

KARYA TULIS ILMIAH

**ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK AZITROMISIN
DIBANDINGKAN DENGAN LEVOFLOXACIN PADA PASIEN COVID-19
DENGAN PNEUMONIA DI RSUD PROVINSI NTB**



Disusun Oleh :

WARIANTINI MAULINA HAPSARI

2019E0B023

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Memperoleh Gelar Ahli Madya Farmasi
Pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Mataram

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM**

2022

**LEMBAR PENGESAHAN DOSEN PEMBIMBING
KARYA TULIS ILMIAH
ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK AZITROMISIN
DIBANDINGKAN DENGAN LEVOFLOXACIN PADA PASIEN COVID-19
DENGAN PNEUMONIA DI RSUD PROVINSI NTB**


Disusun Oleh :

WARIANTINI MAULINA HAPSARI
2019E0B023



Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


(apt. Cyntiya Rahmawati, M.KM)
NIDN : 0822128801


(apt. Baiq Lenysia Puspita Anjani, M.Farm)
NIDN : 0826109402

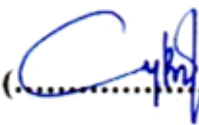
**KARYA TULIS ILMIAH INI TELAH DISEMINARKAN DAN DIUJI
OLEH TIM PENGUJI PADA HARI KAMIS, 21 JULI 2022**

**OLEH
DEWAN PENGUJI**

Ketua

apt. Cyntiva Rahmawati, M.KM

NIDN : 0822128801

(..........)

Anggota 1

apt. Nurul Qiyaam, M.Farm.,Klin


NIDN : 0827108402

(..........)

Anggota 2

apt. Baiq Lenysia Puspita Anjani, M.Farm

NIDN : 0826109402

(..........)

**Mengetahui,
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram**

Dekan,

apt. Nurul Qiyaam, M.Farm.,Klin.
NIDN 0827108402

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS

Dengan ini menyatakan :

1. KTI yang berjudul :
“ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK AZITROMISIN DIBANDINGKAN DENGAN LEVOFLOXACIN PADA PASIEN COVID-19 DENGAN PNEUMONIA DI RSUD PROVINSI NTB”. Ini merupakan hasil karya tulis asli yang saya ajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.
2. Semua sumber yang saya gunakan dalam penulisan KTI tersebut telah saya cantumkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.
3. Jika dikemudian hari terbukti bahwa karya saya tersebut bukti hasil karya tulis asli saya atau jiplakan dari orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi yang berlaku di Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

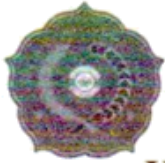
Mataram, 16 September 2022

Yang membuat pernyataan



(Wariantini Maulina Hapsari)

Nim : 2019E0B023



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT

Jl. K.H.A. Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN BEBAS
PLAGIARISME

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : WARIANTINI MAULINA HAPSARI
NIM : 2019E0B023
Tempat/Tgl Lahir : SINGARAJA, 17 JUNI 2001
Program Studi : D3 FARMASI
Fakultas : FAKULTAS ILMU KESEHATAN
No. Hp : 085 - 333 - 358 - 726
Email : hapsari.maulina78@gmail.com

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi/KTI/Tesis* saya yang berjudul :

ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK AZITROMISIN
DIBANDINGKAN DENGAN LEVOFLOXACIN PADA PASIEN COVID-19
DENGAN PNEUMONIA DI RSUD PROVINSI NTB

Bebas dari Plagiarisme dan bukan hasil karya orang lain. 41%

Apabila dikemudian hari ditemukan seluruh atau sebagian dari Skripsi/KTI/Tesis* tersebut terdapat indikasi plagiarisme atau bagian dari karya ilmiah milih orang lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dan disebutkan sumber secara lengkap dalam daftar pustaka, saya **bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum** sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Mataram.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya tanpa ada paksaan dari siapapun dan untuk dipergunakan sebagai mana mestinya.

Mataram, 26 September 2022

Penulis



WARIANTINI MAULINA HAPSARI
NIM. 2019E0B023

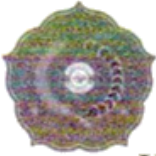
Mengetahui,

Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT



Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

*pilih salah satu yang sesuai



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT

Jl. K.H.A. Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram

Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : WARIANTINI MAULINA HAPSARI
NIM : 2019E08023
Tempat/Tgl Lahir : SINGARAJA, 17 JUNI 2001
Program Studi : D3 FARMASI
Fakultas : FAKULTAS ILMU KESEHATAN
No. Hp/Email : 085 333 358 926 / hapsarimaulina98@gmail.com
Jenis Penelitian : Skripsi KTI Tesis

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama *tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta* atas karya ilmiah saya berjudul:

ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK AZITROMISIN
DIBANDINGKAN DENGAN LEVOFLOXACIM PADA PASIEN COVID-19
DENGAN PNEUMONIA DI RSUD PROVINSI NTB

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Mataram, 26 September 2022

Penulis



WARIANTINI MAULINA HAPSARI
NIM. 2019E08023

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT



Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

MOTTO

“Jika terus mengkhawatirkan hari esok, maka tidak akan menikmati hari ini”



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakattuh.

Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang. Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Analisis Efektivitas Penggunaan Antibiotik Azitromisin Dibandingkan dengan Levofloxacin pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB” sebagai salah satu persyaratan memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

Dalam penyelesaian penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, banyak masukan bimbingan dan arahan dari berbagai pihak. Sehingga pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan.
2. Bapak Dr. H. Arsyad Abd Gani.,M.Pd. selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Mataram.
3. Ibu Apt. Nurul Qiyaam, M.Farm.,Klin selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram dan dosen penguji yang telah mengevaluasi dan memberi saran terkait penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Ibu Cahaya Indah Lestari, M.Keb selaku Wakil Dekan I Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
5. Bapak Apt. Abdul Rahman Wahid, M.Farm selaku Wakil Dekan II Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
6. Ibu Apt. Cyntiya Rahmawati, M.KM. selaku Ketua Program Studi Diploma III Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram dan sebagai pembimbing utama yang telah memberi bimbingan dan arahan selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

7. Ibu Apt. Baiq Lenysia Puspita Anjani, M.Farm selaku pembimbing kedua yang telah memberi bimbingan dan arahan selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Kedua orang tua yang senantiasa mendoakan, memberi arahan hingga saat ini dengan sepenuh hati dan dukungan penuh baik dari segi moral dan material.
9. Teman-teman yang telah mendukung dan membantu dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran untuk pembuatan Karya Tulis Ilmiah yang lebih baik. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi saya pribadi dan pembaca. *Amiin Ya Rabbal Alamin*

Wassalamu'alaikum Waarahmatullahi Wabarakatuh

Mataram, 21 Juli 2022

Peneliti

**ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK AZITROMISIN
DIBANDINGKAN DENGAN LEVOFLOXACIN PADA PASIEN COVID-19
DENGAN PNEUMONIA DI RSUD PROVINSI NTB**

WARIANTINI MAULINA HAPSARI, 2022

Pembimbing : (1) Cyntiya Rahmawati (2) Baiq Lenysia Puspita Anjani (3) Nurul Qiyaam

ABSTRAK

Corona Virus Diseases 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-COV-2)* yang penyebarannya melalui droplet saluran pernafasan. Penatalaksanaan pneumonia pada pasien COVID-19 menggunakan antibiotik seperti azitromisin, levofloxacin, meropenem dan sefotaksim. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas penggunaan kombinasi azitromisin-antivirus dibandingkan dengan kombinasi levofloxacin-antivirus pada pasien COVID-19 dengan pneumonia di RSUD Provinsi NTB. Metode penelitian ini adalah metode *observasional analisis data retrospektif* dengan teknik sampling *purposive sampling*. Sampel yang diperoleh yaitu sebanyak 46 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai post parameter angka hidup pasien memiliki perbedaan signifikan ($P < 0.05$) sedangkan nilai post parameter lama hari rawat, suhu tubuh, batuk, nyeri dada, frekuensi nafas dan swab test tidak ada perbedaan signifikan ($P > 0.05$). Kesimpulan pada penelitian ini adalah penggunaan terapi kombinasi azitromisin-antivirus lebih efektif dibandingkan dengan kombinasi levofloxacin-antivirus.

