

Studi Retrospektif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid-19 dengan Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

Retrospective Study of Antibiotic Use in Covid-19 Patients with Pneumonia at Hospital "X" Bali Province, Indonesia

Nyoman Budiarta Siada¹, Rr. Asih Juanita^{1*}, Dwi Aymbhi Sanjaya¹, Herleeyana Meriyani¹

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja No.11A, Denpasar Utara, Kota Denpasar, Bali, Indonesia, 80233

Diajukan: 16-09-2023

Direview: 08-01-2024

Disetujui: 22-03-2024

Kata Kunci: antibiotik, COVID-19, PCNE, PSI

Keywords: antibiotic, COVID-19, PCNE, PSI

Korespondensi:

Rr. Asih Juanita

rrasihjuanita@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

COVID-19 dengan koinfeksi bakteri pneumonia merupakan suatu kondisi adanya patogen kedua pada pasien COVID-19. Prevalensi kejadian koinfeksi bakteri pada pasien COVID-19 berkisar antara 12,4%–50%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif terhadap data rekam medis pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia periode Januari - Desember 2021. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis ketepatan penggunaan antibiotik dilakukan menggunakan *Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)* versi 9.1. Derajat keparahan pasien merupakan penilaian kondisi keparahan pneumonia berdasarkan skor *Pneumonia Severity Index (PSI)*. Analisis hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia menggunakan uji Fisher. Dari 80 pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia, sebanyak 90% terjadi ketidaktepatan penggunaan antibiotik. Hasil uji Fisher menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia ($p > 0,05$).

Abstract

COVID-19 with bacterial pneumonia co-infection is a condition with bacteria present in COVID-19 patients. The prevalence of bacterial co-infection in COVID-19 patients ranges from 12.4%–50%. This study aims to determine the relationship between the appropriate use of antibiotics and the severity of inpatients with COVID-19 and pneumonia co-infection at Hospital "X" Bali Province, Indonesia. This research is an observational study with a cross-sectional approach. Data collection was carried out retrospectively on medical record data of COVID-19 inpatients with pneumonia co-infection at Hospital "X" Bali Province, Indonesia for the period January - December 2021. The sampling technique used total sampling according to inclusion and exclusion criteria. Appropriate use of antibiotics antibiotic was analyzed using *Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)* version 9.1. The patient severity index was an assessment based on the *Pneumonia Severity Index (PSI)* score. The relationship between the appropriate use of antibiotics and the severity of inpatients with COVID-19 and pneumonia co-infection was analyzed using Fisher's test. Of the 80 COVID-19 inpatients with pneumonia co-infection, 90% experienced inappropriate use of antibiotics. Fisher's test results showed that there was no significant relationship between the appropriate use of antibiotics and the severity of inpatients with COVID-19 and pneumonia co-infection at Hospital "X" Bali Province, Indonesia ($p > 0.05$).

Cara mensitasi artikel (*citation style: AMA 11th Ed.*):

Siada NB, Juanita RA, Sanjaya DA, Meriyani H. "Studi Retrospektif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid-19 dengan Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 43–51. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.7637](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.7637)

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi saluran pernafasan akut yang menyerang paru-paru. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi bakteri yang selanjutnya menyebabkan peradangan akut pada paru-paru penderita yang dalam keadaan parah dapat menyebabkan kematian. Angka mortalitas pasien pneumonia bervariasi antara 5-15% pada pasien rawat inap hingga 30-50% pada pasien unit perawatan intensif.¹ Berdasarkan data yang dikeluarkan oleh *Global Burden of Disease* (GBD) di tahun 2019, menunjukkan bahwa pneumonia merupakan penyebab kematian kedua paling umum yang telah menjangkiti 489 juta orang di seluruh dunia. Populasi yang paling rentan mengalami penyakit ini yaitu anak dibawah 5 tahun dan orang dewasa diatas 70 tahun².

