antibiotika terhadap pasien Covid-19 di RSUD Blambangan Banyuwangi.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Covid-19

2.1.1 Coronavirus

Dalam Kemenkes RI (2020), Coronavirus (CoV) adalah virus yang menyebabkan penyakit dengan berbagai tingkat keparahan dan gejala, dimulai dari ringan, sedang, sampai berat. Berdasarkan hasil penelitian, virus CoV termasuk sebagai virus zoonosis (menular antara hewan dan manusia). Penelitian menyebut bahwa SARS-CoV ditularkan dari kucing luwak (civetcats) ke manusia sedangkan MERS-CoV mulanya berasal dari unta dan menular ke manusia. Akhir tahun 2019 telah muncul jenisvirus corona baru yakni *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Menurut WHO (2020), *coronavirus disease 2019* termasuk sebagai penyakit menular jenis baru dan sangat menular antar manusia. Penderita COVID-19 umumnya merasakangejala yang menyerang saluran pernafasan dan sembuh tanpa ada perawatantertentu. Orang tua dan orang-orang yang memiliki komorbid penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit pernapasan kronis, dan kanker mungkin tertular COVID-19. *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) disebabkan oleh turunan coronavirus baru. ‘CO’ diambil dari corona, ‘VI’ virus, dan ‘D’ disease (penyakit). Sebelumnya, penyakit ini disebut ‘2019 novel coronavirus’ atau ‘2019- nCoV.’ Virus COVID-19 adalah virus

baru yang terkait dengan keluarga virus yang sama dengan. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) dan beberapa jenis virus flu biasa (UNICEF, 2020).

Menurut Sun et al., 2020, COVID-19 adalah penyakit coronavirus zoonosis ketiga yang diketahui setelah SARS dan sindrom pernapasan Timur Tengah (MERS). Menurut Gennaro et al., (2020), COVID-19 adalah virus RNA, dengan penampakan seperti mahkota di bawah mikroskop elektron karena adanya paku glikoprotein pada amplopnya.

2.1.2 Patogenesis

Patogenesis SARS-CoV-2 masih banyak yang belum diketahui, akan tetapi beberapa virus SARS-CoV-2 telah diketahui dan tidak jauh berbedadengan lainnya. Setelah masuk ke dalam tubuh, SARS-CoV-2 akan menginfeksi saluran pernapasan yang melapisi alveolus di paru-paru, kemudian berikatan pada reseptor-reseptor dan membuka gerbang ke dalam sel. Glikoprotein yang melapisi amplop virus berikatan juga pada reseptor selular misalnya ACE2 pada SARS-CoV-2. Pada sel, virus akan menduplikasi materi genetik dan protein-protein akan disintesis, lalu akan membentuk sebuah virion baru dan muncul ke permukaan sel. Serupa dengan SARS-CoV, pada SARS-CoV-2, ketika virus menyerang sel, genom RNA virus akan dikeluarkan ke sitoplasma sel dan ditranslasikan menjadi 2 poliprotein dan protein struktural (Susilo et al., 2020).

Selanjutnya, virus genom akan mulai bereplikasi. Pada akhirnya, vesikel yang terdapat partikel virus akan berdifusi dengan membran plasmadan komponen virus yang baru akan dilepaskan. Pada SARS-CoV, Spike Protein dinyatakan sebagai determinan signifikan, dimana sel pejamu akan dimasuki oleh virus. Diketahui bahwa SARS- CoV masuk pada sel dimulai dari fusi antara plasma membran dengan membran virus dari sel (Susilo et al., 2020).

Dalam proses ini, protein S2' sangat berperan penting pada proses pembelahan proteolitik sampai terjadi proses fusi membran. Selain fusi membrane itu, terdapat juga clathrin-independent dan clathrin-dependent endocytosis yang memediasi masuknya SARS-CoV kedalam sel pejamu. Salah satu faktor virus danpejamu memiliki peran dalam infeksi SARS-CoV. Dampak yang ditimbulkan dari virus sitopatik yakni memiliki kemampuan untuk mengalahkan respons imun serta menentukan keparahan suatu infeksi. Disregulasi sistem imun kemudian berfungsi dalam kerusakan suatu jaringan pada infeksi virus SARS-CoV-2. Respons imun yang tidak adekuat menimbulkan kerusakan jaringan karena terjadinya replikasi virus. Jika respons imun tidak terkendali, kerusakan pada jaringan akan semakin menyebar. Penyebab terjadinya respon imun dari SARS-CoV-2 belum mampu dipahami secara menyeluruh, namun dapat diteliti dari mekanisme MERS-CoV dan SARS-CoV (Susilo et al., 2020).

Saat virus ini masuk, antigen virus di presentasikan pada Antigen Presentation Cells (APC). Presentasi antigen virus ini bersumber pada Molekul Major Histocompatibility Complex (MHC) Kelas 1 meskipun terdapat kontribusi dari MHC kelas II. Presentasi antigen berikutnya merangsang respons imunitas humoral dan selular yang dimediasi oleh sel T dan sel B spesifik pada virus. IgG dan IgM akan terbentuk sebagai respon imun humoral pada SARS-CoV. Kemudian IgM pada SAR-CoV akan hilang pada akhir minggu ke-12 sedangkan IgG bertahan jangka Panjang (Susiloet al., 2020).

2.1.3 Transmisi

Menurut Xu et al. (2020) penyebaran COVID-19 terdiri dari beberapacara diantaranya sebagai berikut.

1. Droplet

COVID-19 ditularkan melalui pernapasan. Ketika seorang berbicara, batuk, atau bersin, droplet virus mungkin terhirup dan menginfeksi individu yang rentan terpapar.

2. Kontak Langsung

71,8% penduduk non-lokal memiliki riwayat COVID-19 akibat kontak langsung dengan pasien yang berasal dari Wuhan. Sekitar 1800 dari 2055 (~ 88%) pekerja medis dengan COVID-19 bekerja di Hubei, dari total 475 fasilitas kesehatan dan rumah sakit.

3. Kontak Tidak Langsung

Penularan ini terjadi ketika droplet yang mengandung COVID-19 menempel pada permukaan benda mati. Virus itu kemudian dapat berpindah dan masuk ke selaput lendir, misalnya melalui tangan yang tercemar COVID-19 dan menyentuh mata, hidung, dan mulut. COVID-19 dapat bertahan 5 hari pada suhu 20 ° C, kelembaban 40-50%, dan mampu bertahan hidup kurang dari 48 jam di udara kering, dengan pengurangan viabilitas setelah 2 jam.

4. Penularan Asimtomatik

Infeksi asimtomatik dilaporkan sekurang-kurangnya dua kasus dengan paparan pasien yang berpotensi pra-simptomatik lalu terdiagnosis dengan COVID-19. Virus ditularkan dengan perbandingan 1:3. Sebelum berkembang, individu mungkin tidak diisolasi dan mungkin merupakan sumber.

5. Penularan Antar Keluarga

Penelitian melaporkan 78 sampai 85% kasus terdapat pada kelompok besar transmisi antar militer di Guangdong dan Sichuan, China.