Kata kunci : Covid-19, Pneumonia, Efektivitas, Kombinasi, Azitromisin, Levofloxacin, Antivirus

**AN ANALYSIS OF USING THE ANTIBIOTIC AZITROMISIN EFFECTIVENESS
COMPARED TO THE LEVOFLOXACIN IN COVID-19 PATIENTS WITH
PNEUMONIA IN NTB PROVINCE HOSPITALS**

Wariantini Maulina Hapsari

Advisors: (1) Cyntiya Rahmawati (2) Baiq Lenysia Puspita Anjani (3) Nurul Qiyaam

ABSTRACT

Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2) is an infectious disease that is transferred through respiratory droplets and is known as Corona Virus Diseases 2019 (COVID-19). This observation utilizing medications such as azithromycin, levofloxacin, meropenem, and cefotaxime to treat pneumonia in COVID-19 patients. This study compares the efficacy of utilizing azithromycin and an antiviral drug to levofloxacin and an antiviral drug in COVID-19 pneumonia patients at the NTB Provincial Hospital. Purposive sampling is used in this research method, which is an observational approach to retrospective data analysis. 46 patients made up the samples. The findings revealed significant changes in the post-parameter values for patient survival ($P < 0.05$), but no significant differences in the post-parameter values for duration of stay, body temperature, cough, chest pain, respiratory frequency, or swab test ($P > 0.05$). This study's result is that azithromycin-antivirus combination therapy is more efficient than levofloxacin-antivirus combination therapy.

Keywords: Covid-19, Pneumonia, Effectiveness, Combination, Azithromycin, Levofloxacin, Antivirus

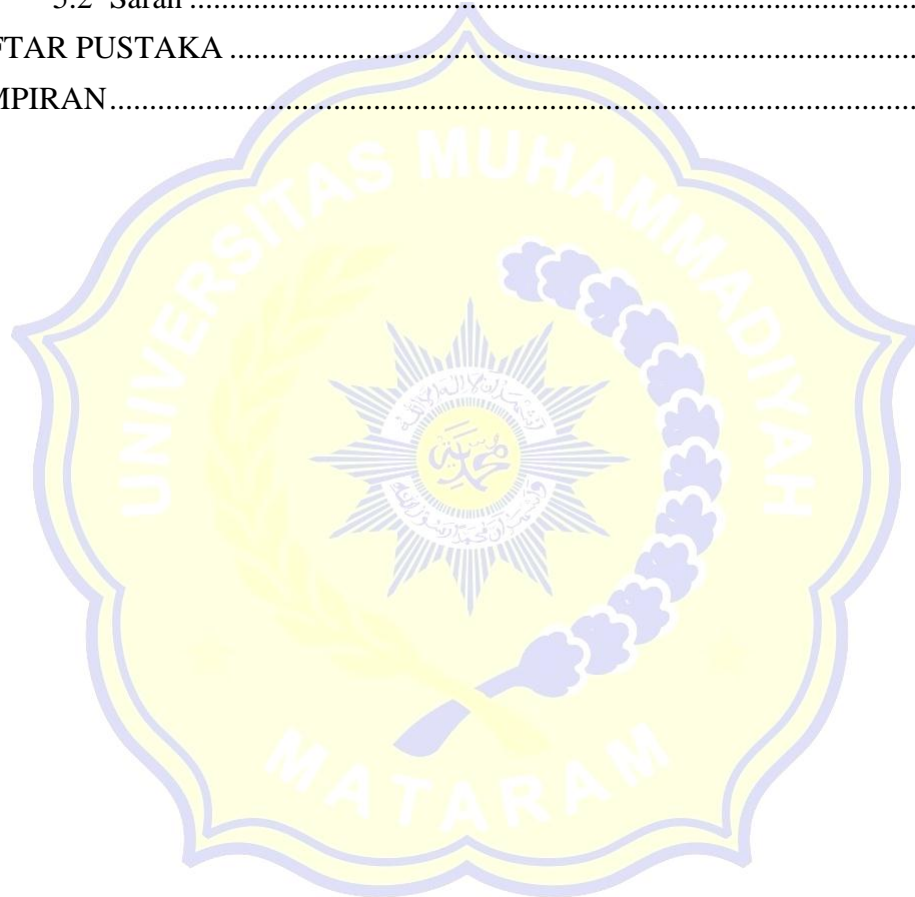


DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR SUSUNAN DEWAN PENGUJI.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS	iv
SURAT PERNYATAAN BEBEAS PLAGIASI.....	v
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
MOTTO HIDUP	vii
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	1
BAB I PENDAHULUAN.....	2
1.1 Latar Belakang.....	2
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Bagi Peneliti	6
1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan.....	7
1.4.3 Bagi Rumah Sakit.....	7
1.5 Keaslian Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Tinjauan COVID-19	9
2.1.1 Definisi COVID-19	9
2.1.2 Patogenesis COVID-19	10
2.1.3 Patofisiologi COVID-19.....	11
2.1.4 Etiologi COVID-19	12
2.1.5 Manifestasi COVID-19	13

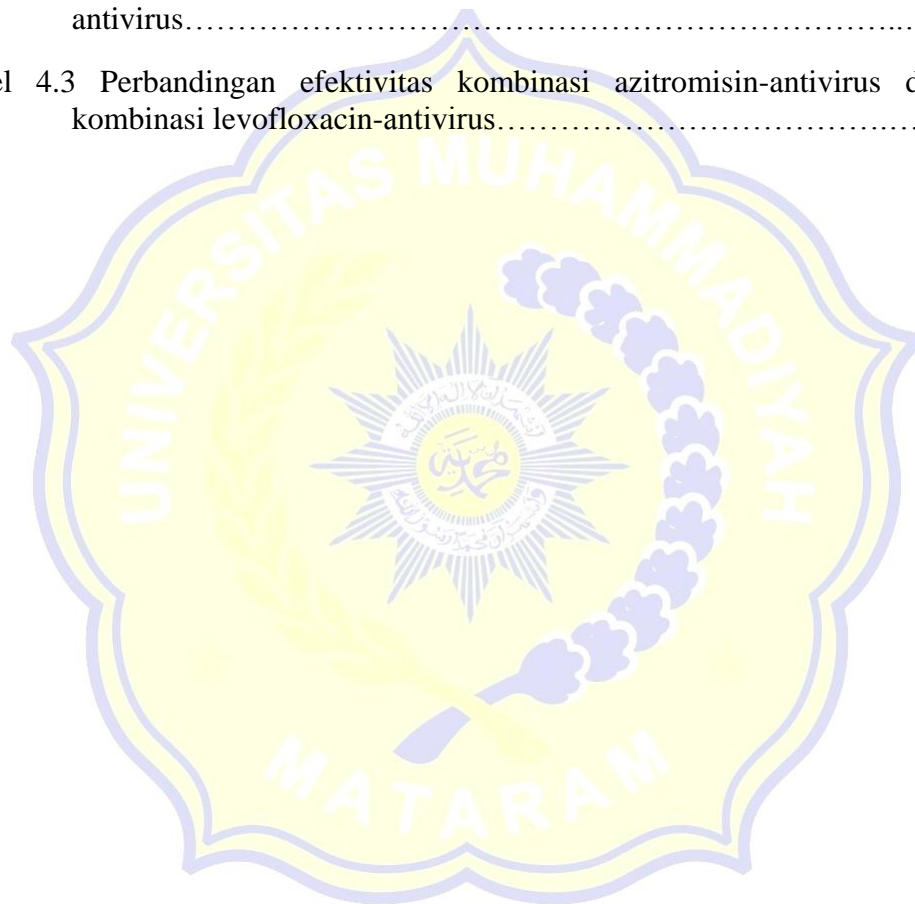
2.2	COVID-19 dengan Pneumonia.....	14
2.3	Penatalaksanaan Pasien COVID-19 dengan Pneumonia	15
2.3.1	Terapi Antibiotik Untuk Pasien COVID-19.....	16
2.3.2	Terapi Penunjang pada Pasien COVID-19.....	19
2.3.3	Penggunaan obat antibiotik secara rasional.....	23
2.4	Tinjauan Efektivitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia	23
2.5	Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat.....	25
2.5.1	Profil RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat	26
2.6	Kerangka Konsep.....	27
2.7	Hipotesis	28
BAB III METODE PENELITIAN.....		30
3.1	Desain Penelitian	30
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
3.2.1	Tempat Penelitian.....	30
3.2.2	Waktu Penelitian	30
3.3	Variabel Penelitian.....	30
3.4	Definisi Operasional	31
3.5	Populasi dan Sampel.....	33
3.5.1	Populasi	33
3.5.2	Sampel	33
3.5.3	Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	33
3.5.4	Teknik Sampling	34
3.6	Alat dan Metode Pengumpulan Data	34
3.6.1	Alat Pengumpulan Data.....	34
3.6.2	Metode Pengumpulan Data	34
3.7	Metode Pengolahan dan Analisis Data	35
3.8	Alur Penelitian	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		37
4.1	Karakteristik Pasien COVID-19 Dengan Pneumonia.....	38
4.1.1	Jenis Kelamin	40
4.1.2 Usia	41
4.1.3 Penyakit Penyerta Lainnya.	42
4.2	Efektivitas Antibiotik Azitromisin dan Levofloxacin.....	43

4.2.1	Lama Hari Rawat.....	45
4.2.2	Kondisi Klinis.....	45
4.2.3	Persentase Hidup Dan Meninggal	49
4.3	Analisis Perbandingan Efektivitas Kombinasi Azitromisin-Antivirus Dengan Kombinasi Levofloxacin-Antivirus.....	50
4.4	Keterbatasan Penelitian.....	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		53
5.1	Kesimpulan	53
5.2	Saran	53
DAFTAR PUSTAKA		54
LAMPIRAN.....		58



DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2.1 Dosis Levofloxacin pada Pasien dengan Fungsi Ginjal Normal.....	17
Tabel 2.2 Profil RSUD Provinsi NTB.....	26
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi COVID-19 dengan pneumonia berdasarkan karakteristik pasien.....	38
Tabel 4.2 Parameter efektivitas kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloxacin-antivirus.....	44
Tabel 4.3 Perbandingan efektivitas kombinasi azitromisin-antivirus dengan kombinasi levofloxacin-antivirus.....	50



DAFTAR GAMBAR

2.1 Kerangka Konsep Efektivitas Penggunaan Kombinasi Azitromisin-Antivirus dan Kombinasi Levofloxacin-Antivirus Pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB	27
3.1 Alur Penelitian di RSUD Provinsi NTB	29



DAFTAR SINGKATAN



ACE2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
ADE	: <i>Antimicrobial Drug Empiric Therapy</i>
ADET	: <i>Antimicrobial Drug Extended Empiric Therapy</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
COVID-19	: <i>Corona Virus Diases 2019</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DDD	: <i>Defined Daily Dose</i>
GGO	: <i>Ground Glass Opacity</i>
IV	: <i>Intra Vena</i>
NTB	: <i>Nusa Tenggara Barat</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PAPDI	: <i>Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia</i>
RE	: <i>Retikulum Endoplasma</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RBD	: <i>Reseptor Binding Domain</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
RTC	: <i>Replication Transcription Complex</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2</i>
SDM	: <i>Sumber Daya Manusia</i>
SPSS	: <i>Statistic Product and Service Solution</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian.....	58
Lampiran 2. Lembar Pengambilan Data.....	59
Lampiran 3. Tabel Tabulasi Data Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Menggunakan Kombinasi Levofloxacin-Antivirus.....	60
Lampiran 4. Tabel Tabulasi Data Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Menggunakan Kombinasi Levofloxacin-Antivirus.....	61
Lampiran 5. Uji Normalitas Data Penggunaan Kombinasi Azitromisin– Antivirus	62
Lampiran 6. Uji Normalitas Data Penggunaan Kombinasi Azitromisin – Antivirus.....	63
Lampiran 7. Hasil Uji Statistik Data Post Kombinasi Azitromisin-Antivirus dengan Kombinasi Levofloxacin-Antivirus.....	64



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada akhir tahun 2019 terjadi wabah penyakit yang disebabkan oleh virus. Penyebaran penyakit ini tidak terkendali dan menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia. Penyakit infeksi virus tersebut diberi nama oleh *World Health Organization* yakni *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19). Penyebaran virus COVID-19 dimulai dari Wuhan, Provinsi Hubei, RRC kemudian menyebar dengan cepat ke negara lainnya. COVID-19 merupakan penyakit infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-COV-2) yang termasuk penyakit jenis baru dan sebelumnya belum pernah teridentifikasi pada manusia (Lisni *et al.*, 2021). Penularan virus COVID-19 bisa melalui droplet saluran napas yang keluar saat sedang batuk, bersin atau berbicara. Selain itu, penularan virus dapat melalui sentuhan tangan dengan permukaan atau benda yang sudah terkontaminasi. Durasi pertahanan virus COVID-19 pada permukaan atau benda bisa berjam-jam tergantung suhu, kelembapan dan jenis permukaan (WHO, 2020).

Menurut penelitian Cina, sekitar 80% orang terinfeksi COVID-19 datang dengan infeksi ringan dan tingkat kasus kematian sekitar 2,3%. Dilihat berdasarkan usia, sebanyak 14,8% orang terinfeksi dengan umur ≥ 80 tahun sedangkan sebanyak 8,0% pada orang dengan umur 70 sampai 79 tahun. Faktor usia merupakan salah satu faktor risiko terinfeksi COVID-19 terutama pada lanjut usia (Gautret *et al.*, 2020). Kasus COVID-19 pertama kali terjadi di

Indonesia Maret 2020. Terdapat 34 Provinsi di Indonesia dimana penyebaran virus COVID-19 berlangsung sangat cepat dan meluas (Nursofwa *et al.*, 2020). Sampai dengan November 2021 terdapat penambahan 359 kasus dalam 24 jam terakhir sehingga total terkonfirmasi ada 4.250.516 kasus COVID-19 di Indonesia. Berdasarkan data yang sama jumlah pasien dinyatakan sembuh bertambah 451 jiwa (Corona19.go.id). Pemerintah NTB mengkonfirmasi data jumlah kasus COVID-19 terakhir 11 November 2021 mencapai 27.715 kasus. Dari jumlah tersebut sebanyak 144 (0,52%) orang yang dirawat, 26.664 (96,21%) dinyatakan sembuh dan 907 (3,27%) dinyatakan meninggal dunia (Corona.ntbprov.go.id).

Seseorang terjangkit COVID-19 diperlukan pemeriksaan laboratorium dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) Swab untuk mengetahui seorang mengalami infeksi COVID-19. Gejala dan tanda klinis COVID-19 yaitu batuk, flu, demam $> 38^{\circ}\text{C}$ dalam waktu lama dan mengalami dispnea. Apabila gejala berlangsung lebih lama dengan gejala berat berupa frekuensi napas > 30 kali/menit, distress pernapasan berat, atau $\text{SpO}_2 < 93\%$ pada udara ruangan maka terjadi pneumonia berat (PDPI *et al.*, 2020).

Pengobatan COVID-19 sampai saat ini belum terdapat pengobatan spesifik. Dari beberapa penelitian menunjukkan adanya beberapa kasus pasien COVID-19 yang diberikan pengobatan antibiotik empiris sesuai kondisi keparahan penyakit. Peningkatan penggunaan antibiotik dapat menimbulkan resistensi dan menurunnya tingkat efektivitas penggunaan obat sehingga kurang tercapainya terapi. Selain itu, dikhawatirkan akan semakin banyak

resiko terjadinya resistensi dimasa pandemi COVID-19. Penggunaan antibiotik yang benar perlu didasarkan atas prinsip dasar penggunaan antibiotik yang benar, yaitu indikasi, dosis, jenis antibiotik, kondisi pasien, efek samping, kombinasi antibiotik, dan harga antibiotik yang tersedia (Soemahardjo, 2009). Infeksi COVID-19 dengan gejala yang semakin berat cenderung mengakibatkan infeksi bakteri sekunder karena fungsi imun yang menurun. Infeksi skunder yang terjadi seperti pneumonia, sepsis dan sindrom pernapasan akut. Pneumonia adalah peradangan yang terjadi di parenkim paru, distal dari bronkuolus respiratorius dan alveoli yang ditandai dengan keluarnya cairan dan gangguan pada saat pertukaran gas. Pneumonia dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur dan/atau atipikal (PDPI, 2003).

Pengobatan pneumonia pada pasien COVID-19 menggunakan terapi antibiotik seperti obat azitromisin, levofloxacin, meropenem dan seftotaksim. Azitromisin merupakan antibiotik golongan makrolida yang dapat mencegah infeksi saluran pernapasan yang lebih parah pada pasien dengan pneumonia (Bacharier, *et al.*, 2015). Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) dalam tatalaksana pasien COVID-19 merekomendasikan terapi antibiotik azitromisin sebagai salah satu pengobatan untuk pasien COVID-19. Selain itu, PAPDI juga merekomendasikan antibiotik levofloxacin sebagai terapi antibiotik pada pasien COVID-19. Levofloxacin merupakan antibiotik golongan fluoroquinolon yang memiliki spektrum luas yang dapat melawan bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif penyebab pneumonia. Penelitian yang dilakukan oleh Andi Paluseri dkk tentang Analisis

Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Levofloxacin Dan Azitromisin Pada Pasien Penderita *Corona Virus Disease-2019* menyatakan bahwa efektivitas azitromisin 96% lebih besar dibandingkan efektivitas levofloxacin yaitu 93%. Dilihat dari nilai ACER antibiotik azitromisin lebih kecil dibandingkan dengan levofloxacin ditinjau dari total biaya medik langsung perpasien (direct medical cost) (Paluseri *et al.*, 2021).

