



## Profil Penggunaan Antibiotik untuk Pengobatan Pasien COVID-19 di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bitung

Randy Tamba<sup>1\*</sup>, Destine Daity Lumepaa<sup>2</sup>, Devita Kristianty Johana Mangangantung<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon, Sulawesi Utara

<sup>2</sup>Instalasi Farmasi, Sentra Medika Hospital Minahasa Utara, Sulawesi Utara

### ABSTRACT

**Background:** The overuse and misuse of antibiotics during the COVID-19 pandemic is one of the biggest concern that needs attention, considering antimicrobial resistance has been a major threat to global health. This condition can make the infection difficult to treat. The significant increase in the number of COVID-19 cases in North Sulawesi and the excessive use of antibiotics in COVID-19 patients, shows that research that aims to describe the use of antibiotics in COVID-19 is needed as an early detection of irrational use of antibiotics.

**Methods:** This study was carried out in one of the COVID-19 Referral Hospital in the city of Bitung. In this study 148 samples that meet the inclusion criteria are used. The inclusion criteria is hospitalized patients which is confirmed with COVID-19 during the period of July-December 2021, received antibiotic therapy during the treatment period, and medical record data.

**Result:** The result shows that the mostly used antibiotics for COVID-19 therapy are Azithromycin tablets 47.97% from the macrolide groups; Ceftriaxone injection 20.32% and Cefixime tablets 16.67% from the cephalosporin groups; and Levofloxacin infusion 8.94% from the fluoroquinolones group.

**Conclusion :** Patients at the productive age is most likely to get exposed with COVID-19. The clinical symptoms frequently occur in the mild category (68.92%). The use of antibiotics in COVID-19 patients at one of the COVID-19 Referral Hospitals in Bitung City is in accordance with the 3rd edition of the COVID-19 Management Guidelines, and the mostly used antibiotics is Azithromycin tablets as many as 118 patients (47.97%).

**Keywords:** Antibiotics ; Coronavirus disease; Bitung City Hospital

Copyright © 2024 by Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas. This is an open-access article under the CC BY-SA License (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>)

---

\*Penulis korespondensi, [blackwwaj13@gmail.com](mailto:blackwwaj13@gmail.com)

## Pendahuluan

Corona Virus Disease 2019 atau COVID-19 merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh virus SARS COV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). Kasus pertama COVID-19 dilaporkan terjadi di Wuhan pada Desember 2019, sejak saat itu kasusnya terus meningkat dan mempengaruhi sebagian besar negara di seluruh dunia termasuk Indonesia. Sehingga pada Maret 2020 setelah melakukan berbagai pertimbangan World Health Organization (WHO) mendeklarasikan bahwa COVID-19 dikategorikan sebagai pandemi.<sup>1</sup>

Pada 2 Maret 2020, kasus pertama COVID-19 dilaporkan di Indonesia dan angka penderita COVID-19 di Indonesia pun terus meningkat, hingga tanggal 5 Juni 2021 diketahui 1.850.206 jiwa terkonfirmasi positif COVID-19, sembuh 1.701.784 jiwa, dan meninggal 51.449 jiwa.<sup>1</sup> Berdasarkan data terbaru dari WHO Indonesia Situation Report-87 dilaporkan bahwa jumlah kasus per tanggal 7-13 Februari 2022 mengalami peningkatan sebesar 68% dibandingkan dengan minggu sebelumnya.<sup>2</sup> Dilaporkan juga bahwa Sulawesi Utara merupakan salah satu provinsi dari 3 provinsi di Indonesia dengan peningkatan kasus tertinggi. Sebagai upaya penanganan COVID-19 berbagai jenis obat digunakan untuk terapi farmakologi dalam penanganan COVID-19 seperti antivirus, antikoagulan, kortikosteroid, vitamin dan antibiotik.<sup>3</sup>

Penggunaan antibiotik yang berlebihan selama era pandemi COVID-19 merupakan hal yang sangat perlu diperhatikan, mengingat resistensi antimikroba telah menjadi ancaman besar bagi layanan kesehatan di seluruh dunia, bahkan sebelum pandemi COVID-19. Menurut WHO keadaan ini dapat menyebabkan infeksi lebih sulit diobati, serta meningkatkan risiko penyebaran penyakit hingga kematian. Oleh karena itu, WHO menganjurkan pemberian antibiotik rutin hanya pada kasus COVID-19 yang sedang hingga berat. Sebagai salah satu upaya pencegahan terjadinya resistensi antimikroba berdasarkan buku pedoman tatalaksana COVID-19 (2022) maka, prinsip-prinsip penatagunaan antimikroba harus terus dilakukan, seperti upaya pengambilan bahan

kultur sebelum pemberian antibiotik sebagai terapi tambahan disesuaikan dengan fokus infeksi dan kondisi pasien.