6. Transmisi Aerosol

Pada kondisi lingkungan yang tertutup dan minim ventilasi, aerosol mampu bertahan di udara 24-48 jam lalu menyebar ke

sekitarnya hingga puluhan meter jauhnya. WHO menilai perlunya penyelidikan lebih lanjut terkait rute ini.

7. Penularan Okuler

Tanpa penggunaan pelindung mata, virus dapat menyebar dan menginfeksi antar manusia dalam inspeksi di Wuhan pada 22 Januari 2020. Studi lebih lanjut mengungkapkan COVID-19 mampu dideteksi dalam sekresi konjuntiva pasien dan air mata COVID-19.

8. Penularan Tinja-Oral

Penularan jenis ini terjadi pertama kali di AS. Studi lebih lanjut menunjukkan SARS-CoV-2 terdeteksi dalam tinja pasien COVID-19. Selanjutnya, 23,3% dari pasien COVID-19 tetap menunjukkan hasil positif ketika viral load tidak lagi ditemukan pada saluran pernapasan. SARS-CoV-2 juga terdeteksi pada epitel lambung, usus halus, dan rektal. Hingga kini, tidak ditemukan adanya transmisi vertikal. Dan 35 wanita pasien tidak ada viral load terdeteksi di lingkungan vagina, menunjukkan kurangnya bukti penularan seksual dari COVID-19.

2.1.4 Faktor Resiko

Menurut R. Miller (2020) ada faktor resiko COVID-19 antaralain:

1. Usia 65 Tahun dan Lebih Tua

Tingkat keparahan COVID-19 sangat ditentukan oleh usia pasien.

Lansiausia 65 tahun keatas mengisi ketersediaan rawat inap sebanyak 80% dan mempunyai risiko kematian hingga 23 kali lipat dari pasiendengan usia lebih muda dari 65 tahun (Mueller et al., 2020).

2. Tinggal di Panti Jompo atau Fasilitas Perawatan dalam Jangka PanjangDan perawatan atau kebersihan yang buruk

sertakurangnya alat perlindungan diri sehingga mudah berisiko covid-19 (S. M. Shi et al.,2020).

3. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Sebuah studi mengevaluasi dari 1.099 pasien yang terdiagnosis COVID-19 di laboratorium Cina, 1,1% pasien terdeteksi PPOK. Dalam meta- analisis pasien yang memerlukan rawat inap, sebanyak 0,95% pasien terserang PPOK (95%) (ÇakırEdis, 2020).

4. Penderita Asma

Berdasarkan hasil penelitian, perbandingan penderita asma dan COVID- 19 adalah 1,41%,lebih tinggi daripada 0,86% yang diteliti pada populasi secara umum. Meskipun menunjukkan frekuensi yang lebih besar pada pasien asma, manifestasi ini tidak terlalu parah. Selain itu, ini lebih rendah dari yang dilaporkan pasien kronis lainnya (Izquierdo et al., 2020).

5. Kondisi Kardiovaskular yang Serius

Meningkatnya komorbiditas kardiovaskular, dalam studi

kohort dari 191 pasien dari Wuhan, Cina, ditemukan dari total 48% memiliki penyakit penyerta, yaitu hipertensi sebesar 30%, DM sebesar 19%, dan CVD sebesar 8%. Pada studi kohort dari 138 pasien dirawat di rumah sakit pasien dengan COVID-19, komorbiditasnya serupa lazim (46% secara keseluruhan dan 72% pada pasien yang membutuhkan perawatan unit perawatan intensif (ICU), seperti juga komorbiditas kardiovaskular: hipertensi sebesar 31%, CVD sebesar 15%, dan DM sebesar 10% (Clerkin et al., 2020).

6. Menerima Kemoterapi

Pasien dengan sistem kekebalan rendah yang menerima kemoterapi beserta komplikasi, setelah proses transplantasi risiko infeksiya mengalami peningkatan (Ahnach & Doghmi, 2020).

7. Riwayat Sumsum Tulang atau Transplantasi Organ

Selama transplantasi sumsum tulang, gejala klinis dengan risiko gangguan komplikasi pernapasan akan lebih tinggi dan situasi ini dapat memburuk, sejalan dengan adanya faktor-faktor komorbiditas (Ahnach & Doghmi, 2020)

8. Defisiensi Imun

Proporsi kematian (25%) lebih besar dari populasi umum dengan COVID-19 dilaporkan di rumah sakit Kota New York (10,2%). Berdasarkan penelitian, pasien meninggal karena riwayat

penyakit terkait atau penyakit komorbid yang telah ada sebelumnya.

9. HIV/AIDS yang Tidak Terkontrol dengan Baik

Gejala yang dialami pasien berdasarkan tingkat keparahannya adalah demam (165 dari 223, 74,0%), batuk (130 dari 223, 58,3%), dan dispnea (68 dari 223, 30,5%). sakit kepala (44 dari 223, 19,7%), arthralgia / mialgia (33 dari 223, 14,8%), dan sakit tenggorokan (18 dari 223, 8,1%). Gastrointestinal sebesar 13,0%. COVID-19 dilaporkan ringan hingga sedang di 141 kasus 212 (66,5%), parah pada 46 pasien (21,7%), dan kritis pada 25 pasien (11,8%). Mayoritas pasien (158 dari 244, 64,7%) dirawat di rumah sakit; 16,8% dirawat di ICU (Mirzaei et al., 2020).

10. Riwayat Merokok

Sebanyak 16 artikel yang merinci 11322 pasien COVID-19 dimasukkan bahwa hasil penelitian meta-analisis mengungkapkan hubungan antara riwayat merokok dan kasus COVID-19 yang parah 95%. Selain itu, ditemukan hubungan antara riwayat merokok saat ini dan COVID-19 yang parah 95%. kemudian 10,7% (978/9067) bukan merupakan perokok, COVID-19 dikatakan parah, sedangkan perokok aktif, COVID-19 yang parah dilaporkan 21,2% (65/305) kasus (Gülsen et al., 2020).

11. Diabetes Melitus

Pasien diabetes melitus cenderung meningkatkan salah satu mekanisme, yang bertanggung jawab adalah sindrom leukosit, dimana termasuk fagositosis yaitu masalah gangguan fungsi leukosit. Inilah penyebab meningkatnya infeksi SARS- CoV-2 pada pasien diabetes.

12. Penyakit Ginjal Kronis

Penyakit ginjal kronis (PGK) berkaitan dengan peningkatan keparahan risiko infeksi. Penelitian meta-analisis melaporkan 20% pasien yang terjangkit COVID-19 dengan PGK berisiko 3 kali lipat lebih tinggi daripada pasien tanpa PGK (Hassanein et al., 2020).

13. Penyakit Hati

Selain itu menurut Susilo et al. (2020) beberapa faktor risiko lain seperti jenis kelamin laki-laki yang diketahui berkaitan erat dengan prevalensi perokok aktif yang tinggi, orang yang memiliki kontak erat, orang yang tinggal dalam satu lingkungan/ satu rumah dengan pasien yang terkonfirmasi menderita COVID-19, pernah bepergian ke daerah yang terjangkit virus, satu lingkungan yang sama tapi tidak pernah kontak dekat atau jarak 2 meter termasuk risiko rendah, dan terakhir tenaga kesehatan menjadi salah satu yang berisiko tinggi tertular.