Dilihat dari catatan data rekam medis RSUD Provinsi NTB tahun 2020-2021 terapi yang diberikan kepada pasien COVID-19 dengan pneumonia meliputi antibiotik tunggal, kombinasi antibiotik dengan antibiotik dan/atau kombinasi antibiotik-antivirus. Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengevaluasi lebih lanjut perbandingan efektivitas penggunaan terapi kombinasi azitromisin-antivirus dengan kombinasi leflovoxacin-antivirus pada pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2020 - 2021.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbedaan efektivitas antara kombinasi azitromisin-antivirus dibandingkan dengan kombinasi levofloxacin-antivirus pada pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2020 - 2021 ?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dari penelitian ini antara lain :

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbandingan efektivitas kombinasi azitromisin-antivirus dengan kombinasi levofloxacin-antivirus pada pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2020 - 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui perbandingan rerata lama hari rawat inap pasien COVID-19 dengan Pneumonia menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dengan kombinasi levofloxacin-antivirus.
2. Untuk mengetahui perbandingan jumlah pasien sembuh dengan hasil swab-test menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dengan kombinasi levofloxacin-antivirus.
3. Untuk mengetahui perbandingan tanda dan gejala Pneumonia pada pasien COVID-19 menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dengan kombinasi levofloxacin-antivirus.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah :

1.4.1 Bagi Peneliti

Peneliti dapat mengetahui perbandingan efektivitas penggunaan kombinasi azitromisin-antivirus dengan kombinasi levofloxacin-

antivirus dilihat dari rerata lama rawat inap pasien, jumlah pasien sembuh berdasarkan hasil swab test dan perbandingan tanda dan gejala pneumonia pada pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB selama tahun 2020 -2021.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Dapat digunakan sebagai bahan pembelajaran mengenai efektivitas kombinasi azitromisin-antivirus dengan kombinasi levofloxacin-antivirus pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi Rumah Sakit

Sebagai upaya meningkatkan mutu pelayanan medis penggunaan antibiotik-antivirus pada pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Nama Penelitian, Tahun	Judul	Metode	Hasil	Perbedaan
Andi paluseri, Fajriansyah, Zulfahmidah , dan rika oktaviani (2021)	Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Levofloksasin dan Azitromisin Pada Pasien Penderita Corona Virus	Observasional cross-sectional dengan pengambilan data secara prospektif.	Pasien COVID-19 yang menggunakan antibiotik levofloksasin menunjukkan nilai ACER antibiotik sebesar Rp 191.705 sedangkan pasien dengan terapi antibiotik	Tempat, waktu dan metode penelitian. Penelitian dilakukan di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2022

	Disease-2019.		azitromisin menunjukkan nilai ACER antibiotik sebesar Rp 157.359.	menggunakan metode observasional analitik.
Dominikus Evano Putra, Dwi Retnoningrum, Nahwa Arkhaesi Dan Setyo Gundi Pramudo (2021).	Pola pemberian antibiotik di era pandemi COVID-19 (studi kasus di rumah sakit nasional diponegoro).	Penilaian kualitas dan kuantitas penggunaan antibiotik berdasarkan DDD (<i>Defined Daily Dose</i>)/100 pasien hari dan kriteria <i>van der Meer-Gyssens</i> dengan pengambilan data secara retrospektif dengan metode <i>consecutive sampling</i> .	Penggunaan Azithromycin sebanyak 48,12, levofloxacin sebanyak 44,01 dan ceftriaxone sebanyak 21,13 berdasarkan hasil nilai DDD/100 pasien. sedangkan berdasarkan kriteria Gyssens, 35,4% penggunaan antibiotik rasional, 51,1% penggunaan tidak rasional dan 13,5% tidak ada indikasi penggunaan antibiotik.	Tempat, waktu dan metode penelitian. Penelitian dilakukan di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2022 menggunakan metode observasional analitik.
Farid Zulkarnain Nur Syah, Anita Purnamayanti, Abdul Rahem Dan Hastutik Chairn Brisbane (2021).	Uji Efektivitas Antibiotik Pada Pasien Pneumonia COVID-19 : Studi Observasional.	Penelitian observasional dengan arah pengambilan data secara restrospektif periode juni 2021 hingga agustus 2021.	Angka kematian antibiotik secara keseluruhan 32,4% (n = 111). Tidak terdapat perbedaan bermakna (p = 0,275) jenis antibiotik terhadap angka kematian. Penggunaan azitromisin dan levofloksasin terdapat perbedaan bermakna untuk lama terapi (p = 0,000) dan lama rawat inap (p = 0,004). Hasil uji efektivitas, menunjukkan terdapat perbedaan bermakna (p	Tempat, waktu dan metode penelitian. Penelitian dilakukan di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2022 menggunakan metode observasional analitik.

			<p>= 0,006) kondisi klinis berdasarkan WHO clinical progression scale sebelum dan sesudah menggunakan azitromisin. Namun, tidak terdapat perbedaan bermakna ($p = 0,114$) kondisi klinis sebelum dan sesudah menggunakan levofloksasin. Perburukan kondisi klinis sehingga pasien harus dirawat di ICU berpengaruh menyebabkan kematian. Kematian subjek tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin, usia lanjut (> 65 tahun), dan komorbid penyakit.</p>	
--	--	--	--	--

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan COVID-19

2.1.1 Definisi COVID-19

Corona virus diases 2019 adalah suatu penyakit infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2)* biasa disebut dengan COVID-19. Virus COVID-19 merupakan virus RNA beruntai tunggal positif berselubung yang mampu menginfeksi manusia dan hewan. Virus corona memiliki empat subfamili yaitu alpha-, beta-, gamma-, dan delta coronavirus. Dari keempat subfamily coronavirus yang dapat menginfeksi manusia yaitu beta-, dan alpha-coronavirus. Beta-coronavirus menyebabkan penyakit parah dan kematian sedangkan alpha-coronavirus menyebabkan infeksi gejala ringan atau tanpa gejala. *SARS-CoV-2* termasuk dalam garis keturunan beta-coronavirus (Velavan and Meyer, 2020).

COVID-19 memiliki struktur yang berbentuk kubus dengan protein S yang teletak di permukaan coronavirus. Protein S (spike protein) adalah struktur dan protein antigen utama pada penulisan gen. Protein S berperan dalam pelekatan dengan reseptor yang ada didalam sel inang (Wang, 2020). Gejala klinis yang sering ditemukan pada pasien COVID-19 dapat berupa gejala ringan, sedang dan berat.

Gejala utama pasien COVID-19 seperti demam $> 38^{\circ}\text{C}$, batuk, kelelahan, kesulitan bernapas dan pusing. Selain itu, dapat disertai dengan gejala lain seperti sesak memberat, myalgia, dan gejala gastrointestinal. Jika kasus mengalami perburukan secara progresif akan muncul gejala berat seperti *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), Syok septik, asidosis metabolik dan disfungsi sistem koagulasi dalam beberapa hari (PDPI *et al.*, 2020).

2.1.2 Patogenesis COVID-19

Infeksi COVID-19 disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang dapat masuk kedalam tubuh melewati mukosa hidung, mulut dan mata. SARS-CoV-2 memiliki glikoprotein yang terdapat pada *envelope spike virus* atau protein S. SARS-CoV-2 akan berikatan dengan reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) pada membrane plasma sel tubuh manusia (Susilo *et al.*, 2020 ; Widyati, 2021). Organ tubuh yang mengekspresikan ACE2 paling banyak dibagian organ paru, jantung, usus, ginjal dan kandung kemih. Kerusakan dini organ tubuh akibat infeksi SARS-CoV-2 sering terjadi pada saluran napas distal. Setelah envelope spike virus berikatan dengan reseptor ACE2 maka terjadi pemecahan spike sehingga mengakibatkan membrane fusion (penetrasi). RNA virus kemudian akan menuju inti sel tubuh manusia untuk proliferasi (Widyati, 2021).

Masa inkubasi COVID-19 terjadi antara 4 sampai 14 hari. Awalnya pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dengan tanpa gejala. Kemudian terjadi infeksi ringan dengan tanpa ada bukti pneumonia gejalanya seperti demam, batuk, napas pendek, myalgia, sakit tenggorokan, kongesti hidung, diare dan hilang pengecapan (ageusia). Kurun waktu hari ke 7 sampai 14 terjadi penurunan limfosit, monosit, basophil dan eosinophil yang rendah pada pasien COVID-19 dengan klinis berat. Tanda dan gejala yang muncul pada pasien dengan infeksi COVID-19 berat seperti demam, sesak, frekuensi napas > 30 kali/menit, distress pernapasan berat ($SpO_2 < 93\%$) pada udara ruangan. Diperlukan penanganan segera untuk menghindari *Acute Distress Respiratory Syndrome* (ADSR). Kematian pasien COVID-19 banyak disebabkan oleh meningkatnya mediator proinflamasi (badai sitokin) yang tidak terkontrol oleh ADSR (Levani, et. al., 2021 ; PDPI, 2020).

2.1.3 Patofisiologi COVID-19

SARS-CoV-2 memiliki struktur protein utama yaitu protein *Spike* (S), *Membrane* (M), *Envelope* (E) dan *Nukleokapsid* (N) (Fehr & Perlman 2015). Protein S oleh *furin-like protase* sel inang mempunyai dua polipeptida yaitu S1 dan S2 yang memungkinkan genom virus untuk masuk. Fungsi dari polipeptida S1 untuk mengikat virus dengan sel host sedangkan polipeptida S2 berperan dalam proses fusi membran (Li, 2016).