Tingginya peningkatan jumlah kasus COVID-19 di Sulawesi Utara, serta penggunaan antibiotik yang berlebihan pada pasien COVID-19 menunjukkan bahwa perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk menggambarkan penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 sebagai deteksi awal terhadap ketidakrasionalan penggunaan antibiotik dan kesesuaian terhadap fornas, pedoman tatalaksana COVID-19 atau ketentuan lainnya yang berlaku. Oleh karena itu, peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian tentang profil penggunaan antibiotik pada salah satu Rumah Sakit Rujukan COVID-19 milik Pemerintah Provinsi Sulawesi Utara tepatnya di Kota Bitung.

## Metode

Penelitian ini dilakukan di salah satu Rumah Sakit Rujukan COVID-19 milik pemerintah di kota Bitung. Pengumpulan data dilakukan secara purposive sampling, serta pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Sumber data sekunder diambil dari data rekam medis pasien dan catatan pengobatan pasien terintegrasi (CPPT).

Dari 171 sampel rekam medis pasien yang terkonfirmasi COVID-19 yang di rawat inap selama periode Juli-Desember 2021, diperoleh 148 rekam medis pasien terkonfirmasi COVID-19 yang sesuai dengan kriteria inklusi untuk menggambarkan profil penggunaan Antibiotik pada pasien rawat inap yang menderita COVID-19 di salah satu Rumah Sakit milik pemerintah di kota Bitung. Kriteria inklusi dari penelitian ini yaitu pasien rawat inap yang terkonfirmasi COVID-19 selama periode Juli-Desember 2021, yang mendapatkan terapi Antibiotika selama masa perawatan, serta memiliki data rekam medik yang lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi dari penelitian adalah pasien rawat inap yang tidak menyelesaikan masa perawatan, serta rekam medis pasien yang tidak lengkap.

## Hasil

Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini adalah 148 pasien. Adapun data karakteristik pasien COVID-19 rawat inap yang mendapatkan terapi antibiotika di salah satu Rumah Sakit Kota Bitung berdasarkan jenis kelamin, usia dan kategori gejala klinis penyakit disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien penderita COVID-19 rawat inap yang mendapatkan terapi antibiotika.

Variabel	f (n)	%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	64	43,24
Perempuan	84	56,76
<b>Usia (Tahun)</b>		
11 – 30	28	18,92
31 – 50	58	39,19
51 – 80	52	35,13
>80	10	6,76
<b>Kategori Gejala Klinis</b>		
Ringan	102	68,92
Sedang	43	29,05
Berat	3	2,03

Tabel 1. menunjukkan bahwa jenis kelamin perempuan memiliki jumlah yang lebih banyak menderita COVID-19 dengan persentase 56,76%. Berdasarkan rentan usia, diperoleh usia 31-50 tahun merupakan usia terbanyak bagi pasien yang menderita COVID-19 dengan persentase 39,19%. Dan berdasarkan kategori gejala klinis penyakit COVID-19 yang diderita, gejala klinis penyakit dengan kategori ringan merupakan yang terbanyak dialami oleh pasien dengan persentase 68,92%.

Tabel 2. Penggunaan antibiotik berdasarkan gejala klinis penyakit pasien COVID-19 rawat inap.

Kategori	Antibiotik yang digunakan
<b>Ringan</b>	Oral : Azitromicin, Cefixim Injeksi : Ceftriaxon
<b>Sedang</b>	Oral : Azitromicin, Cefixim, Ciprofloxacina Injeksi : Ceftriaxon, Levofloxacin, Metronidazol, Moxifloxacin
<b>Berat</b>	Oral : Azitromicin, Cefixim Injeksi : Ceftriaxon, Levofloxacin, Moxifloxacin