2.1.5 Definisi Operasional

Definisi operasional pada kasus COVID-19 di Indonesia mengacu pada panduan yang ditetapkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang mengadopsi dari WHO (Kemenkes RI, 2020b).

1. Kasus Suspek

Dibawah ini merupakan salah satu kriteria yang dimiliki oleh seseorang yang teridentifikasi kasus suspek.

- a. Orang dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA), selama 14 hari terakhir mempunyai riwayat bepergian atau bahkan tinggal dinegara/wilayah yang terpapar dengan tanpa timbul gejala.
- b. Orang dengan salah satu tanda/gejala ISPA dan sebelum munculnyagejala pada 14 hari terakhir dan mempunyai riwayat kontak dengan pasien terduga COVID-19.
- c. Orang yang mengalami ISPA berat/pneumonia berat dan memerlukan perawatan di rumah sakit serta tidak ada penyakit lain pada gambaran klinis.

2. Kasus Probable

Kasus suspek dengan ISPA Berat/ARDS/meninggal dengan gambaran klinis yang mengarah pada COVID-19 dan tidak terdapat hasil uji laboratorium RT- PCR.

3. Kasus Konfirmasi

Seseorang yang diidentifikasi positif terjangkit virus COVID-19

dengan dibuktikan oleh pemeriksaan penunjang dari laboratorium RT-PCR. Kasus konfirmasi tersebut dibagi menjadi 2 kategori :

- a. Simptomatik (Kasus yang terkonfirmasi dengan gejala)
- b. Asimptomatik (Kasus yang terkonfirmasi tanpa adanya gejala)

4. Kontak Erat

Seseorang dengan riwayat kontak bersama seseorang yang teridentifikasi kasus probable atau konfirmasi COVID-19, diantaranya sebagai berikut:

- a. Kontak tatap muka/ berdekatan dengan salah satu yang teridentifikasi kasus probable atau kasus konfirmasi dalam jarak 1 meter dan jangka waktu 15 menit / lebih.
- b. Sentuhan fisik/ kontak langsung dengan orang yang memiliki kasus probable/konfirmasi (seperti bersalam-salaman, berjabat tangan, dan sebagainya).
- c. Orang yang melakukan perawatan langsung pada pasien dengan kasus probable atau konfirmasi dengan tidak menggunakan APD yang lengkap atau sesuai ketentuan standar.
- d. Situasi dari lainnya menunjukkan bahwa adanya kontak berdasarkan laporan risiko lokal yang telah ditentukan oleh tim penyelidikan epidemiologi di wilayah masing-masing.

Pada kasus konfirmasi/probable yang bergejala (simptomatik) ini, dalam mencari kontak erat, terhitung sejak 2 hari sebelum kasus gejala ini timbul dan setelah 14hari timbulnya gejala.

Pada kasus konfirmasi yang tidak memiliki gejala (asimptomatik), dalam mencari kontak erat periode kontak dihitung sejak 2 hari sebelum dan setelah 14 hari pengecekan spesimen dari kasuskonfirmasi.

5. Pelaku Perjalanan

Seseorang yang telah melakukan suatu perjalanan baik dalam atau luar negeripada 14 hari terakhir.

6. Discarded

Dibawah ini merupakan kriteria-kriteria yang ada pada discarded:

- a. Seseorang yang memiliki status kasus suspek, di t unjukkan dari hasil uji RT-PCR negative sebanyak 2 kali berlangsung selama 2 hari dalam kurun waktu >24 jam.
- b. Seseorang yang mempunyai status kontak erat yang sudah menyelesaikankarantina selama 2 minggu atau 14 hari.

7. Selesai Isolasi

Selesai isolasi apabila salah satu kriteria berikut terpenuhi:

- a. Kasus asimtomatik atau konfirmasi tanpa gejala serta tidak dilangsungkan pemeriksaan follow up RT-PCR dengan penambahan 10 hari isolasi mandiri sejak pengambilan spesimen

yang telah terkonfirmasi.

- b. Kasus simptomatik atau kasus konfirmasi disertai gejala atau probable yang tidak dilakukan dengan pemeriksaan secara follow up dengan RT-PCR yang terhitung 10 hari di awal dan juga ditambah minimal 3 hari setelah tidak memunculkan gejala demam maupun gangguan pernapasan lagi.
- c. Kasus konfirmasi disertai gejala atau kasus probable atau simptomatik yang menerima hasil pemeriksaan follow up RT-PCR 1 kali negatif, dan dengan penambahan minimal 3 hari sesudah tidak menimbulkan gejala demam ataupun gangguan pada pernapasan.

8. Kematian

Kematian pasien COVID-19 ditujukan bagi kepentingan surveilans, merupakan kasus probable atau kasus terkonfirmasi covid-19 yang telah meninggal.

2.1.6 Komplikasi

Komplikasi yang paling utama yang ada pada pasien COVID-19 adalah ARDS, tapi tidak hanya ARDS, melainkan dapat terjadi komplikasi lain diantaranya (Susilo et al., 2020).

- a. Gangguan Ginjal Akut
- b. Jejas Kardiak
- c. Disfungsi Hati
- d. Dan Pneumotoraks.

- e. Syok Sepsis
- f. Koagulasi Intravaskular Diseminata (KID)
- g. Rabdomiolisis
- h. Pneumomediastinum

Menurut KEMENKES RI (2020b) komplikasi terdiri atas beberapa jenis sebagai berikut.

- a. Komplikasi Akibat Penggunaan Ventilasi Mekanik Invasif (IMV) Yang Lama
- b. Ventilator-Associated Pneumonia (VAP)
- c. Tromboemboli Vena
- d. Catheter-Related Bloodstream
- e. Stres Ulcer Dan Pendarahan Saluran Pencernaan
- f. Kelemahan Akibat Perawatan di ICU
- g. Komplikasi Lainnya Selama Perawatan Pasien

2.1.7 Prognosis

Prognosis COVID-19 dipengaruhi oleh beberapa faktor bahwa telah dilaporkan tingkat mortalitas pada pasien COVID-19 yang berat sudah mencapai 38% dengan median lama perawatan ICU dan hingga meninggal sebanyak 7 hari. Peningkatan kasus yang cepat ini dapat membuat RS kesusahan dengan banyak beban pasien covid-19 yang tinggi. Akibatnya, laju mortalitas di rumah sakit akan semakin meningkat. Penelitian lain menunjukkan perbaikan eosinofil pada pasien, dimana jumlah eosinofil yang

rendah diduga menjadi sebuah acuan kesehatan pasien (Susilo et al., 2020).

Reinfeksi pada pasien yang sudah dinyatakan sembuh masih kontroversial. Studi pada hewan-hewan mengungkapkan bahwa kera yang dinyatakan sembuh tidak bisa terkena COVID-19, tetapi telah ada laporan yang menemukan pasien kembali lagi positif rRT-PCR dalam kurun waktu 5-13 hari setelah dinyatakan negatif 2 kali secara berturut-turut dan lalu dipulangkan kembali dari rumah sakit. Hal ini kemungkinannya dikarenakan reinfeksi atau hasilnya yang negatif palsu pada rRT-PCR disaat kembali ke rumah atau dipulangkan. Peneliti lainnya juga melaporkan deteksi COVID-19 yang ada di feses pada pasien negatif berdasarkan *swab orofaring* (Susilo et al., 2020).