Patofisiologi COVID-19 bermula dengan glikoprotein S melekat pada reseptor ACE2 yang terletak pada permukaan sel host. Subunit S1 yang berfungsi sebagai pengatur RBD (*Reseptor Binding Domain*) sedangkan S2 berfungsi pada pemecahan proteolitik yang memerantai terjadinya fusi membran antara virus dan sel host (Sahin, 2020 ; Wan *et al.*, 2020). Selanjutnya membran akan diteruskan dengan dilepaskan genom RNA kedalam sitoplasma sel inang, maka akan terjadi proses translasi RNA membentuk RTC (*Replication Transcription Complex*). Melalui RE dan Aparatus Golgi akan terbentuk genom RNA baru sampai dengan pelepasan virus secara eksositosis (Perrier *et al.*, 2019).

2.1.4 Etiologi COVID-19

Etiologi COVID-19 adalah infeksi virus famili coronaviridae dari subfamili Orthocoronavirinae dengan nama spesies SARS-CoV-2. Subfamili Orthocoronavirinae terdiri atas empat genus yaitu Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus dan Deltacoronavirus. (ICTV, 2018). Oleh karena itu virus dapat mudah mengakomodasi dan memodifikasi gen (Woo et al. 2010). Transmisi patogen virus dari hewan ke manusia menandakan bahwa virus ini mempunyai kemampuan pada menginfeksi dan adaptasi secara trans-spesies (Fehr & Perlman, 2015).

SARS-CoV-19 mengandung genom single-strandet RNA positif. Virus SARS-CoV-19 mempunyai morfologi Nampak seperti corona

matahari dengan beragam diameter dari 60-140nm dan spike 9 – 12nm (Zhu et al., 2020) . Coronavirus sensitif terhadap panas dengan suhu 56^oC dimana dinding lipid hancur jika didiamkan selama 30 menit. Selain itu, alcohol 75%, asam peroksiasetat dan klorform juga dapat merusak lipid coronavirus (Levani, dkk. 2021).

Keparahan infeksi COVID-19 ditentukan dari faktor virus dengan respon imun. Sistem imun yang lemah dalam merespon infeksi menentukan keparahan infeksi (Levani, dkk. 2021). Berdasarkan studi literatur yang dilakukan Susilo *et al.*, (2020) bahwa faktor resiko infeksi COVID-19 berdasarkan jenis kelamin lebih banyak laki-laki diduga terkait dengan prevalensi perokok aktif. Selain itu pasien dengan komorbid hipertensi dan diabetes melitus memiliki faktor resiko yang tinggi. Faktor resiko lain yang ditetapkan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) adalah orang dengan kontak erat, termasuk tinggal satu rumah dengan pasien terkonfirmasi COVID-19, memiliki riwayat perjalanan ke area terjangkit dan resiko paling tertinggi terinfeksi adalah tenaga medis.

2.1.5 Manifestasi COVID-19

COVID-19 memiliki spektrum yang luas, mulai dari asimtomatik, gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, hingga syok sepsis. Secara umum pasien yang terinfeksi menunjukkan gejala-gejala ringan pada sistem pernapasan seperti demam (71,4%), dyspnea

(52,3%) dan batuk (47,6%). Gejala lain yang jarang muncul adalah sakit kepala, myalgia, menggigil serta gejala gastroinstetinal seperti mual muntah dan diare (Susilo *et al.*, 2020 ; Hasel *et al.*, 2020).

Manifestasi klinis paling sering ditemukan yaitu pneumonia. Gejala dapat berupa demam, batuk, sesak napas, serta gambaran infiltrat pada CT-Scan toraks pasien COVID-19. CT-San toraks memperlihatkan gambar *Ground Glass Opacity* dapat dengan konsolidasi maupun tidak. Biasanya hasil yang ditunjukkan abnormalitas bilateral, distribusi pada perifer paru dan berada di lobus bawah paru (Hasel *et al.*, 2020 ; Syam, et al., 2020).

2.2 COVID-19 dengan Pneumonia

Pneumonia adalah peradangan paru yang disebabkan oleh berbagai virus, bakteri, jamur dan parasit (PDPI, 2003). Wabah pneumonia yang terkait dengan penyakit virus baru yang dikenal dengan SARS-CoV-2. Pasien yang terinfeksi virus ini bermanifestasi dengan gejala pneumonia berat seperti demam, kelelahan, batuk kering dan gangguan pernapasan akut. Melihat keparahan infeksi Pneumonia COVID-19 dapat dilakukan dengan CT-Scan dada untuk mengevaluasi distribusi lobar dan segmental pneumonia COVID-19 (Hasel *et al.*, 2020).

Diagnosis pneumonia dapat dilihat dari beberapa indikator :

1. Gambaran Klinis

Diagnosa pneumonia berdasarkan gambaran klinis dibagi menjadi dua antara lain :

- a. Anamnesis yang ditandai dengan gambaran klinis demam dengan suhu tubuh yang dapat melebihi 40°C, menggigil, batuk berdahak mukoid dan/atau disertai darah, sesak napas dan nyeri dada.
 - b. Pemeriksaan fisik yang ditandai dengan luas lesi diparu. Terdapat tanda-tanda konsolidasi dan suara napas bronkial.
2. Pemeriksaan Penunjang

Diagnosa pneumonia berdasarkan pemeriksaan penunjang dibagi menjadi dua antara lain :

- a. Gambaran radiologi adalah pemeriksaan penunjang primer dalam menegakkan diagnosis dengan hasil foto toraks (PA/lateral).
- b. Pemeriksaan laboratorium adalah diagnosis infeksi dengan melihat peningkatan jumlah leukosit $\geq 10.000/uL$ atau $< 4.500/uL$, pemeriksaan dahak, kultur darah dan serologi (PDPI, 2003).

2.3 Penatalaksanaan Pasien COVID-19 dengan Pneumonia

Pengobatan COVID-19 sampai saat ini masih belum jelas, berbagai upaya pengobatan telah dilakukan antara lain dengan pemberian antibiotik. Berdasarkan penelitian Lisni *et al.*, (2021) tentang Profil Antibiotik Untuk Pengobatan Pasien Covid-19 Di Suatu Rumah Sakit Di Bandung didapatkan hasil penelitian dari empat jenis antibiotik yang digunakan yaitu azitromisin, seftriakson, levofloxacin dan meropenem. Antibiotik azitromisin merupakan antibiotik dengan jumlah presepian terbanyak 40,42%. Azitromisin merupakan antibiotik golongan makrolida yang digunakan sebagai pilihan pengobatan utama untuk pasien COVID-19 yang direkomendasikan oleh tatalaksana pasien

COVID-19. Selain itu, PAPDI juga merekomendasikan antibiotik levofloxacin sebagai antibiotik alternatif untuk pengobatan pasien COVID-19.

2.3.1 Terapi Antibiotik Untuk Pasien COVID-19

1. Azitromisin

Azitromisin adalah antibiotik golongan makrolida yang banyak digunakan untuk terapi infeksi seperti pneumonia, ispa, tuberculosis dan lain-lain. Azitromisin bekerja dengan menghambat sintesis protein RNA dependent pada proses perpanjangan untai dan mengikat subunit 50S akibatnya blockade transpeptidase.

Azitromisin memiliki kemampuan melawan virus dengan meningkatkan jumlah interferon dan protein yang distimulasi interferon, mengurangi replikasi dan pelepasan virus. Antibiotik jenis makrolida ini mampu memberi inang pertahanan pada fase awal dengan mengurangi kuantitas dan kosistensi sputum (Lisni *et al.*, 2021)

Sebelum ada bukti klinis, azitromisin masih digunakan secara off-label pada infeksi COVID-19 ringan sebagai terapi anti-virus. Dosis pemberian azitromisin pada hari pertama 500mg selama tiga hari dilanjutkan 250mg selama 4 hari (Widyati, 2021).

2. Levofloxacin

Levofloxacin adalah jenis antibiotik fluoroquinolone yang dapat membunuh bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Antibiotik ini menghambat aktivitas DNA *gyrase* dengan

mengganggu proses pembentukan DNA kembali. Dosis pemberian levofloxacin 750mg tiap 24 jam per intra vena (iv) atau per oral untuk 5 sampai 7 hari pada gejala sedang (PDPI *et al.*, 2020).

Tabel 2.1 Dosis Levofloxacin pada Pasien dengan Fungsi Ginjal Normal (BPOM RI, 2020)

Infeksi	Unit Dosis	Frekuensi	Durasi	Dosis Harian
Pneumonia komunitas	500mg	Setiap 24 jam	7-14 hari	500 mg
	750mg	Setiap 24 jam	5 hari	750 mg
Pneumonia nosokomial	750 mg	Setiap 24 jam	7-14 hari	750 mg
Sinusitis bacterial akut	500 mg	Setiap 24 jam	7-14 hari	500 mg
	750 mg	Setiap 24 jam	5 hari	750 mg
Eksaserbasi bacterial akut dari bronkitis kronik	500 mg	Setiap 24 jam	7 hari	500 mg
	750 mg	Setiap 24 jam	3-5 hari	750 mg
Prostatitis bacterial kronik	500 mg	Setiap 24 jam	28 hari	500 mg
SSSI* dengan komplikasi, UTI** dengan komplikasi, infeksi ginjal akut.	250-750 mg 1 kali sehari bergantung pada tipe dan pathogen yang diperkirakan, biasanya 7-14 hari bergantung pada keparahan penyakit.			