Adanya virus SARS-CoV-2 yang menyebabkan terjadinya COVID-19 menjadi salah satu faktor risiko keparahan pada kasus infeksi saluran pernafasan. Sekitar 80% pasien yang terinfeksi menunjukkan gejala ringan tanpa mengalami kegagalan organ parah. Namun, 20% lainnya mengalami perkembangan penyakit yang dapat menyebabkan hipoksia dan kerusakan pada paru-paru.³ Infeksi virus SARS-CoV-2 pada paru-paru dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh sehingga rentan mengalami koinfeksi bakteri yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien COVID-19.⁴

Koinfeksi bakteri pada pasien COVID-19 merupakan suatu kondisi adanya patogen kedua pada pasien saat di rawat inap di rumah sakit. Salah satu koinfeksi bakteri yang dapat terjadi pada pasien rawat inap COVID-19 adalah koinfeksi bakteri penyebab pneumonia. Adapun bakteri penyebab pneumonia yang dapat menimbulkan koinfeksi pada pasien COVID-19 antara lain *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* dan *Pseudomonas aeruginosa*.⁵ Prevalensi kejadian koinfeksi bakteri pada pasien COVID-19 berkisar antara 12,4%–50%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zhu *et al.*⁶ pada pasien rawat inap COVID-19 di rumah sakit Jianguo, China menunjukkan bahwa pasien mengalami koinfeksi dari bakteri penyebab pneumonia yaitu *S. Pneumoniae* (59,5%), *K. pneumoniae* (55,6%) dan *H. Influenzae* (40,1%).

Koinfeksi bakteri dikaitkan dengan penyebab utama kematian pada pasien COVID-19. Adanya koinfeksi pada pasien COVID-19 dapat menyebabkan ketidakseimbangan hematologi dan biokimia yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien bahkan dapat menimbulkan kematian. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Alqahtani *et al.*⁴ pada pasien COVID-19 di rumah sakit Arab Saudi, menunjukkan angka kematian yang lebih tinggi pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi bakteri seperti *K. pneumoniae* dan MRSA dibandingkan pada pasien dengan COVID-19 saja, yaitu sebesar 50% dan 18,7%.

Pengobatan dengan antibiotik menjadi tata laksana terapi utama yang dapat diberikan kepada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia. Pemilihan terapi pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dapat mengacu pada pedoman tatalaksana COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang diterbitkan oleh PDPI (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia) tahun 2020.⁷

Penilaian derajat keparahan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dapat dilakukan dengan metode *Pneumonia Severity Index* (PSI) yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dibandingkan dengan metode lainnya dalam memprediksi peningkatan risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia.⁸ Penentuan derajat keparahan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dengan metode PSI dapat menjadi salah satu faktor pendukung dalam pemilihan terapi antibiotik yang tepat bagi pasien.⁷

Penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dapat menimbulkan terjadinya masalah terkait obat atau *drug related problem* (DRP). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Usman *et al.*⁹ pada pasien rawat inap CAP (*Community Acquired Pneumonia*) di RS Ibnu Sina, Makassar didapatkan hasil bahwa masalah terkait penggunaan antibiotik yang terjadi pada pasien yaitu tidak tepat dalam pemilihan jenis antibiotik (38%), tidak tepat dosis (38%) dan tidak tepat lama pemberian antibiotik (40%). Selain itu, penelitian Simanjuntak *et al.*¹⁰ juga menunjukkan masalah penggunaan antibiotik di RSUD Jendral Ahmad Yani, Lampung yaitu sebesar 26% yang terdiri dari kesalahan pemilihan jenis obat (13%) dan tidak tepat

pemberian dosis (13%) yang meliputi dosis berlebih (11%) dan dosis kurang (2%).