2.1.8 Komorbid

Menurut KEMENKES RI, 2020 bahwa COVID-19 mudah terserang pada pasien komorbid atau penyakit penyerta, diantaranya.

1. Diabetes Mellitus (Diabetes Mellitus Tipe 1 dan Tipe 2)
2. Penyakit Ginjal
3. Glucocorticoid-Associated Diabetes
4. Penyakit Terkait Geriatri
5. St Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI)
6. Non-St-Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)
7. Hipertensi
8. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)
9. Penyakit Terkait Autoimun

10. Tuberculosis

11. Penyakit kronis lainnya yang diperparah oleh kondisi penyakit covid-19

2.1.9 Masa Inkubasi

Menurut WHO bahwa masa inkubasi berkisar 5 – 6 hari dan paling lama 14hari. Akan tetapi menurut salah jurnal *Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China* menjelaskan bahwa masa inkubasi COVID-19 berkisar 0-24 hari (Wang et al., 2020).

2.1.10 Karakteristik Gejala-Gejala

Dari jurnal penelitian Pullen et al. (2020) didapatkan 1.252 peserta yang menyelesaikan survei penyaringan dan dimasukkan dalam analisis ini, ada 316 peserta dengan infeksi yang dikonfirmasi, 393 dengan kemungkinan infeksi, dan 543 dengan kemungkinan infeksi. Semua peserta dengan infeksi yang dikonfirmasi dalam analisis ini melaporkan setidaknya 1 gejala pada saat penyaringan. Rata-rata usia untuk populasi sampel (kisaran interkuartil [IQR]) adalah 45 (35-55) tahun, tanpa perbedaan yang signifikan antara yang dikonfirmasi, mungkin, dan mungkin kelompok. Petugas kesehatan terdiri dari 37% dari mereka yang termasuk dalam analisis ini. Diantara 316 orang dewasa yang tidak dirawat di rumah sakit dengan infeksi SARSCoV-2 yang dikonfirmasi, 258 (82%) melaporkan batuk, 212 (67%) melaporkan demam, dan 143 (45%) melaporkan dispnea, terlepas dari waktu dari perkembangan gejala. Tetapi hanya 27% pasien terkonfirmasi yang dilaporkan memiliki ketiga gejala yaitu batuk, demam, dan dispnea, sedangkan 53% peserta (168/316)

mengalami demam dan batuk. Jika dibandingkan tanpa dengan durasi gejala, beberapa gejala menunjukkan perbedaan yang cukup signifikan dari kelompok infeksi yang dikonfirmasi kelompok yang tidak dikonfirmasi, termasuk demam, sakit kepala, diare, kelelahan, mialgia, dan anosmia (semua $P < .01$), meskipun kelompok infeksi yang mungkin dan kemungkinan muncul sangat mirip. Jadi, jika dilihat tanpa konteks gejala durasi, sulit untuk memisahkan kemungkinan infeksi dan kemungkinan infeksi satu sama lain. Ini mungkin juga menyarankan pasien dengan infeksi terkonfirmasi memiliki gejala yang lebih parah (atau banyak), menuntun mereka untuk mencari perawatan dan menerima ujian. Untuk lebih mengeksplorasi pertanyaan temporalitas gejala di Infeksi SARS-CoV-2, kami memeriksa tingkat gejala yang dilaporkan pada pasien dengan infeksi terkonfirmasi yang menyelesaikan survei skrining selama infeksi awal ($n = 77$), midinfection ($n = 84$), dan infeksi lanjut ($n = 155$). Terdapat perbedaan yang signifikan di ambang batas dalam prevalensi kelelahan di 3 titik waktu ($P = .011$). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam prevalensi gejala yang tersisa disertakan dalam survei penyaringan kami di seluruh titik waktu ini. Durasi median gejala pada saat skrining (IQR) sedikit lebih lama pada kelompok yang dikonfirmasi, pada 5 (3-11) hari, dibandingkan dengan 2 (1-5) hari untuk kemungkinan infeksi dan 3 hari (1-7) hari untuk kemungkinan infeksi. Pada infeksi awal, penderita infeksi yang dikonfirmasi lebih mungkin dibandingkan mereka dengan infeksi yang belum dikonfirmasi untuk melaporkan demam, sakit kepala, kelelahan, mialgia, dan diare (semua $P < .01$).

Menurut Sukmana & Yuniarti, 2020, tanda-tanda dan gejala khas yang paling umum meliputi:

1. Demam $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (87,9%),
2. Batuk kering (67,7%),
3. Kelelahan (38,1%).

Gejala lain ringan-sedang diantaranya:

1. Produksi Dahak (33,4%)
2. Sesak Napas (18,6%)
3. Sakit Tenggorokan (13,9%)
4. Sakit Kepala (13,6%)
5. Mialgia atau Arthralgia (14,8%)
6. Menggigil (11,4%)
7. Mual atau Muntah (5,0%)
8. Hidung Tersumbat (4,8%)
9. Diare (3,7%)
10. Hemoptisis (0,9%)
11. Kongesti Konjungtiva (0,8%)

12. Anosmia, Rash

Skin pada Jari dan

Kaki (WHO, 2020)

Gejala berat :

1. Sesak Napas (18,6%)
2. Frekuensi Napas Lebih dari 30X/Menit
3. Hipoxemia

4. PaO₂/FiO₂ Ratio 50% dalam 24-48 Jam

Kemudian telah muncul gejala baru yakni *happy hypoxia*, suatu keadaan ketika pasien memiliki saturasi oksigen rendah (SpO₂ < 90%), tetapi tidak sedang mengalamigangguan pernapasan yang signifikan dan sering tampak baik secara klinis (Widysantoet al., 2020).

2.1.11 Varian SARS-CoV-2

Pada 14 Desember 2020, pihak berwenang Inggris Raya dan Irlandia Utaramelaporkan kepada WHO bahwa varian SARS-CoV-2 baru diidentifikasi melalui pengurutan genom virus. Varian ini disebut sebagai SARS-CoV-2 VUI 202012/01 (Variant Under Investigation, tahun 2020, bulan 12, varian 01). Analisis awal menunjukkan bahwa varian tersebut dapat menyebar lebih mudah di antara orang-orang (WHO, 2020).

Ditemukan sebanyak 1108 kasus yang terinfeksi SARS-CoV-2 VUI 202012/01 yang telah terdeteksi di Inggris pada 13 Desember 2020. Varian tersebut diambil sebagai bagian dari penyelidikan epidemiologi dan virologi yang dimulai pada awal Desember 2020 menyusul kejadian yang tidak terduga peningkatan kasus COVID-19 di Inggris Tenggara. Hal ini ditandai dengan peningkatan lebih dari 3 kali lipat dalam tingkat pemberitahuan kasus 14 hari dari minggu ke-41 epidemiologis menjadi minggu ke-50 (5 Oktober sampai 13 Desember 2020). Rata-rata sekitar 5 - 10% dari virus SARS-CoV-2 di Inggris Raya dan 4% di Inggris Tenggara sejak mulainya pandemi. Dari 5 Oktober hingga 13 Desember, lebih dari 50% isolat diidentifikasi sebagai strain varian di Inggris Tenggara. Analisis retrospektif melacak varian pertama ke

Kent, South East England, pada 20 September 2020, yang diikuti oleh peningkatan cepat dari varian yang sama yang diidentifikasi kemudian pada November. Sebagian besar kasus COVID-19 yang darinya varian ini telah diidentifikasi terjadi pada orang di bawah usia 60 tahun (WHO, 2020).