3. Meropenem

Meropenem merupakan antibiotik golongan beta-laktam. Antibiotik ini dapat menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan berpenetrasi masuk ke dalam dinding sel bakteri dengan

cepat dan berikatan dengan *penicillin-binding proteins* (PBP) yang menginaktivasi bakteri (Baldwin, 2008).

Pada pasien COVID-19 antibiotik diberikan secara tunggal maupun kombinasi dengan antibiotik lainnya. Dosis yang diberikan kepada pasien dewasa dengan infeksi pneumonia yaitu 500mg secara intravena tiap 8 jam sedangkan pasien dengan pneumonia nosokomial yaitu 1 g intravena setiap 8 jam (BPOM RI, 2020).

4. Sefotaksim

Sefotaksim merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi 3 yang mampu mengobati berbagai jenis infeksi bakteri, seperti infeksi pernapasan bagian bawah (pneumonia) , infeksi saluran kemih dan meningitis. Mekanisme kerja dari antibiotik ini dapat menghambat atau merusak sintesis dinding sel bakteri. Dosis yang diberikan untuk orang dewasa dan anak usia > 12 tahun yaitu 1 g setiap 12 jam. Lama pengobatan tergantung dari jenis penyebab infeksi. Umumnya penggunaan obat harus diteruskan minimal 48-72 jam setelah pasien tidak demam atau eradikasi kuman infeksi tercapai (BPOM RI, 2020).

2.3.2 Terapi Penunjang pada Pasien COVID-19

1. Analgesik

a. Paracetamol

Paracetamol (asetaminofen) merupakan analgesik antipiretik yang digunakan sebagai terapi suportif pilihan mengatasi demam pada penderita COVID-19. Paracetamol dapat menurunkan demam yang disertai flu dan dapat meringankan rasa nyeri ringan seperti sakit kepala, sakit gigi dan sakit otot (BPOM RI, 2020).

Dosis pemberian paracetamol 3–4 kali sehari, minimum interval penggunaan dosis adalah 4 jam dan tidak melebihi 4 kali dalam 24 jam. Dewasa diberikan : 500mg–1.000mg , 3–4 kali sehari; Anak 6-12 tahun : 250 mg-500 mg, 3-4 kali sehari (BPOM RI, 2020) .

2. Pengencer Dahak (Mukolitik)

a. Asetilsistein

Asetilsistein atau *N-asetilsistein* merupakan obat yang berkhasiat sebagai mukolitik atau pengencer dahak. Asetilsistein memiliki kemampuan untuk memecah disulfida pada glikoprotein dengan berat molekul tinggi pada mukus, sehingga mengurangi kekentalan dahak dan dapat dikeluarkan dengan mudah.

Dosis pemberian asetilsistein :

1) Dewasa dan anak >14 tahun: 1 kapsul 2-3 kali sehari
(setara dengan 400-600 mg Nasetilsistein per hari)

Anak 6-14 tahun: 1 kapsul 2 kali sehari (setara dengan 400 mg N-asetilsistein per hari).

2) Pada kasus mukovisidosis:

Anak >6 tahun: 1 kapsul 3x sehari (setara dengan 600 mg N-asetilsistein per hari).

Anak <6 tahun dipertimbangkan untuk sediaan lain yang sesuai.

3) Sediaan kapsul diberikan setelah makan, dengan sejumlah air (BPOM RI, 2020)

3. Bronkodilator

a. Salbutamol

Salbutamol merupakan bronkodilator dari golongan agonis beta2-adrenergik selektif. Pada pandemi COVID-19, salbutamol dapat digunakan sebagai supporting terapi pada penderita yang membutuhkan terapi bronkodilator, termasuk bila disertai penyakit lain seperti asma, PPOK atau mengalami reaksi bronkospastik (BPOM RI, 2020).

Dosis pemberian salbutamol :

a) Tablet

Dewasa > 12 tahun : 1-2 tablet diberikan 3-4 kali sehari.

Anak usia 2-6 tahun : ½ - 1 tablet diberikan 3-4 kali sehari.

Anak usia 6-12 tahun : 1 tablet diberikan 3-4 kali sehari.

b) Sirup

Dewasa >12 tahun : 5-10mL diberikan 3-4 kali sehari.

Anak usia 2-6 tahun: 2,5-5 mL diberikan 3-4 kali sehari.

Anak usia 6-12 tahun: 5 mL diberikan 3-4 kali sehari.

c) Inhalasi

Dewasa dan anak : dosis awal yang disesuaikan melalui inhalasi yaitu 2,5 mg. Pemberian dapat ditingkatkan sampai 5 mg, diulang 4 kali sehari. Pada orang dewasa, dosis yang lebih tinggi sampai 40 mg per hari (BPOM RI, 2020).

4. Imunomodulator

a. Vitamin C (asam askorbat)

Vitamin C merupakan senyawa larut air yang bersifat antioksidan. Antioksidan yang terkandung dalam vitamin C dapat memberi perlindungan antioksidan plasma lipid dan diperlukan untuk fungsi kekebalan tubuh, menghambat replikasi virus dan produksi interferon (Mitmesser *et al.*, 2016).

Vitamin C diberikan sebagai terapi tambahan dalam pengobatan COVID-19. Dosis yang diberikan untuk pasien COVID-19 (BPOM RI, 2020) :

- 1) 1-3 tahun: maksimal 400 mg/hari;
- 2) 4-8 tahun: maksimal 600 mg/hari;
- 3) 9-13 tahun: maksimal 1,2 gram/hari;
- 4) 14-18 tahun maksimal 1,8 gram/hari

b. Vitamin D

Vitamin D atau kalsiferol merupakan vitamin larut lemak. Vitamin D terdiri dari 2 bentuk yaitu D2 (ergokalsiferol) dan vitamin D3 (kolekalsiferol). Absorpsi kedua bentuk ini baik dan hasil pemberiannya diukur dengan kadar metabolit non aktif kalsidiol (25-hidroksivitamin D [25(OH)D]) dalam darah.

Pemberian Vitamin D pada pasien COVID-19 dapat meningkatkan kadar 25(OH)D dalam darah pada pasien dengan kekurangan vitamin D (kadar 25(OH)D < 30 ng/mL). Selain itu, memenuhi kebutuhan vitamin D dimasa pandemi COVID-19 (mencapai kadar dalam darah minimal 50ng/mL) (BPOM RI, 2020). Dosis yang diberikan : 400 – 1.000 IU pada kondisi kadar vitamin D rendah. Dewasa dan Anak > 12 tahun : sebagai suplemen 400-1.000 IU/hari; sebagai obat pada defisiensi vitamin D3 dengan dosis 2.000-5.000 IU/hari diberikan setiap hari setelah makan. Dosis 1.000-4.000 IU selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar vitamin D sampai 50 nmol/L yang dianggap optimal untuk sistem imun.

2.3.3 Penggunaan obat antibiotik secara rasional

Kriteria penggunaan obat antibiotik rasional antara lain :

1. Sesuai dengan indikasi penyakit yaitu pengobatan berdasarkan keluhan pasien, hasil pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium yang akurat.
2. Membatasi penggunaan antibiotik dan mengutamakan menggunakan antibiotik spektrum sempit.
3. Pemberian antibiotik memperhatikan dosis, interval dan lama pemberian yang tepat.
4. Meningkatkan ketersediaan dan kualitas fasilitas pendukung dengan meningkatkan kuliatas dan kuantitas di laboratorium hematologi, imunologi, dan mikrobiologi atau laboratorium lain yang berhubungan dengan penyakit menular.
5. Membentuk tim untuk mengelola dan memantau penggunaan antibiotik.
6. Pantau penggunaan antibiotik secara intensif dan konsisten (Kemenkes RI, 2011).

2.4 Tinjauan Efektivitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia

Pengobatan Pneumonia terdiri dari antibiotik dan perawatan suportif. Pasien dengan pneumonia harus mempertimbangkan pengujian fungsi pernapasan sebelum diberikan terapi. Perawatan suportif dengan memberikan cairan supaya menghindari dehidrasi. Terapi antibiotik awal diberikan secara empiris menggunakan jenis antibiotik spektrum luas sebelum diketahui patogen

spesifiknya. Pemberian antibiotik secara empiris dilakukan kurang dari 8 jam karena keadaan infeksi yang berat bahkan dapat menyebabkan kematian.