Adanya masalah yang terjadi dalam penggunaan antibiotik pada pasien dapat menimbulkan dampak yang merugikan seperti peningkatan lama rawat inap, biaya pengobatan dan angka mortalitas, rejimen dosis terapi yang tidak adekuat, kemungkinan pasien menerima terapi yang tidak aman, peningkatan kejadian resistensi antibiotik serta tidak efektifnya pengobatan yang dapat berdampak pada keberhasilan terapi yang hendak dicapai.^{11,12}

Pengkajian terhadap ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia sangat penting untuk dilakukan sehingga penggunaan antibiotik yang rasional dapat tercapai. Maka dari itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan cross sectional. Dalam penelitian ini, pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan melakukan penelusuran terhadap rekam medis pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia periode Januari – Desember 2021.

Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien dengan diagnosis awal mengalami COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang dirawat di instalasi rawat inap Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *non-probability sampling* dengan metode pengambilan sampel secara *total sampling* kepada seluruh pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia. Pasien dengan diagnosis awal COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang dirawat inap dan berusia di atas 18 tahun diikutsertakan dalam penelitian ini. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap dan pasien hamil dieksklusi dari penelitian ini.

Variabel independen dalam penelitian ini yaitu ketepatan penggunaan antibiotik yang diterima

oleh pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia. Ketepatan penggunaan obat dilakukan berdasarkan pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Pneumonia COVID-19 di Indonesia yang disusun oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia tahun 2020.⁷ Analisis ketepatan penggunaan antibiotik dilakukan dengan menggunakan *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) versi 9.1 yaitu domain masalah (P) dan penyebab (C) terjadinya masalah yang mencakup pemilihan obat, bentuk sediaan obat, pemilihan dosis dan durasi perawatan terkait penggunaan antibiotik (C1-C4). Pasien dikatakan mengalami DRP apabila memenuhi paling tidak satu dari kriteria masalah (P) dari PCNE yaitu P1.1 sampai P3.2.

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah derajat keparahan pasien. Derajat keparahan pasien merupakan penilaian kondisi keparahan pneumonia berdasarkan skor *Pneumonia Severity Index* (PSI). Skor PSI dihitung berdasarkan 20 parameter yang tercantum pada rekam medik. Pasien dikatakan membaik apabila terjadi perubahan derajat keparahan dari pneumonia derajat berat (kelompok PSI IV-V) menjadi pneumonia derajat ringan (kelompok PSI I-III) atau perubahan pneumonia derajat ringan (kelompok PSI III) menjadi kelompok PSI I-II. Sedangkan, pasien dikatakan tidak membaik apabila tidak terjadi perubahan derajat keparahan atau tidak terjadi perubahan kelompok PSI.

Analisis Data

Analisis ketepatan penggunaan antibiotik dilakukan menggunakan form PCNE versi 9.1 dengan menyesuaikan pengobatan yang diterima pasien sesuai dengan pedoman tatalaksana penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Kemudian, data dianalisis secara statistik deskriptif menggunakan *Microsoft Office Excel*.

Analisis hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia menggunakan uji Fisher. Apabila dari hasil pengujian didapatkan nilai $p < 0,05$, maka secara statistik terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien. Namun, jika nilai $p > 0,05$, maka

secara statistik tidak terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien. Analisis dilakukan dengan IBM SPSS 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data rekam medis yang telah dievaluasi, adapun karakteristik pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia yaitu jenis kelamin, usia dan komorbiditas. Karakteristik 80 pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dapat dilihat pada **Tabel 1**. Pasien berjenis kelamin laki-laki

memiliki risiko yang lebih besar mengalami COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dibandingkan dengan pasien perempuan dengan persentase masing-masing sebesar 60% dan 40%. laki-laki menghasilkan sel mast yang lebih sedikit dibandingkan dengan perempuan. Sel mast merupakan sel imun dalam tubuh yang berperan untuk menghasilkan mediator inflamasi yang digunakan untuk melawan terjadinya infeksi serta membentuk tambahan sistem imun untuk mencegah infeksi berikutnya.¹³ Disisi lain, perempuan memiliki kromosom X yang berperan dalam mengkode beberapa gen kekebalan tubuh sehingga mampu meningkatkan respon imun tubuh terhadap infeksi COVID-19.¹⁴

Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

Karakteristik Pasien	Jumlah	
	Frekuensi (F)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	48	60
Perempuan	32	40
Total	80	100
Usia		
Remaja (17-25 tahun)	5	6
Dewasa Awal (26-35 tahun)	14	18
Dewasa Akhir (36 - 45 tahun)	7	9
Lansia Awal (46 - 55 tahun)	15	19
Lansia Akhir (56 - 65 tahun)	20	25
Manula (> 65 tahun)	19	24
Total	80	100
Komorbiditas		
Tanpa Komorbiditas	66	83
Dengan Komorbiditas		
Asma	2	3
Hipertensi	4	5
DM (<i>Diabetes Melitus</i>)	2	3
CKD (<i>Chronic Kidney Disease</i>)	1	1
Hipertensi + DM	2	2
CKD + Hipertensi	1	1
CKD + DM	2	2
Total	80	100

Prevalensi kejadian COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia tertinggi pada usia lansia akhir yaitu sebesar 25% dan diikuti usia manula 24%. Hal ini disebabkan karena pada usia lansia akhir dan manula terjadi penurunan imunitas adaptif maupun bawaan sehingga menyebabkan tubuh kehilangan kemampuan untuk melawan infeksi. Selain itu, terjadi penurunan jumlah limfosit dalam sistem kekebalan secara signifikan pada kelompok individu ini dibandingkan dengan kelompok individu lainnya. Hal ini berpengaruh pada peningkatan risiko terpapar

COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dan memperparah kondisi pada penderita COVID-19.¹⁵ Selain itu, pada pasien usia lansia akhir dan manula juga cenderung memiliki komorbiditas yang dapat meningkatkan kemungkinan infeksi. Komorbiditas yang umum diderita oleh pasien yaitu hipertensi, kardiovaskular, diabetes, penyakit pernafasan dan gangguan ginjal. Adanya komorbiditas pada kelompok individu ini dapat meningkatkan risiko mengalami keparahan penyakit dan memiliki risiko

kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok individu lainnya.¹⁵

Derajat keparahan pneumonia merupakan prediksi klinis yang dapat digunakan untuk memprediksi kemungkinan morbiditas dan mortalitas. Derajat keparahan pneumonia terdiri dari 2 kelas risiko yaitu kelas risiko ringan dan berat. Distribusi derajat keparahan pada pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia, dapat dilihat pada **Tabel 2**. Pemeriksaan derajat keparahan pneumonia pada pasien sangat penting dilakukan untuk menentukan pilihan terapi yang tepat dan

memprediksi kebutuhan rawat inap bagi pasien . Derajat keparahan pada pasien pneumonia dapat diukur dengan pengelompokan menggunakan metode PSI (*Pneumonia Severity Index*) yang dihitung berdasarkan 20 variabel yang dibedakan menjadi 5 kelas risiko yang dibedakan lagi menjadi 2 tingkat risiko. Pasien pneumonia ringan/*low risk* (kelas risiko I-II) dapat melakukan perawatan rawat jalan dan kelas risiko III dengan rekomendasi rawat jalan atau rawat inap serta pneumonia berat/*high risk* (kelas risiko IV-V) dengan rekomendasi perawatan rawat inap di rumah sakit.⁸

Tabel 2. Distribusi Derajat Keparahan Pasien COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

No	Distribusi Derajat Keparahan Pneumonia COVID-19 Sebelum Mendapatkan Terapi			
	Kelas Risiko	Tingkat Risiko	Frekuensi (F)	Persentase (%)
1	I	Ringan	0	0
2	II	Ringan	0	0
3	III	Ringan	41	51
4	IV	Berat	33	41
5	V	Berat	6	8
Total			80	100

No	Distribusi Derajat Keparahan Pneumonia COVID-19 Setelah Mendapatkan Terapi			
	Kelas Risiko	Tingkat Risiko	Frekuensi (F)	Persentase (%)
1	I	Ringan	8	10
2	II	Ringan	65	81
3	III	Ringan	7	9
4	IV	Berat	0	0
5	V	Berat	0	0
Total			80	100