2.1.12 Tatalaksana Terapi Covid-19

Berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3 (2020), tatalaksana terapi farmakologi COVID-19 dibagi menjadi kategori tanpa gejala, derajat ringan, derajat sedang, dan derajat berat/ kritis.

a. Pasien tanpa gejala

1) Vitamin C

Tablet vitamin C *non acidic* 500 mg/ 6-8 jam oral untuk 14 hari
Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam oral untuk 30 hari
Multivitamin yang mengandung vitamin C 1-2 tablet/ 24 jam untuk 30 hari

2) Vitamin D

Sediaan vitamin D dosis 1000-5000 IU/ hari (berupa suplemen : tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet hisap, tablet kunyah, kapsul lunak, sirup, pulveres dan obat : tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU)

3) Antioksidan dan obat suportif tradisional (fitofarmaka) ataupun Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) yang teregistrasi BPOM

b. Pasien derajat ringan

1) Vitamin C

Tablet vitamin C *non acidic* 500 mg/ 6-8 jam oral untuk 14 hari
Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam oral untuk 30 hari
Multivitamin yang mengandung vitamin C 1-2 tablet/ 24 jam untuk 30 hari

2) Vitamin D

Sediaan vitamin D dosis 1000-5000 IU/hari (berupa suplemen : tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet hisap, tablet kunyah, kapsullunak, sirup, pulveres dan obat : tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU)

3) Azithromycin 1 x 500 mg/ hari selama 5 hari

4) Antivirus

Favipiravir 200 mg, *loading dose* 1600 mg/12 jam oral pada hari ke-1 selanjutnya 2x600 mg untuk hari ke 2-5 ATAU Oseltramivir 75 mg/12 jam/oral selama 5-7 hari (bila didugaterinfeksi virus influenza)

5) Paracetamol

Tablet 500 mg apabila demam

6) Obat suportif tradisional (fitofarmaka) ataupun Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) yang teregistrasi BPOM sesuai dengan kondisi pasien

7) Pengobatan terhadap komorbid dan komplikasi

c. Pasien derajat sedang

1) Vitamin C

Infus vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100 ml NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drip intravena (IV) selama perawatan

2) Azithromycin 500 mg/24 jam per IV atau per oral untuk 5-7 hari ATAU levofloxacin 750 mg/24 jam IV/ oral selama 5-7 hari (bila diduga terjadi infeksi bakteri)

3) Antivirus

Remdesivir 200 mg IV drip (hari ke-1) dilanjutkan 1x100 mg IV drip(hari ke 2-5 atau hari ke 2-10) ATAU Favipiravir 200 mg, *loading dose* 1600 mg/12 jam oral pada hari ke-1 selanjutnya

2x600 mg untuk hari ke 2-5

4) Antikoagulan

Heparin dalam bentuk LMWH/UFH berdasarkan evaluasi DPJP

5) Paracetamol

Tablet 500 mg apabila demam

6) Pengobatan terhadap komorbid dan komplikasi

d. Pasien derajat berat/ kritis

1) Vitamin C

Infus vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100 ml NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drip intravena (IV) selama perawatan

2) Vitamin B1

1 ampul/24 jam/ intravena

3) Vitamin D

Sediaan dosis 1000-5000 IU/hari (berupa suplemen : tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet hisap, tablet kunyah, kapsul lunak, sirup, pulveres dan obat : tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU)

4) Azithromycin 500 mg/24 jam per IV atau per oral untuk 5-7 hari
ATAU levofloxacin 750 mg/24 jam IV/ oral selama 5-7 hari
(bila diduga terjadi infeksi bakteri)

5) Antivirus

Remdesivir 200 mg IV drip (hari ke-1) dilanjutkan 1x100 mg IV drip (hari ke 2-5 atau hari ke 2-10) ATAU Favipiravir 200 mg, *loading dose* 1600 mg/12 jam oral pada hari ke-1 selanjutnya 2x600 mg untuk hari ke 2-5

- 6) Antibiotik bila terjadi kondisi sepsis, maka harus dilakukan pemeriksaan kultur darah dan sputum untuk menentukan antibiotik yang cocok
- 7) Kortikosteroid
Deksametason dosis 6 mg/24 jam untuk 10 hari atau kortikosteroid lain yang setara (misal hidrokortison)
- 8) Antikoagulan
Heparin dalam bentuk LMWH/UFH/OAC berdasarkan evaluasi DPJP
- 9) Terapi oksigen
Terapi oksigen diberikan jika SpO₂ <93% dengan udara bebas mulai dari nasal kanul sampai NRM 15 L/menit lalu titrasi sampai sesuai target yaitu SpO₂ 92-96%
- 10) Terapi syok
Jika terjadi syok, inisiasi resusitasi cairan dengan bolus cepat kristaloid 250-500 ml (15-30 menit) sambil mempertimbangkan respon klinis dan berikan vasopressor yaitu norepinefrin (*first line*) atau vasopressin (0,01-0,03 IU/menit) pada kasus hipotensi refrakter. Pada pasien dengan hipotensi persisten dan disfungsi jantung diberikan dobutamin.
- 11) Pengobatan terhadap komorbid dan komplikasi
- 12) Terapi tambahan lain sesuai kondisi klinis pasien misal pemberian anti IL-6 (tocilizumab), plasma konvalesen, IVIG, sel punca/ *mesenchymal stem cell* (MSC), terapi pertukaran plasma / *plasma exchange* (TPE).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi

Berdasarkan pada Permenkes RI tahun 2011, antibiotik merupakan obat yang sering digunakan mengobati infeksi yang disebabkan bakteri.

Definisi lain dari antibiotik adalah zat-zat kimia yang diproduksi oleh jamur dan bakteri, yang khasiatnya mematikan dan mencegah perkembangan kuman, sedangkan toksisitasnya relatif kecil bagi manusia (Hoan, 2015).

2.2.2 Penggolongan Antibiotik

Ada enam kelompok, diantaranya penisilin dan sefalosporin, aminoglikosida, tetrasiklin, makrolida dan linkomisin, dan kelompok sisa (rifampisin dan lain-lain) (Hoan, 2015):

1. Penisilin

Antibiotika golongan penisilin terdiri dari dua kelompok, yaitu penisilin dan sefalosporin. Penisilin dan sefalosporin merupakan kelompok golongan betalaktam yang ditemukan sejak abad ke-19. Penisilin didapatkan dari biakan *penicillium notatum*, setelahnya digunakan *penicilium chrysogenum*. Sedangkan sefalosporin didapatkan dari biakan *cephalorium acremonium* (Istiantoro, 2009).

Penisilin dan sefalosporin memiliki bentuk bangun yang sama dan juga memiliki cincin beta-laktam. Cincin ini bersifat mutlak dalam menguji keampuhannya. Enzim beta-laktamase (*penisilinase* atau *sefalosporinase*) akan membuka cincin dari penisilin dan sefalosporin, antibiotik tersebut akan menjadi tidak aktif. Enzim penisilinase hanya mampu menginaktifkan penisilin, begitu pula enzim sefalosporinase hanya dapat meninaktifkan sefalosporin (Hoan, 2015).