Klasifikasi Pneumonia berdasarkan klinis dan etiologi antara lain :

1. Pneumonia Komuniti

Pneumonia komuniti atau biasa disebut *Community Acquired Pneumonia* (CAP) merupakan infeksi pneumonia yang diperoleh di masyarakat. Diagnosis pneumonia komuniti berdasarkan gejala klinis diperoleh dari anamnesis, gejala klinis pemeriksaan fisis, foto toraks dan laboratorium. Namun diagnosis yang lebih pasti dapat dilihat dari foto toraks dengan infiltrate paru dan ditambah dengan satu atau lebih gejala di bawah ini :

- a. Suhu tubuh $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- b. Batuk bertambah
- c. Frekuensi nafas atau sesak
- d. Nyeri dada
- e. Jumlah leukosit $\geq 1.000/\text{UI}$ atau $< 4500/\text{UI}$ (PDPI, 2003)

Etiologi Pneumonia komuniti adalah bakteri patogen seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudeomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus hemolyticus*.

2. Pneumonia Nosokomial

Pneumonia Nosokomial atau biasa disebut *Hospital Acquired Pneumoniae* (HAP) adalah pneumonia yang didapatkan selama perawatan di rumah sakit (Hariadi, 2010).

Ciri-ciri pneumonia nosokomial berat (ATS, 2015)

- a. Perawatan di ruang intensif
 - b. Gagal nafas
 - c. Terjadi perubahan radiologik secara progresif
3. Pneumonia Aspirasi

Pneumonia Aspirasi merupakan pneumonia yang disebabkan isi dari lambung. Bergantung pada jumlah dan jenis zat aspirasi, frekuensi aspirasi dan respon host terhadap aspirasi sehingga beberapa sindrom saluran nafas dapat terjadi setelah aspirasi.

4. Pneumonia pada Penderita *Immunocompromised*

Pneumonia ini sering terjadi pada penderita yang memiliki daya tahan tubuh lemah.

2.5 Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat

Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat adalah salah satu unit pelayanan kesehatan milik pemerintah provinsi NTB. Pada tanggal 5 November, status administrasi rumah sakit yang semula dibawah pemerintah kabupaten Lombok Barat, dialihkan kepemilikan dan pengendaliannya di bawah Pemerintah Daerah Kabupaten Lombok Barat. RSUD Provinsi NTB berusaha melakukan pelayanan yang baik dan bermutu kepada semua lapisan masyarakat. Upaya meningkatkan mutu layanan kesehatan di RSUD Provinsi NTB dilakukan salah satu dengan mengikuti penilaian akreditasi rumah sakit meliputi peningkatan angka kepuasan pelanggan, terpenuhi SDM, menyediakan sistem pelayanan yang terintegrasi dan sarana prasarana yang

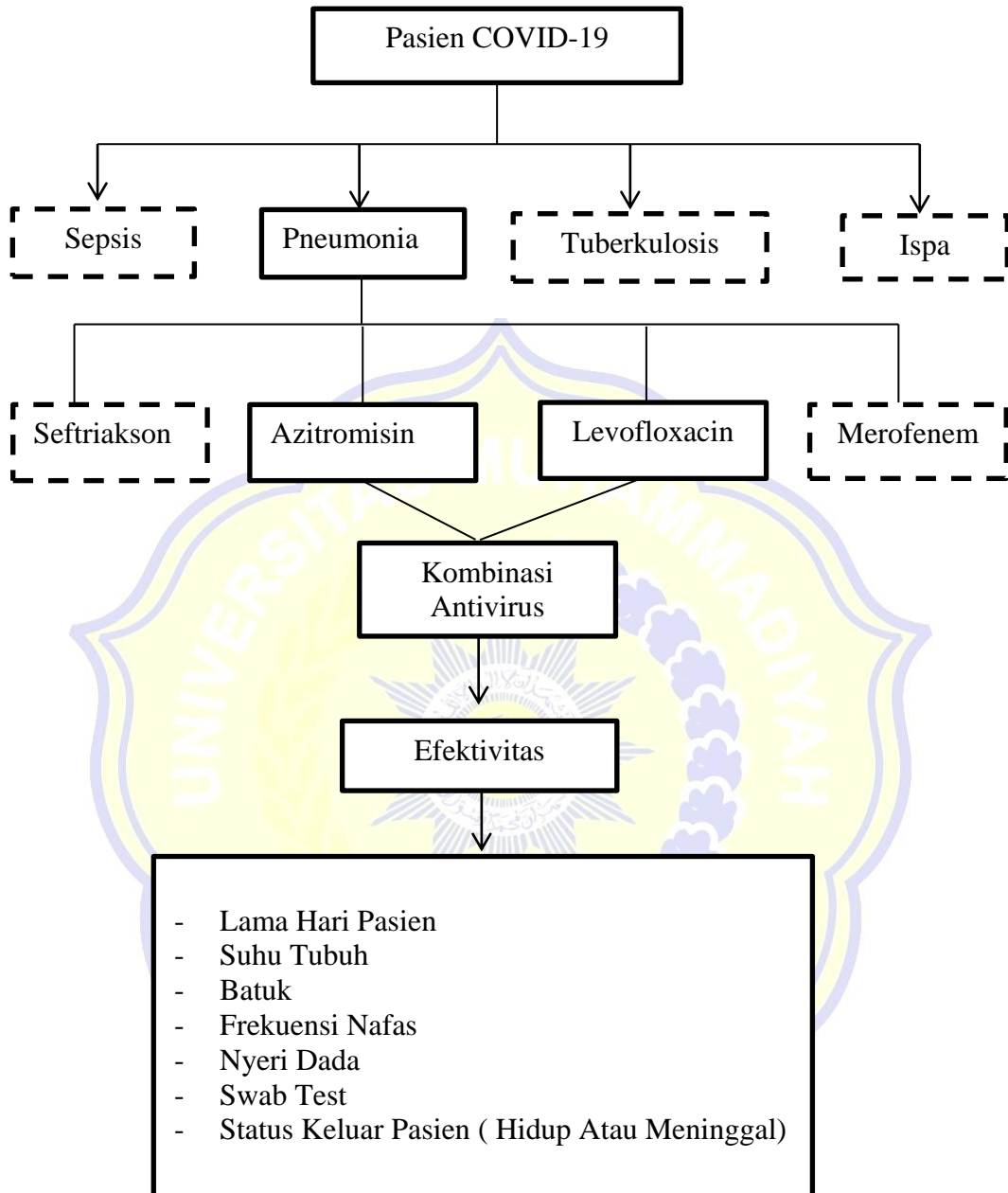
aman dan nyaman. Hal ini tentunya memerlukan perencanaan, biaya operasional, dan biaya investasi yang tinggi, yakni kepemimpinan yang berlandaskan prinsip good governance: profesionalisme, akuntabilitas, transparansi, efisiensi, dan efektivitas.

2.5.1 Profil RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat

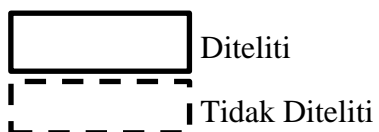
Tabel 2.2 Profil RSUD Provinsi NTB

Nomor Kode	5271010
Nama Rumah Sakit	Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat
Alamat	Jln. Prabu Rangkasari Dasan Cermen – Mataram 83232
Kelurahan	Dasan Cermen
Kecamatan	Sandubaya
Kabupaten/Kota	Mataram
Provinsi	Nusa Tenggara Barat (NTB)
Telepon	(0370) 750 2424 750 4288
Facsimille	(0370) 750 2992
E-Mail	Rsud@Ntbprov.Go.Id / Rsudntb@Gmail.Com
Kelas Rumah Sakit	B Pendidikan Sesuai SK MENKES RI Nomor HK.01.07/MENKES/275/2018
Status penggunaan	RSU Provinsi
Pemilik/Pengelola	Pemerintah Provinsi NTB
Jumlah Tempat Tidur	362 Tempat Tidur (SK Direktur No. 821/205/RSUDP/2017, Tanggal 30 November 2017)

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep



2.7 Hipotesis

Terdapat perbedaan efektivitas kombinasi azitromisin-antivirus dengan levofloxacin-antivirus pada pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2020 – 2021.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional analisis. Pengumpulan akan data dilakukan secara retrospektif yaitu dengan menggunakan data dari tahun 2020-2021. Pengambilan data rekam medis untuk mengetahui jumlah pasien yang terdiagnosa COVID-19 dengan pneumonia di RSUD Provinsi NTB.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada tahun 2022 di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB

3.3 Variabel Penelitian

Variabel bebas (independent variabel) dalam penelitian ini adalah kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloksasin-antivirus pada pasien COVID-19 dengan Pneumonia. Sedangkan variabel terikat (dependen variabel) dalam penelitian ini adalah efektivitas penggunaan kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloksasin-antivirus pada pasien COVID-19 dengan Pneumonia.