Analisis ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dilakukan dengan menggunakan PCNE versi 9.1 yaitu domain masalah (P) dan penyebab (C) terjadinya masalah yang mencakup pemilihan obat, bentuk sediaan obat, pemilihan dosis dan durasi perawatan terkait penggunaan antibiotik (C1-C4). Dari 80 pasien, terjadi ketidaktepatan penggunaan antibiotik pada 72 pasien dengan frekuensi kejadian masalah (P) sebanyak 74. Hasil analisis ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di instalasi rawat inap Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia dapat dilihat pada **Tabel 3**. Domain masalah terkait obat merupakan kejadian paling banyak dialami pasien yaitu P3.2 masalah/keluhan tidak jelas sebanyak 63%.

Masalah tersebut terjadi karena pasien mendapatkan terapi yang tidak sesuai dengan pedoman terapi, pengobatan tidak lengkap, serta durasi pengobatan terlalu singkat namun mengalami perbaikan skor PSI. P1.2 efek terapi obat tidak optimal yang terjadi dengan persentase sebesar 35%. Terapi dinyatakan tidak optimal bila tidak terjadi perubahan derajat keparahan atau tidak terjadi perubahan skor PSI pasien serta pemanjangan lama rawat inap. kemudian diikuti dengan P2.1 kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi dengan persentase sebesar 2% karena penggunaan obat tidak sesuai dengan pedoman terapi/*guidelines*. Sedangkan, identifikasi DRP yang terjadi pada domain penyebab terjadinya masalah yaitu C1.1 obat tidak sesuai guideline/pedoman terapi terjadi pada 61 pasien

(57%), C4.2 durasi pengobatan terlalu lama terjadi pada 21 pasien (20%), C1.5 tidak ada atau tidak lengkap pengobatan meskipun sudah ada indikasi sebanyak 12 pasien (11%), C4.1 durasi pengobatan terlalu singkat sebanyak 9 pasien (8%) dan C3.1 dosis obat terlalu rendah sebanyak 4 pasien (4%).

Adanya masalah terkait obat yang dialami pasien dapat berdampak pada lama rawat inap dan

waktu pemulihan yang lebih panjang.¹⁶ Durasi rawat inap pada pasien pneumonia ringan normalnya adalah selama 5-7 hari.¹⁷ Di samping itu, dampak negatif yang dapat ditimbulkan yaitu meningkatnya angka resistensi bakteri terhadap antibiotik, meningkatkan keparahan penyakit serta kegagalan terapi.¹⁸

Tabel 3. Klasifikasi Ketepatan Penggunaan Antibiotik Pasien COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

Jenis DRP	Jumlah	
	F	%
Masalah Terkait Obat (P)		
P3.2 Masalah/keluhan tidak jelas	46	63
P1.2 Efek terapi obat tidak optimal	26	35
P2.1 Kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi	2	2
Total	74	100
Penyebab Terjadinya Masalah (C)		
C1.1 Obat tidak sesuai dengan <i>guideline</i> /pedoman terapi	61	57
C4.2 Durasi pengobatan terlalu lama	21	20
C1.5 Tidak ada atau tidak lengkap pengobatan meskipun sudah ada indikasi	12	11
C4.1 Durasi pengobatan terlalu singkat	9	8
C3.1 Dosis obat terlalu rendah	4	4
Total	107	100

Hubungan ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien dapat dilihat pada **Tabel 4.** Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia ($p > 0,05$). Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan pada pasien rawat inap pneumonia komunitas di RS Cipto Mangunkusumo, RSUD Budhi Asih dan RSPAD Gatot Soebroto pada periode September 2016 – November 2017 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik terhadap perbaikan klinis pasien dengan nilai p value $> 0,05$ yaitu sebesar 1,000. Perbaikan klinis pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia tidak hanya dipengaruhi oleh penggunaan antibiotik, namun juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti komorbiditas, nutrisi, genetik, dan imunitas.¹⁹