Penisilin terbagi menjadi beberapa kelompok sesuai dengan aktivitas dan resistensinya terhadap laktamase:

- a. Zat-zat dengan spektrum-sempit: penisilin-V, fenetisilin dan benzilpenisilin.
- b. Zat-zat tahan-laktamase: kloksasilin, flukloksasilin, dan metisilin.
- c. Zat-zat dengan spektrum-luas: amoksisilin dan ampisilin.
- d. Zat-zat anti-pseudomonas: piperasilin dan tikarsilin.

Sefalosporin didapatkan melalui tahap semisintesis dari sefalosporin-C yang diproduksi dari jamur *Cephalosporium acremonium*. Berdasarkan keefektifan antibiotik dan resistensinya terhadap beta-laktamase, sefalosporin digolongkan menjadi:

- a. Generasi 1 : sefadroksil, sefalotin, sefazolin, sefaleksin, sefradin.

- b. Generasi 2 : sefaklor, sefamandol, sefmetazol dan sefuroksim
- c. Generasi 3 : sefprozil, sefotaksim, seftriakson, sefoperazon, seftizoksim, sefiksim, sefotiam, sefpodoksim.
- d. Generasi 4 : sefpirom dan sefepim.

2. Aminoglikosida

Merupakan jenis antibiotika yang diproduksi dari jamur streptomyces dan jamur lainnya (mikromonospora). Seluruh senyawa dan turunan semi sintesi dari antibiotik ini memiliki dua atau tiga gula amino di dalam molekulnya yang berikatan secara glukosidis (Hoan, 2015). Jenis-jenis senyawa ini dapat dibedakan dari gugus gula amino yang berikatan pada aminosiklitol (Istiantoro, 2009).

Aminoglikosida digolongkan berdasarkan rumus kimianya,:

- a. Streptomisin
- b. Kanamisin dan turunannya yaitu amikacin, dibekasin, gentamisin dan turunannya yaitu tobramisin dan netilmisin.
- c. Framisetin, paromomisin, dan neomisin.

3. Tetrasiklin

Tetrasiklin dihasilkan oleh *Streptomyces aureofaciens* dan *Streptomyces rimosus*. Selain dari jamur, tetrasiklin dapat diperoleh secara semisintetik oleh klortetrasiklin, atau *streptomyces* yang lain (Istiantoro, 2009). Mulai tahun 1960 dan setelahnya, zat-induk tetrasiklin diproduksi secara semisintesis, begitu pula derivat –oksi dan –klor dan senyawa long-acting minosiklin dan doksisisiklin.

4. Makrolida dan Linkomisin

Antibiotik makrolida dan linkomisin memiliki cincin lakton yang besar pada struktur molekulnya. Antibiotik ini dibagi menjadi eritromisin, dengan derivatnya diritromisin, azitromisin, roksitromisin, dan klaritromisin. Pada golongan ini *Eritromisin* lah paling di anggap penting (Istiantoro, 2009).

Spiramisin dianggap menjadi salah satu dari kelompok ini karena rumus bangunnya serupa yaitu memiliki cincin lakton besar (makro) yang berikatan dengan turunan gula. Klindamisin dan linkomisin secara kimiawi berbeda dengan eritromisin, tetapi mempunyai aktivitas yang sangat mirip, begitu pula dengan mekanisme kerja, pola resistensi, antagonisme, dan resistensi silang.

5. Polipeptida

Golongan ini meliputi polimiksin A, B, C, D dan E. Adalah kelompok antibiotika yang terdiri o l e h rangkaian polipeptida dan secara selektif aktif pada kuman gram negatif, misalnya psedudomonas maupun kuman - kuman koliform. Antibiotika ini berbeda dengan antibiotika lainnya yang diperoleh dari jamur, karena antibiotik ini dihasilkan dari bakteri.

6. Antibiotika lainnya

a. Kloramfeol

Yaitu antimikroba bakteriostatik yang memiliki spektrum luas. Mulanya berasal dari jamur streptomyces (Nonomura, 1974 dalam Buchbauer, 2015), kemudian diproduksi secara sintesis.

b. Vankomisin

Menurut *American Journal of Health System Pharmacy*, vankomisin termasuk jenis antibiotik dengan jumlah pemakaian paling banyak dalam tatalaksana infeksi serius bakteri gram positif yang melibatkan methicilin resistant *S. aureus* (MRSA). Antibiotikum glikopeptida ini diperoleh dari *Streptomyces orientalis*.

c. Spektinomisin

Antibiotik yang memiliki broad-spectrum ampuh dalam membasmi sejumlah kuman gram-positif dan gram-negatif yang di dapatkan dari biakan *Streptomyces spectabilis* (Nonomura,1974 dalam Buchbauer, 2015).

d. Linezolid

Antibiotika yang termasuk kelas antibiotika terbaru yaitu oxazolidindion yang ditemukan di tahun 1980. Mekanisme kerja dari linezolid adalah mengganggu produksi protein, dimana protein ini dibutuhkan bagi kelangsungan hidup bakteri.

e. Asam fusidat

Antibiotikum yang memiliki rumus steroida mirip struktur asam empedu dari jamur *Fusidum coccineum* (Denmark, 1961 dalam Hoan, 2015).

f. Mupirosin

Antibiotik yang diperoleh dari kuman *Pseudomonas fluorescens* (Nonomura,1974 dalam Buchbauer, 2015), maka semula dinamakan pseudomonic acid.

7. Fluorokuinolon.

Merupakan golongan kuinolon baru dengan atom fluor dicincin kuinolon. Merupakan satu-satunya antibiotik dengan mekanisme kerja menghentikan sintesis DNA bakteri dan mudah diserap oleh tubuh. Struktur penting dari kuinolon adalah analog terfluorinasi sintetik asam nalidiksat. Kuinolon mengakhiri sintesis DNA bakteri dengan penghambatan topoisomerase II (DNA girase) dan topoisomerase IV bakteri.

Turunan dari kuinolon adalah lomefloxacin, ofloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, gemifloxacin, gatifloxacin, dan moxifloxacin, (Katzung, 2007).

2.2.3 Resistensi

Pemakaian antibiotika yang tidak sesuai dengan arahan dokter menyebabkan turunya tingkat efektivitas dari antibiotik, sehingga mengurangi kemampuan obat dalam membasmi kuman atau resisten. Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk melemahkan kemampuan antibiotik (Permenkes RI, 2011).

Antibiotika yang digunakan sebagai kemoterapeutika untuk penyembuhan infeksi kuman seringkali tidak bekerja terhadap kuman yang mempunyai daya tahan kuat atau menunjukkan

resistensi. Bahaya yang di timbulkan penyakit menjadi sulit disembuhkan dan progresnya lama, juga beresiko timbul angka morbiditas dan mortalitas akan terus meningkat (Hoan, 2015).

Secara garis besar, resistensi antibiotika terhadap bakteri disebabkan 3 mekanisme : (Gunawan *et al*, 2007).