3.4 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara mengukur	Hasil ukur	Skala
1	Independent				
	a. Obat	Pasien COVID-19 dengan Pneumonia yang menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloxacin-antivirus selama rawat inap di RSUD Provinsi NTB.	Memilih pasien yang menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloxacin-antivirus.	1. Obat kombinasi azitromisin-antivirus 2. Obat kombinasi levofloksasin-antivirus	Nominal
2	Dependent				
	Efektivitas				
	a. Lama Hari Rawat	Lama hari pasien COVID-19 dengan Pneumonia yang menginap di Instalasi Rawat Inap di RSUD Provinsi NTB	Membandingkan rata-rata lama rawat inap pasien yang menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloxacin-antivirus.	Hari	Rasio
	b. Suhu Tubuh	Kondisi klinis pasien COVID-19 dengan pneumonia yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan suhu tubuh.	Membandingkan suhu tubuh pasien COVID-19 dengan pneumonia yang menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloxacin-antivirus.	°C	Interval
	c. Batuk	Kondisi klinis pasien COVID-19 dengan pneumonia yang ditandai dengan batuk atau tidak.	Membandingkan perubahan batuk pasien COVID-19 dengan pneumonia yang menggunakan kombinasi azitromisin-	1. Batuk 2. Tidak Batuk	Nominal

			antivirus dan levofloxacin-antivirus.		
	d. Frekuensi Nafas	Kondisi klinis pasien COVID-19 dengan pneumonia yang ditandai dengan frekuensi nafas.	Membandingkan frekuensi nafas pasien COVID-19 dengan pneumonia yang menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloxacin-antivirus.	1. Sesak 2. Tidak Sesak	Nominal
	e. Nyeri Dada	Kondisi klinis pasien COVID-19 dengan pneumonia yang ditandai dengan nyeri dada.	Membandingkan kondisi nyeri dada pasien COVID-19 dengan pneumonia yang menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloxacin-antivirus.	1. Nyeri 2. Tidak Nyeri	Nominal
	f. Swab Test	Kondisi klinis pasien COVID-19 dengan pneumonia yang dilihat dari hasil pemeriksaan swab-test.	Membandingkan hasil swab-test pasien COVID-19 dengan pneumonia yang menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloxacin-antivirus.	1. Negative 2. Positif	Nominal
	g. Status Keluar Pasien	Jumlah pasien COVID-19 dengan Pneumonia yang keluar rumah sakit dalam status meninggal dan hidup.	Membandingkan jumlah pasien COVID-19 dengan Pneumonia yang keluar rumah sakit dalam status	1. Meninggal 2. Hidup	Nominal

			meninggal dan hidup yang menggunakan kombinasi azitromisin-antivirus dan levofloxacin-antivirus.		
--	--	--	--	--	--

3.5 Populasi dan Sampel

3.5.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini yaitu sebanyak 246 pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2020-2021.

3.5.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 dengan Pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB tahun 2020-2021 yang memenuhi kriteria inklusi. Jumlah sampel pasien dengan kombinasi azitromisin-antivirus yaitu 11 pasien dan kombinasi levofloxacin-antivirus yaitu 35 pasien.

3.5.3 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

1) Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi :

- a. Pasien terdiagnosa COVID-19 dengan Pneumonia yang di rawat inap dari tahun 2020-2021.
- b. Pasien dengan terapi kombinasi azitromisin-antivirus.
- c. Pasien dengan terapi kombinasi levofloxacin-antivirus.

d. Pasien yang memiliki data rekam medis lengkap, meliputi identitas pasien, diagnosis, pemeriksaan fisik (suhu tubuh, batuk, frekuensi nafas, nyeri dada dan swab test).

2) Kriteria Ekslusi

Kriteria ekslusi pada penelitian ini meliputi :

a. Pasien dengan data rekam medis tidak lengkap, meliputi identitas pasien, diagnosis, pemeriksaan fisik (suhu tubuh, bstuk, frekuensi nafas, nyeri dada dan swab test).

3.5.4 Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan pada penelitian ini yaitu *purposive sampling*. *Purposive sampling* merupakan teknik sampling dengan pertimbangan pemilihan sampel tertentu.

3.6 Alat dan Metode Pengumpulan Data

3.6.1 Alat Pengumpulan Data

Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar pengumpulan data pasien COVID-19 dengan Pneumonia di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2020-2021.

3.6.2 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data menggunakan metode observasi dengan mencatat data-data yang diperlukan untuk penelitian. Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data dari rekam medis dan hasil laboratorium swab-test di RSUD Provinsi NTB dengan

menggunakan lembar pendataan. Data pasien yang dicatat pada lembar pendataan meliputi identitas pasien (nomer rekam medis, inisial pasien, usia, jenis kelamin, tanggal masuk dan keluar) dan data efektivitas (Lama hari pasien, suhu tubuh, batuk, frekuensi nafas, nyeri dada, swab test dan status keluar pasien).

3.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data

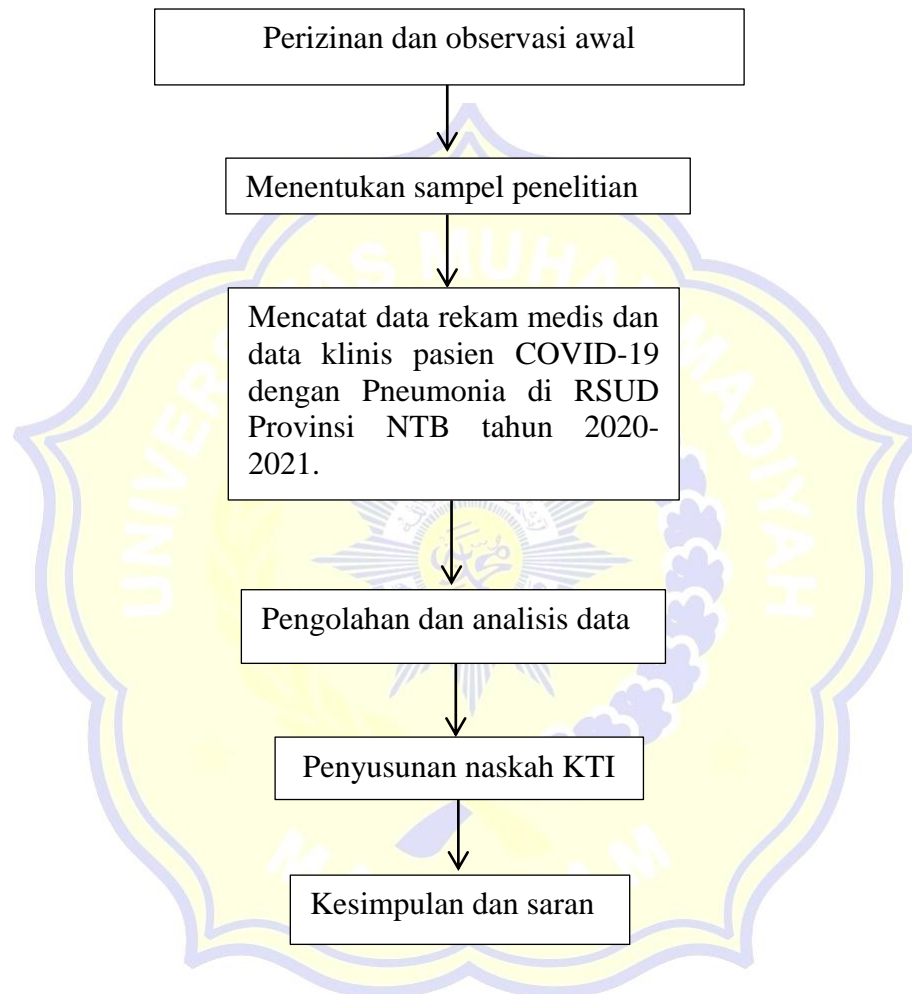
Dalam penelitian ini, data yang diperoleh diolah secara manual dan diolah menggunakan metode analisis meliputi identitas pasien dan data klinis pasien. Parameter efektivitas dapat dilihat dari lama hari pasien, suhu tubuh, batuk, frekuensi nafas, nyeri dada, swab-test dan status keluar pasien.

Data yang diperoleh kemudian akan diolah menggunakan *Statistic Product And Service Solution* (SPSS). Data pre post rata-rata lama hari pasien, suhu tubuh, batuk, frekuensi nafas, nyeri dada, swab test dan status keluar pasien disajikan deskriptif sedangkan data post dianalisis menggunakan SPSS dengan melihat Uji Normalitas menggunakan kolmogorov smirnov. Apabila data terdistribusi normal menggunakan uji Independent Sampel t-test sedangkan data tidak terdistribusi normal menggunakan uji Mann Whitney.

1. Jika nilai $P < 0,05$ = ada perbedaan signifikan antara efektivitas penggunaan kombinasi azitromisin-antivirus dan kombinasi levofloxacin-antivirus.

2. Jika nilai $P > 0,05$ = tidak ada perbedaan signifikan antara efektivitas penggunaan kombinasi azitromisin-antivirus dan kombinasi levofloxacin-antivirus.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian di RSUD Provinsi NTB