Komorbiditas menjadi salah satu faktor yang cukup berpengaruh terhadap tingkat kesembuhan pasien. Suatu penelitian yang dilakukan pada pasien rawat inap COVID-19 di salah satu rumah sakit di Ethiopia menunjukkan bahwa adanya komorbiditas

pada pasien dapat menurunkan tingkat kesembuhan sebesar 44% dibandingkan dengan pasien yang dirawat tanpa komorbiditas. Hal ini disebabkan karena terjadi penurunan sistem kekebalan tubuh akibat adanya penyakit yang berbeda pada satu waktu pada pasien sehingga dapat menunda waktu pemulihan dan meningkatkan lama rawat inap pasien.²⁰⁻²²

Tabel 4. Analisis Hubungan Ketepatan Penggunaan Antibiotik terhadap Derajat Keparahan Pasien COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

Terapi Antibiotik	Derajat Keparahan		Total	<i>p</i> -value
	Membaik	Tidak Membaik		
DRP	70	2	72	1,000
Tidak DRP	8	0	8	
Total	78	2	80	

Nutrisi dan status gizi juga dapat berpengaruh terhadap kesembuhan pasien. Pasien dengan malnutrisi akan pulih lebih lambat dibandingkan dengan pasien dengan nutrisi yang tercukupi. Hal ini disebabkan karena kondisi malnutrisi dikaitkan dengan penurunan sistem kekebalan tubuh sehingga berdampak pada peningkatan risiko keparahan penyakit, komplikasi bahkan durasi pengobatan yang

lebih lama yang berdampak pada waktu pemulihan yang lebih panjang. Selain itu, rendahnya status gizi pasien dapat menyebabkan menurunnya masa dan kontraktilitas otot diafragma dan otot pernafasan yang dapat berdampak pada penurunan kinerja paru-paru, peningkatan kadar CO₂ bahkan meningkatkan pertumbuhan bakteri. Nutrisi sangat dibutuhkan tubuh untuk menyokong sistem imun sebagai sistem pertahanan tubuh. Adapun beberapa nutrisi penting yang diperlukan tubuh yaitu karbohidrat, protein, lemak, vitamin A, vitamin C, vitamin D, seng dan zat besi.^{21,23,24}

Faktor genetik menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap perkembangan dan kekambuhan penyakit. Hal ini diakibatkan karena adanya pewarisan gen yang dapat membawa suatu sifat dari organisme induk kepada keturunannya. Setiap gen tersusun atas sepasang alel yang bertugas untuk menentukan dan mengendalikan tampilan suatu sifat kepada keturunannya. Hal inilah yang dapat menyebabkan pasien yang memiliki faktor genetik cenderung mengalami kekambuhan penyakit dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki faktor genetik.^{25,26}

Faktor lain yang dapat mempengaruhi kesembuhan pasien yaitu imunitas. Suatu penelitian menunjukkan bahwa adanya gangguan dalam sistem imun dapat berpengaruh terhadap peningkatan keparahan penyakit dan kerusakan jaringan yang berdampak pada penundaan waktu pemulihan. Menurunnya produksi sel T, sel T CD4⁺, sel T CD8⁺ dan limfosit serta peningkatan mediator inflamasi seperti IL-6, IL-8 dan TNF- α dalam sistem imunitas menjadi salah satu faktor yang dapat menyebabkan terjadinya penurunan sistem kekebalan tubuh pasien COVID-19. Hal ini dapat berkontribusi pada peningkatan migrasi virus pada tempat infeksi, mempercepat replikasi virus, merusak jaringan tubuh serta menyebabkan peradangan pada paru-paru yang dapat berdampak pada peningkatan keparahan penyakit, perpanjangan lama rawat inap, penundaan waktu pemulihan bahkan dapat menyebabkan kematian. Disamping itu, studi lain menunjukkan bahwa adanya kekebalan jangka panjang terhadap SARS-CoV-2 dalam bentuk IgG memiliki dampak yang positif pada pasien COVID-19 yang ditunjukkan dari sebanyak 99% pasien pulih dan hampir 90% dari pasien tersebut