Tabel 2, menunjukkan terdapat beberapa jenis antibiotik yang digunakan berdasarkan gejala klinis penyakit. Berdasarkan rute pemberiannya, antibiotik yang digunakan pasien COVID-19 digunakan melalui rute per oral dan injeksi intra vena. Pada dasarnya penggunaan antibiotik pada ketiga kategori hampir sama, yaitu digunakan antibiotik golongan Makrolida, Sefalosporin dan Fluoroquinolon. Untuk kategori ringan pada penggunaan per oral digunakan Azitromicin dan cefixim tablet, sedangkan penggunaan melalui injeksi intra vena (iv) digunakan Ceftriaxon injeksi. Pada kategori Sedang digunakan antibiotik per oral seperti Azitromicin, Cefixim dan Ciprofloxacina tablet, sedangkan untuk penggunaan melalui injeksi iv digunakan Ceftriaxon, Levofloxacin, Metronidazol dan Moxifloxacin. Serta pada kategori berat untuk penggunaan per oral digunakan Azitromicin dan Cefixim tablet, sedangkan melalui injeksi iv digunakan Ceftriaxon, Levofloxacin dan Moxifloxacin.

Tabel 3. Profil penggunaan obat berdasarkan golongan antibiotic.

Sub Kelas	Nama Obat	Jumlah	%	
<i>Makrolida</i>	Azitromicin	118	47,97	
	<i>Fluoroquinolon</i>	Ciprofloxacina	2	0,81
		Levofloxacin	22	8,94
		Moxifloxacin	10	4,06
<i>Sefalosporin</i>	Cefixim	41	16,67	
	Ceftriaxon	50	20,32	
	Cefoperazon	1	0,41	
	Cefoperazon	1	0,41	
	Sulbactam			
<i>Nitrimidazol</i>	Metronidazol	1	0,41	

Tabel 3, menunjukkan data penggunaan golongan antibiotik pada pasien COVID-19 yang digunakan selama masa perawatan. Antibiotik yang paling banyak digunakan berasal dari golongan Makrolida yaitu Azitromicin sebanyak 118 pasien (47,97%), kemudian golongan Sefalosporin yaitu ceftriaxon sebanyak 50 pasien (20,32%) dan cefixim sebanyak 41 pasien (16,67%). Dan golongan fluoroquinolon yaitu Levofloxacin sebanyak 22 pasien (8,94%) dan Moxifloxacin sebanyak 10 pasien (4,06%). Serta terdapat antibiotik lain yang digunakan untuk terapi pengobatan infeksi sekunder yaitu

Ciprofloxacin sebanyak 2 pasien (0,81%), Cefoperazon sebanyak 1 pasien (0,41%), Cefoperazon Sulbactam sebanyak 1 pasien (0,41%) dan Metronidazol sebanyak 1 pasien (0,41%).

Tabel 4. Profil penggunaan antibiotik berdasarkan bentuk sediaan, dosis obat dan lama penggunaan.

Nama Antibiotik	Bentuk Sediaan	Dosis	Lama Penggunaan
<i>Azitromicin</i>	Tablet	1X500 mg	5 hari
<i>Cefixim</i>	Tablet	2X200 mg	5 hari
<i>Ceftriaxon</i>	Injeksi iv	2X1 gr	5 hari
<i>Cefoperazon</i>	Injeksi iv	2X1 gr	5 hari
<i>Cefoperazon Sulbactam</i>	Injeksi iv	2X1 gr	6 hari
<i>Ciprofloxacin</i>	Tablet	2X500 mg	5 hari
<i>Levofloxacin</i>	Injeksi iv	1X750 mg	7 hari
<i>Metronidazol</i>	Injeksi iv	3X500 mg	5 hari
<i>Moxifloxacin</i>	Injeksi iv	1X400 mg	5 hari

Tabel 4 menunjukkan gambaran penggunaan antibiotik berdasarkan bentuk sediaan obat yang digunakan, dosis pemakaian dan lama penggunaan antibiotik. Berdasarkan bentuk sediaan obat, terdapat 2 jenis bentuk sediaan antibiotik yang digunakan pasien penderita COVID-19 yang di rawat inap, yaitu tablet (Per Oral) dan injeksi intra vena (Parenteral). Sedangkan untuk dosis penggunaan obat beragam disesuaikan dengan diagnosa dan indikasi pemakaian obat. Dan berdasarkan lama penggunaannya, antibiotik yang digunakan pasien penderita COVID-19 selama masa perawatan digunakan selama 5-7 hari.

## Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, terdapat 148 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, pasien yang menderita COVID-19 serta mendapatkan terapi pengobatan menggunakan antibiotik yang dirawat di salah satu rumah sakit kota Bitung yang merupakan rumah sakit rujukan COVID-19 milik pemerintah. Jumlah pasien perempuan 84 orang (56,76%) lebih banyak dari jumlah pasien laki-laki sebanyak 64 orang (43,24%). Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Putri dkk (2021), menunjukkan tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian COVID-19 karena tidak ada perbedaan yang bermakna setelah

dianalisis secara statistic.<sup>4</sup> Data penelitian Chen *et al* (2020) juga menunjukkan bahwa jumlah kasus COVID-19 pada laki-laki dan perempuan tidak ada perbedaan bermakna, tetapi terdapat perbedaan dari segi mortalitas dan kerentanan terhadap penyakit tersebut.<sup>5</sup>

Dari hasil penelitian, berdasarkan usia didapati kelompok usia terbanyak yang menderita COVID-19 berada pada rentang usia 31-50 tahun yaitu 58 orang (39,19%), dan paling sedikit pada kelompok usia 11-30 tahun yaitu 28 orang (18,92%). Data penelitian Ningrum dkk (2021), menunjukkan rentang usia 18-50 tahun merupakan usia yang paling banyak terkena COVID-19 sebesar 47%.<sup>6</sup> Hasil penelitian lainnya oleh Putri dkk (2021) menunjukkan bahwa jumlah kelompok usia <50 tahun lebih banyak terinfeksi COVID-19 daripada kelompok usia >50 tahun.<sup>4</sup> Hal ini menunjukkan kelompok usia yang paling banyak terkena COVID-19 adalah usia produktif. Pada usia produktif, potensi untuk terpapar COVID-19 akan lebih besar, hal ini dikarenakan mobilitas dan aktivitas yang tinggi di luar rumah serta frekuensi dan interaksi sosial kelompok produktif juga lebih tinggi.<sup>7</sup> Dari penelitian ini juga diperoleh pasien yang terpapar COVID-19 pada rentang usia 51-80 tahun juga cukup banyak dengan persentase 35,13%. Hasil ini sejalan dengan beberapa hasil penelitian yang menyebutkan pasien lansia atau dengan usia >50 tahun lebih banyak terkena COVID-19. Hal ini dikarenakan pada lansia terjadi proses imunosenesens yang menyebabkan penurunan sistem imun sehingga terjadi kegagalan multiorgan, terutama di organ atau sistem yang memiliki banyak ACE2 seperti sistem respirasi, kardiovaskuler, hepatic, dan renal. Selain imunosenesens dan terdapatnya komorbid, malnutrisi merupakan kasus yang sangat sering terjadi pada lanjut usia dan juga penyebab rendahnya sistem imun.<sup>8</sup>

Dari hasil penelitian ini juga diketahui bahwa penyakit COVID-19 pada pasien rawat inap lebih banyak terjadi dengan gejala klinis kategori ringan sedangkan yang paling sedikit terjadi dengan gejala klinis kategori berat. Ini dikarenakan pasien dengan gejala berat akan dirujuk ke Rumah Sakit tipe A atau B yang memiliki peralatan medis lebih memadai untuk mencegah resiko morbiditas dan mortalitas yang

disebabkan oleh infeksi COVID-19. Tingkat keparahan kategori ringan ditandai dengan gejala seperti demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, penghidu (*anosmia*) atau hilang pengecapan (*ageusia*) yang muncul sebelum onset gejala pernapasan juga dilaporkan. Gejala kategori sedang pada pasien diketahui dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk SpO<sub>2</sub> > 93% dengan udara ruangan. Gejala berat pada pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari: frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat, atau SpO<sub>2</sub> < 93% pada udara ruangan.<sup>9</sup>

Dari profil penggunaan obat antibiotik menunjukkan penggunaan antibiotik pada gejala klinis kategori ringan, sedang dan berat yang pada dasarnya hampir sama yaitu antibiotik golongan Makrolida, Sefalosporin dan Fluoroquinolon. Pemberian terapi pengobatan menggunakan antibiotik pada COVID-19 bertujuan untuk mengeradikasi patogen penyebab infeksi. Pemberian terapi antibiotik empiris sedini mungkin setelah terkonfirmasi adanya infeksi bakteri sangat penting dalam mengurangi angka mortalitas. Pada kebanyakan pasien dengan dugaan atau konfirmasi SARS-CoV-2, kerusakan paru-paru berkorelasi dengan tingkat keparahan infeksi virus.<sup>10</sup>