1. Obat yang digunakan tidak mampu masuk ke dalam sel mikroba.
2. Inaktivasi obat: hal ini menyebabkan terjadinya resistensi pada golongan beta laktam dan aminoglikosida.
3. Mikroba dapat mengubah tempat ikatan (*binding site*) : contohnya adalah *S. aureus* yang resisten pada metisilin (MRSA). Kemudian kuman ini mampu mengubah *Penicillin Binding Protein* (PBP) sehingga afinitasnya jadi antibiotik golongan beta laktam.

Faktor-faktor yang mendukung peningkatan resistensi di klinikantara lain: (Gunawan *et al*, 2007).

1. Penggunaan yang terlalu sering. Antibiotik yang sering dikonsumsi lama-kelamaan dapat mengurangi efektivitasnya.
2. Penggunaan yang irasional.
3. Penggunaan dalam jangka waktu yang lama.
4. Penggunaan yang berlebihan.
5. Penggunaan untuk ternak.
6. Lain-lain: beberapa faktor lain yang mendukung

terjadinya resistensi adalah kemudahan transportasi modern, pada perilaku seksual, sanitasi yang buruk, dan situasi perumahan tidak memenuhi syarat.

2.2.4 Penggunaan Antibiotika Secara Rasional

Pemakaian obat tidak rasional menjadi suatu hal yang lazim pada kehidupan sehari-hari yang ditandai dengan dosis yang tidak sesuai, dosis kurang, dosis berlebih, atau ketidaktepatan dalam lama penggunaan antibiotik, persepsian obat tidak sesuai dengan diagnosis serta pengobatan sendiri dengan obat yang tanpa resep dokter. Penggunaan obat secara rasional dimaksudkan agar pasien memperoleh pengobatan sesuai kebutuhan klinisnya, dengan dosis yang tepat dan dengan waktu yang cukup dan biaya terjangkau.

Penggunaan obat secara rasional sangat perlu agar tidak meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas dalam arti tidak efektifnya obat tersebut sehingga kemampuan membunuh kuman dapat berkurang atau resisten. Akibat dari resistensi yaitu menimbulkan banyaknya penyakit yang tidak dapat sembuh meskipun telah diterapi dengan antibiotik. Maka dari itu, penetapan dosis, interval, waktu, dan lama pemberian harus diperhatikan (Kemenkes RI, 2011).

a. Pengertian

Konsumsi obat-obatan yang rasional pada hakikatnya adalah penggunaan obat-obatan yang tepat dan sesuai.

Penggunaan rasional mewajibkan pasien menerima dosis dan obat yang sesuai dalam jangka waktu yang sesuai, serta biaya seminimal mungkin bagi pasien (WHO, 2010).

b. Dosis

Dosis adalah kuantitas yang diberikan pada satu waktu, seperti jumlah pengobatan waktu tertentu. Dosis harian adalah jumlah total obat yang diberikan selama waktu 24 jam (Jas, 2009).

Dosis obat yang diberikan untuk pasien harus mempertimbangkan beberapa faktor untuk mencapai efek terapi, antara lain berat badan, usia, jenis kelamin, luas permukaan badan, keparahan penyakit, dan kondisi daya-tangis penderita (Hoan, 2015).

c. Indikasi

Indikasi merupakan keadaan disertai tanda klinis yang mengacu pada keterlibatan bakteri dalam menyebabkan infeksi (Permenkes RI, 2011).

d. Lama Pemberian

Pemberian antibiotika diberikan sesuai aturan, jika tidak sesuai akan menimbulkan efek negatif. Lama pemberian berdasarkan Permenkes RI, 2011 Antibiotik diberikan dalam jangka waktu 48-72 jam (Permenkes RI, 2011).

e. Efek Samping

Pemakaian antibiotika sudah tidak lazim lagi di kalangan masyarakat untuk mengatasi penyakit yang ditimbulkan oleh bakteri, tetapi memiliki efek samping yang serius jika penggunaannya tidak sesuai aturan. Efek samping dikelompokkan berdasarkan reaksi alergi, reaksi idiosinkrasi, reaksi toksik, serta perubahan biologik dan metabolik pada hospes (Gunawan *et al*, 2007).

2.2.5 Sebab Kegagalan Terapi

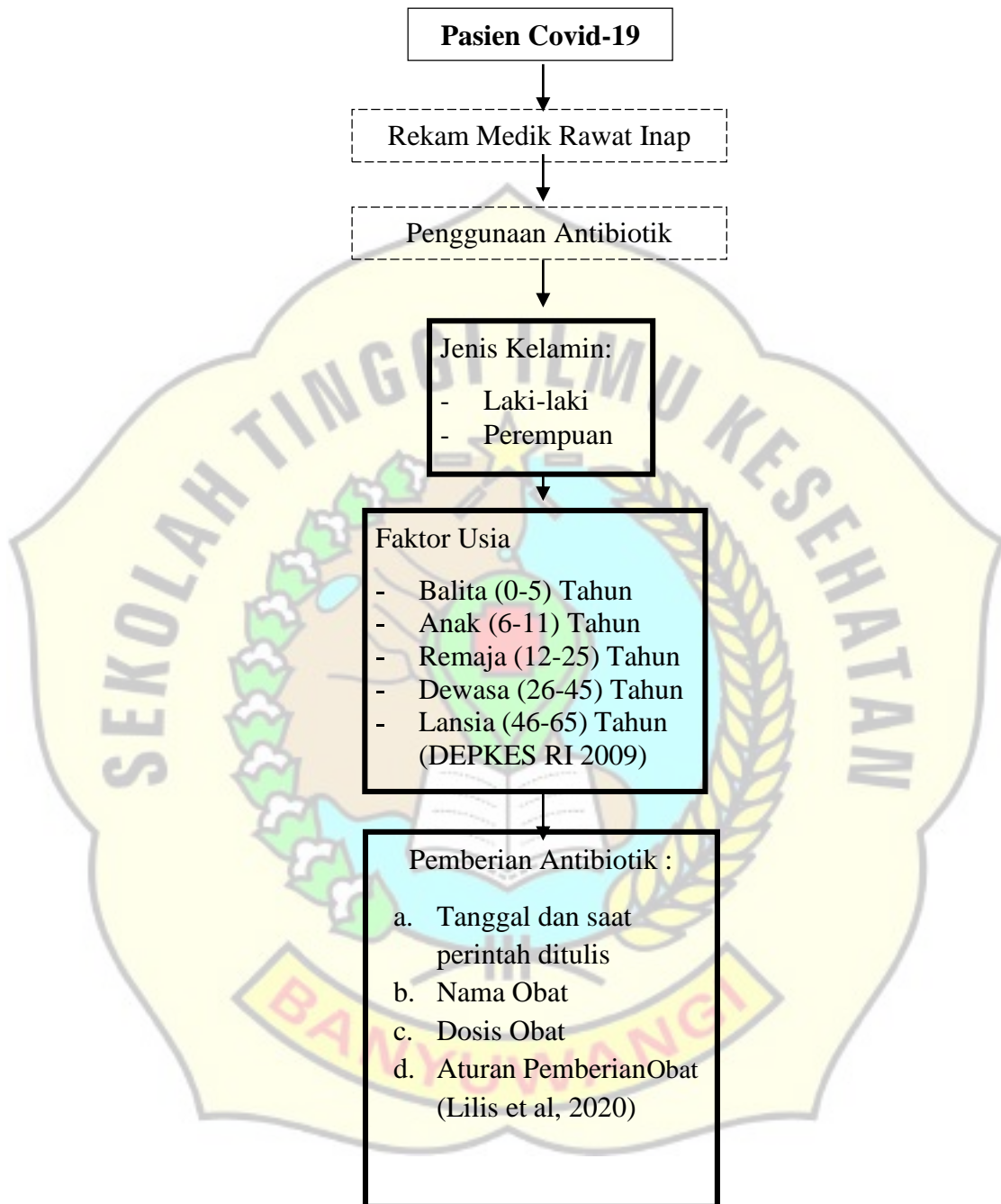
Kegagalan terapi dapat disebabkan karena kepekaan kuman terhadap antibiotik yang tidak menjamin efektivitas klinis. Hal-hal di bawah ini merupakan penyebab kegagalan terapi: (Gunawan *et al*, 2007).