terlindungi dari infeksi berulang yang parah selama 1 tahun setelah infeksi pertama.²⁷⁻²⁹ Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dapat mengidentifikasi penyebab DRP selain C1 sampai C4 dikarenakan penelitian bersifat retrospektif.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan yaitu dari 80 pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang mendapatkan terapi antibiotik, 72 pasien mengalami DRP dengan kategori DRP paling banyak adalah P 3.2 (masalah/keluhan tidak jelas) sebesar 63%. Hasil statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai penelitian ini dengan nomor kontrak: 1435.25/E.4/FF-UNMAS/XII/2022.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Osman M, Manosuthi W, Kaewkungwal J, et al. Etiology, Clinical Course, and Outcomes of Pneumonia In The Elderly: A Retrospective and Prospective Cohort Study In Thailand. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021;104(6):2009-2016. doi:10.4269/ajtmh.20-1393
2. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, et al. Pneumonia. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021;7(1). doi:10.1038/s41572-021-00259-0
3. Alipoor SD, Jamaati H, Tabarsi P, Mortaz E. Immunopathogenesis of Pneumonia in Covid-19. *Tanaffos*. 2020;19(2):79-82.
4. Alqahtani A, Alamer E, Mir M, et al. Bacterial Coinfections Increase Mortality of Severely Ill COVID-19 Patients in Saudi Arabia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(4). doi:10.3390/ijerph19042424
5. Bazaid AS, Barnawi H, Qanash H, et al. Bacterial Coinfection and Antibiotic Resistance Profiles