Berdasarkan golongan antibiotik yang dipilih untuk digunakan dalam pemberian terapi, diperoleh hasil penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 selama rawat inap yang paling banyak menggunakan golongan Makrolida yaitu Azitromisin sebanyak 118 pasien (47,97%); golongan Sefalosporin yaitu Ceftriaxone sebanyak 50 pasien (20,32%) dan Cefixime sebanyak 41 pasien (16,67%); dan golongan Fluoroquinolon yaitu Levofloxacin sebanyak 22 pasien (8,94%) dan Moxifloxacin sebanyak 10 pasien (4,06%). Antibiotik Makrolida direkomendasikan sebagai terapi lini pertama dalam kombinasi dengan β-laktam pada pasien COVID-19.<sup>10</sup> Azitromisin adalah antibiotik Makrolida pilihan utama yang direkomendasikan pada tatalaksana pasien

COVID-19 yang dapat mencegah infeksi pernafasan parah pada pasien yang menderita pneumonia, serta aktivitasnya terhadap bakteri gram positif sedikit lebih lemah dibanding eritromisin, tetapi lebih aktif terhadap bakteri gram negatif seperti *Hemophilus influenzae*.<sup>11</sup> Mekanisme kerja Azitromisin sebagai antibakteri dengan menghambat sintesis protein di ribosom dengan mengikat subunit ribosom 50S. Azitromisin dianggap memiliki sifat antivirus yang mungkin bekerja bersinergi dengan obat antivirus. Bukti klinis tentang efek antibakteri pada *Community Acquired Pneumonia* (CAP) serta aksi immunomodulasi dan antivirus menjadi alasan penggunaan azitromisin pada pasien COVID-19.<sup>12</sup>

Selain Azitromisin, PAPDI juga merekomendasikan antibiotik Levofloxacin sebagai antibiotik alternatif untuk pengobatan pasien COVID-19. Antibiotik golongan Fluoroquinolon respirasi seperti Levofloxacin direkomendasikan dalam bentuk tunggal atau kombinasi dengan β-laktam. Penetrasi Levofloxacin di paru-paru dikatakan tinggi.<sup>13</sup> Antibiotik Levofloxacin diindikasikan untuk pengobatan pneumonia, penyakit gangguan saluran pernapasan lainnya, infeksi saluran kemih, otitis media, infeksi kulit, gonore, meningitis.<sup>14</sup> Berdasarkan uji *in vitro* dan *in vivo*, Azitromisin dan Levofloxacin mencapai konsentrasi yang tinggi di dalam paru dan memiliki manfaat sebagai antivirus, imunomodulator, dan anti bakteri terhadap co-infeksi atau super infeksi bakteri anaerobkomensal di dalam paru, misalnya *Prevotella spp.*, sehingga dapat digunakan sebagai terapi empiris untuk pneumonia COVID-19.<sup>15</sup>

Sesuai dengan rekomendasi dari beberapa literatur, diketahui bahwa terapi pasien rawat inap non ICU dewasa dapat menggunakan antibiotik β-laktam seperti Ceftriaxon dikombinasikan dengan Makrolida seperti Azitromisin.<sup>16</sup> Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di kota Bandung, pemberian kombinasi terbanyak yaitu kombinasi Azitromisin dan Ceftriaxon (28,03%).<sup>17</sup> Ceftriaxon memiliki efek bakterisidal dengan menghambat sintesis mukopeptida dinding sel bakteri.<sup>14</sup> Penggunaan antibiotik golongan β-laktam lain seperti Cefixim, Cefoperazone/

+Sulbactam, dan golongan Fluoroquinolon lain seperti Moxifloxacin dan Ciprofloxacin disesuaikan dengan penyakit penyerta dan kondisi klinis pasien.

Penggunaan antibiotik Azitromicin tablet diberikan dengan dosis pemakaian 1X500 mg/hari selama lima hari, dan Levofloxacin dapat diberikan apabila dicurigai ada infeksi bakteri dengan dosis 750 mg/24 jam intravena atau per oral untuk 5-7 hari.<sup>9</sup> Pemberian antibiotik Sefalosporin adalah 1-2 gram/hari selama 4-14 hari. Penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 di salah satu Rumah Sakit Kota Bitung diberikan dengan dosis dan durasi terapi yang sesuai, dimana kesesuaian bentuk sediaan, dosis terapi dan durasi lama penggunaan antibiotik dianalisis berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 3 oleh PAPDI.