- a. Dosis yang tidak sesuai atau kurang
- b. Lamanya pemberian terapi yang tidak sesuai
- c. Pilihan antibiotika yang kurang tepat
- d. Kesalahan dalam menetapkan penyebab penyakit
- e. Faktor pasien
- f. Faktor mekanik
- g. Faktor farmakokinetik

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat mengakibatkan terjadinya resistensi terhadap antibiotik. Maka penggunaan antibiotik memerlukan pengawasan khusus. Selain itu dapat menyebabkan beberapa efek samping pada tubuh (Yuniati, R, Mita, N, & Ibrahim, 2017).



2.3 Kerangka Konsep



Keterangan :

Diteliti :

Tidak Diteliti

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan menggunakan metode *observasional* dengan menggunakan metode retrospektif. Pengambilan sampel dilakukan terhadap semua pasien yang diagnosis Covid-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Blambangan Banyuwangi. Data pasien diperoleh dari buku Rekam Medis (RM) pada periode Januari- September 2021.

3.2 Tempat dan Waktu

3.2.1 Tempat

Penelitian dilakukan di RSUD Blambangan Banyuwangi Tahun 2022.

3.2.2 Waktu

Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2022.

3.2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.1.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh data rekam medis pasien yang di diagnosis Covid 19 dengan jumlah 260 sampel pasien di RSUD Blambangan Banyuwangi tahun 2022.

3.1.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang menggunakan antibiotik untuk Covid-19 pasien rawat inap di RSUD Blambangan Banyuwangi dengan metode *Total Sampling*.

Kriteria inklusi untuk sampel penelitian ini adalah:

- a. Pasien rawat inap yang terinfeksi Covid-19 yang memiliki komorbid.
- b. Pasien yang menerima terapi antibiotik dalam regimen pengobatan Covid-19.
- c. Pasien berusia 0-65 tahun.

Adapun yang termasuk kriteria eksklusi adalah:

- a. Data status pasien yang tidak lengkap, hilang, atau tidak terbaca.
- b. Pasien yang tidak menerima terapi antibiotik dalam regimen pengobatan Covid-19.
- c. Pasien yang berusia >65 tahun.
- d. Pasien yang didiagnosis Covid-19 yang meninggal.

3.3 Instrumen Penelitian

Instrumen yang dipakai lembar observasi data rekam medis pada pasien rawat inap di RSUD Blambangan Banyuwangi dengan lembar observasi. Data yang dikumpulkan saat penelitian ialah data rekam medis yang menggunakan antibiotik pada pasien Covid-19

3.4 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Berikut ini adalah table Definisi Operasional dari penelitian ini:

No	Variabel	Definisi	Indikator	Skala data	Ket
1.	Umur	Rentang waktu pasien mulai dilahirkan sampai saat ini.	Rekam medik	Rasio	0->65 tahun
2.	Jenis kelamin	Perbedaan bentuk, dan sifat dari pasien yang tercatat pada resep dalam status pasien	Rekam medik	Nominal	Laki-laki perempuan
3.	Jenis anti-biotik	Macam – macam terapi yang diberikan pada pasien	Rekam medik	Nominal	
4.	Dosis	Jumlah antibiotik yang diberikan	Rekam medik	Rasio	

3.5 Analisa Data

Data yang diperoleh setelah itu dikumpulkan dan dilakukan analisis. Data yang di peroleh di analisis menggunakan *microsoft excel*, setelah itu data di sajikan dalam bentuk persen untuk memperoleh hasil yang diinginkan. Pengelolaan data dilakukan berdasarkan pengamatan rekam medik dengan menggunakan lembar observasi sebagai lembar pengamatan. Kemudian dilakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif. Analisis kuantitatif yaitu menganalisis jumlah pasien Covid- 19 yang menerima terapi antibiotik berdasarkan jenis kelamin, kelompokusia, jenis antibiotik yang diberikan, jumlah resep antibiotik. Analisis kualitatif adalah untuk menilai ketepatan pemberian antibiotik kepada pasien. Ketepatan pemberian antibiotik pada pasien dinilai dengan standar dan pedoman penatalaksanaan Covid-19 yang berlaku serta beberapa referensi yang sah dan terbaru. Beberapa aspek yang dinilai pada analisis kualitatif yaitu antara lain kesesuaian dosis, berapa lama terapi, kombinasi dalam pemberian antibiotik dan potensi dalam interaksiobat.

3.6 Etika Penelitian

Hal yang terkait dengan etika penelitian yaitu :

1. Menyertakan surat ke RSUD Blambangan Banyuwangi untuk Penelitian.
2. permintaan data rekam medik dan permohonan izin penelitian.
3. Berusaha menjaga kerahasiaan identitas pasien yang terdapat pada rekam medik, sehingga diharapkan tidak ada pihak yang dirugikan

terkait penelitian yang dilakukan.

Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang terkait sesuai manfaat yang sebelumnya telah disebutkan.

3.7 Rencana Penelitian

Rancangan pengambilan data dalam penelitian ini yaitu:

1. Peneliti menentukan masalah yang akan menjadi bahan penelitian dan menentukan tempat yang akan dijadikan tempat penelitian atau pengambilan data.
2. Peneliti mengajukan lembar persetujuan dosen untuk melakukan penelitian di RSUD Blambangan Banyuwangi
3. Peneliti meminta surat izin dari kampus untuk di serahkan kepada kepala Instalasi Farmasi di RSUD Blambangan Banyuwangi
4. Peneliti meminta izin kepada pihak Instalasi Farmasi RSUD Blambangan Banyuwangi untuk melakukan penelitian dengan membawa surat izin dari kampus.
5. RSUD Blambangan Banyuwangi memberikan izin untuk dijadikan tempat penelitian.
6. Setelah mendapatkan izin dari pihak RSUD Blambangan Banyuwangi, dilakukan pengambilan data secara retrospektif dengan melihat resep pada bulan Januari 2021 sampai September 2021 dan melakukan pencatatan dengan menggunakan lembar observasi.
7. Pengambilan data dilakukan dengan metode *Total Sampling*.
8. Setelah selesai pengambilan data dan pengumpulan data, maka dilakukan pengelolaan data dengan mengamati satu persatu.