- among Hospitalised COVID-19 Patients. *Microorganisms*. 2022;10(3):1-12. doi:10.3390/microorganisms10030495
6. Zhu X, Ge Y, Wu T, et al. Co-infection with Respiratory Pathogens Among COVID-2019 Cases. *Virus Research*. Published online 2020:1-6. doi:doi: 10.1016/j.virusres.2020.198005
 7. PDPI. *Pneumonia Covid-19 Diagnosis & Penatalaksanaan Di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Jakarta; 2020.
 8. Satici C, Demirkol MA, Sargin Altunok E, et al. Performance of Pneumonia Severity Index and CURB-65 in Predicting 30-day Mortality in Patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;98:84-89. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.038
 9. Usman DAP, Herman H, Emelda A. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Terhadap Pasien Pneumonia Komunitas Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*. 2014;6(1):61-72. doi:10.33096/jifa.v6i1.34
 10. Simanjuntak T, Nisa Berawi K. Kejadian Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Penderita Pneumonia Komunitas Berdasarkan Panduan PDPI (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia) di Poliklinik Paru RSUD Jendral Ahmad Yani Periode April 2014–Maret 2015 Kota Metro. *Medula*. 2017;7(5):54-61.
 11. Anggraini W. Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Rs "X" Di Malang. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*. 2021;3(1):9-21. doi:10.24123/kesdok.v3i1.2887
 12. Presley B, Presley B, Setiabudi I. The Influence of Pharmaceutical Care Intervention on Inpatient Community Acquired Pneumonia: A Small Randomized Single Blind Study. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2015;2(1):84-90.
 13. Kurniawan AH, Puspita N, Meitinawati TI, Lestiani L. Pengkajian Terapi COVID-19 Pada Pasien Rawat Inap Komorbid Hipertensi Terhadap Derajat Keparahan Penyakit di RSJPD Harapan Kita. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2022;7(2):132. doi:10.20961/jpscr.v7i2.53739
 14. Xiang Y, Yu D, Qin X, Li X, Zhang Q. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences)*. 2020;41(4):492-496. doi:10.7652/jdyxb202004005
 15. Hu C, Li J, Xing X, Gao J, Zhao S, Xing L. The Effect of Age on the Clinical and Immune Characteristics of Critically Ill Patients with COVID-19: A Preliminary Report. *PLOS ONE*. 2021;16(3):e0248675. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0248675
 16. Fernández A, Gómez F, Curcio CL, Pineda E, de Souza JF. Prevalence and Impact of Potentially Inappropriate Medication on Community Dwelling Older Adults. *Biomedica*. 2020;41(1):1-30. doi:10.7705/biomedica.5787
 17. Amer S, van Bree SH. Community-Acquired Pneumonia. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2022;23(10):613-619. doi:10.1016/j.mpaic.2022.07.001
 18. Wiyati T, Irawati D, Budiyo II. Studi Efek Samping Obat dan Penanganannya Pada Pasien TB Paru di Puskesmas Melong Asih, Cimahi. *Pharmaceutical Science and Technology*. 2014;III(1):23-30.
 19. Rumende CM, Chen LK, Karuniawat A, et al. Hubungan Antara Ketepatan Pemberian Antibiotik Berdasarkan Alur Gyssens dengan Perbaikan Klinis Pasien pada Pneumonia Komunitas. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2019;6(2):71. doi:10.7454/jpdi.v6i2.335
 20. Tolossa T, Wakuma B, Gebre DS, et al. Time to Recovery From COVID-19 and Its Predictors Among Patients Admitted to Treatment Center of Wollega University Referral Hospital (WURH), Western Ethiopia: Survival Analysis of Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE*. 2021;16(6 June):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0252389
 21. Mengist B, Tesfa M, Kassie B. Time to Recovery and Predictors of Severe Community-Acquired Pneumonia Among Pediatric Patients in Debre Markos Referral Hospital, North West Ethiopia: A Retrospective Follow-up study. *PLoS ONE*. 2020;15(9 September):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0239655
 22. Sitompul PA, Indriani R, Maemun S, et al. Length of Stay of Pneumonia Patients Associated With Comorbid and Complications Factors in Referral National Infectious Diseases Hospital. *Tanzania Journal of Health Research*. 2023;24(1):1-5. doi:10.4314/thrb.v24i1.8
 23. Deli H, Rasyid TA, Refki M. Hubungan antara Status Nutrisi dan Penggunaan Alat Bantu Nafas pada Pasien di ICU. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Indonesia [JIKI]*. 2018;2(1):1. doi:10.31000/jiki.v2i1.206
 24. Rumawas ME. Peran Faktor Nutrisi Pada Imunitas Dan Fungsi Proteksi Terhadap Infeksi Virus SARS COV-2 (COVID-19). *Fakultas Kedokteran Untar*. Published online 2021:1-14.
 25. Nainar AAA, Nuraeni E, Setyawati D. Tingkat

- Kecemasan dan Faktor Genetik dengan Kejadian Hipertensi pada Lanjut Usia Di Posbindu Puskesmas Cipondoh Kota Tangerang. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Indonesia (JIKI)*. 2019;3(1):119-131.
26. Tanjung AI, Neherta M, Sarfika R. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kekambuhan Orang dengan Skizofrenia yang Berobat di Poli-Klinik Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. Muhammad Ildrem Medan Tahun 2021. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*. 2022;22(1):432. doi:10.33087/jjubj.v22i1.2170
27. Tufa A, Gebremariam TH, Manyazewal T, et al. Inflammatory Mediators Profile in Patients Hospitalized with COVID-19: A Comparative Study. *Frontiers in Immunology*. 2022;13(July):1-14. doi:10.3389/fimmu.2022.964179
28. Fathi F, Sami R, Mozafarpour S, et al. Immune System Changes During COVID-19 Recovery Play Key Role in Determining Disease Severity. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2020;34. doi:10.1177/2058738420966497
29. Zhan Y, Zhu Y, Wang S, et al. SARS-CoV-2 Immunity and Functional Recovery of COVID-19 Patients 1-year After Infection. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021;6(1):1-12. doi:10.1038/s41392-021-00777-z