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pasien yang terkena COVID-19 lebih banyak dialami pada pasien dengan usia produktif. Gejala klinis penyakit yang paling banyak yaitu terjadi pada kategori ringan (68,92%). Penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 di salah satu Rumah Sakit rujukan COVID kota Bitung sudah sesuai dengan Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 3 dengan jumlah penggunaan antibiotik terbanyak yaitu Azitromicin tablet sebanyak 118 pasien (47,97%).

### Ucapan Terimakasih

Terima kasih kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini dan kepada JEKK yang telah memperkenankan penulis untuk membagikan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh penulis.

### Daftar Pustaka

1. World Health Organization. 2020. Clinical management of COVID-19 interim guidance 2020.
2. World Health Organization. 2020. Situation report: World Health Organization. Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19), 2019(February), 11.
3. Oktarina, F., Maria, A., dan Perangin, M., 2021. Evaluasi rasionalitas penggunaan obat COVID-19 di rawat inap Rumah Sakit Imanuel Bandar Lampung Tahun 2020. *J. Mandala Pharmacoon. Ind.* 7(2) : 237–250.
4. Putri, Putra, dan Mariko., 2021. Hubungan usia, jenis kelamin dan gejala dengan kejadian COVID-19 di Sumatera Barat. *Art. Penel.* 44(2), 104–111.
5. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., *et al.*, 2020. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* 395(10223): 507–513.
6. Ningrum, E.P., dan Pratiwi, D.A., 2021. Penggunaan antibiotika pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit ‘X’ Kota Semarang. *J. Ilmiah. Cendekia. Eksakta.* 2: 7–14.
7. Elviani, R., Anwar, C., Januar, dan Sitorus, R., 2021. Gambaran usia pada kejadian Covid-19. *Jambi Med. J.* 9(1): 204–209.
8. Wasityastuti, W., Dhamarjati, A., dan Siswanto. 2019. Imunosenesens dan kerentanan populasi usia lanjut terhadap Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Respi. Ind.* 40(3): 182–191.
9. Burhan, E., Susanto, A.D., Nasution, S.A., Eka G., Pitoyo C., *et al.*, 2022. Cedera miokardium pada infeksi COVID-19. In *Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4.*
10. Metlay, J.P., and Waterer GW., 2020. Treatment of community-acquired pneumonia during the pandemic. *BMC.* 2019: 1–3.
11. Hidayah, N., dan Haryavany, D., 2022. Efektivitas azitromisin sebagai terapi Covid-19 effectiveness of azithromycin As Therapy COVID-19. *J. Pharmac.* 7(1): 49–56.
12. Donsu, Y.C., dan Hasmono D., 2020. Tinjauan azitromisin pada penyakit virus korona 2019 (COVID-19). *Pharmacoon: J. Farm. Ind.* 17(2): 133–147.
13. Jamal, J.A., Abdul-Aziz, M.H., Lipman, J., and Roberts J.A., 2013. Defining antibiotic dosing in lung infections. *Clin.*

- Pulmon. Med. 20(3): 121–128.
14. Association, A.P. 2009. Drug information Handbook 17th Edition. In Drug Information Handbook 17th Edition: Vol.17.
  15. Putra, D.E., Pramudo, S.G., Arkhaesi ,N., dan Retnoningrum D. 2021. Pola pemberian antibiotik di era pandemi COVID-19 (Studi kasus di Rumah Sakit Nasional Diponegoro). *Medica Hospitalia : J. Clin. Med.*, 8(2): 194–199.
  16. Farida, Y., Putri, V.W., Hanafi, M., dan Herdianti, N.S., 2020. Profil pasien dan penggunaan antibiotik pada kasus community-acquired pneumonia rawat inap di Rumah Sakit Akademik wilayah Sukoharjo. *JPSCR: J. Pharmac. Scie. Clin. Res.*, 5(2):151.
  17. Lisni, I., Mujianti, D., dan Anggriani, A. 2021. Profil antibiotik untuk pengobatan pasien Covid-19 di suatu Rumah Sakit di Bandung. *J. Ilmiah Farmako. Bahari*, 12(2): 99.