

Karakteristik Klinis dan Derajat Keparahan Pasien Covid-19 yang Menerima Azitromisin di RSUD Al-Ihsan

Zacky Muttaqien*, Heni Muflihah, Dadang Rukanta

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*Muttaqienzacky@gmail.com,
dadangrukantan@gmail.com

hmuflihah.unisba@gmail.com,

Abstract. COVID-19 infect the respiratory tract, can be a predisposing factor for bacterial co-infection, which is can affect the severity to death. The antibiotics are given empirically, which is Azithromycin is often used for pneumonia indications. Azithromycin is macrolide antibiotic, effective against bacteria by inhibiting bacterial protein synthesis. Clinical characteristics and severity of COVID-19 can be an indication of taking Azithromycin. This research is aimed to describe the clinical characteristic and severity in the patients of COVID-19 taking Azithromycin. The research uses descriptive method with cross sectional approach. It uses the medical record of patients with confirmed COVID-19 hospitalized at the Al-Ihsan Hospital for the period August 2020 - March 2021. The sampling technique used was purposive sampling from medical record data with a total sample of 88 people who entered the inclusive criteria. The results of this research found that from the total of 88 subjects. Patients aged 18-60 years dominate 67 people (>75%) in Azithromycin groups. 46 people (52.27%) are severe COVID-19 ($SpO_2 \leq 90\%$). Conclusion: The use of Azithromycin dominated age 18-60 years, had a comorbid condition and were used in patients with severe COVID-19 and non-severe COVID-19.

Keywords: COVID-19, Azithromycin.

Abstrak. Infeksi COVID-19 di saluran pernapasan dikatakan dapat menjadi faktor predisposisi dari ko-infeksi bakteri yang dapat berakibat buruk terhadap derajat keparahan hingga kematian. Pemberian antibiotik pada pasien COVID-19 secara empirik sering menggunakan obat dengan indikasi pneumonia seperti Azitromisin. Azitromisin adalah antibiotik golongan makrolida yang menghambat sintesis protein bakteri. Karakteristik klinis dan derajat penyakit dapat menjadi indikasi pemberian azitromisin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran karakteristik klinis dan derajat keparahan pasien COVID-19 yang diberikan Azitromisin di RSUD Al-Ihsan, Bandung. Penelitian deskriptif ini menggunakan pendekatan *cross sectional* dan menggunakan data rekam medis pasien terkonfirmasi COVID-19 rawat inap di RSUD Al-Ihsan periode Agustus 2020-Maret 2021. Sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*. Total subjek penelitian 88 orang yang termasuk kriteria inklusi. Hasil penelitian menggambarkan pasien yang mendapatkan Azitromisin ini sebanyak 67 orang (76.13%) berusia 18-60 tahun dan 53 orang (48.76%) memiliki komorbid. Sebanyak 46 orang (52.27%) penerima Azitromisin memiliki COVID-19 derajat berat ($SpO_2 \leq 90\%$). Kesimpulan: Pemberian Azitromisin didominasi karakteristik usia 18-60 tahun, dan memiliki komorbid. Terapi Azitromisin diberikan pada pasien dengan derajat COVID-19 tidak berat dan berat.

Kata Kunci: COVID-19, Azitromisin.

A. Pendahuluan

Pandemik *Corona Virus Disease-2019* (COVID-19) menyebabkan peningkatan pasien terkonfirmasi positif secara progresif, sehingga terjadi peningkatan permintaan rawat inap di seluruh rumah sakit.^{1,2} Kebutuhan mendesak akan agen terapeutik, vaksin dan minimnya penelitian untuk terapeutik COVID-19 mengakibatkan pemberian obat bersifat *re-purposif* yang artinya obat tersebut efektif untuk penyakit lain namun belum terbukti untuk COVID-19.^{3,4} Panduan *World Health Organization* (WHO) menegaskan perawatan suportif berdasarkan tingkat keparahan penyakit.⁵ Di Indonesia sendiri berdasarkan keparahan penyakit dikelompokkan menjadi asimtomatik, gejala ringan, sedang, berat, dan kritis.⁶ Golongan obat yang diberikan meliputi antivirus, antibiotik, anti-inflamasi, immunomodulator, *miscellaneous agent*, hidroksiklorokuin dan immunoglobulin terapi.^{5,7}

COVID-19 disebabkan oleh virus. Infeksi virus di saluran pernapasan sendiri dikatakan dapat menjadi faktor predisposisi dari ko-infeksi bakteri yang pada akhirnya dapat berakibat buruk terhadap derajat keparahan hingga kematian.⁶ Penegakkan diagnosis secara mikrobiologi memerlukan waktu yang cukup lama, maka pemberian antibiotik pada pasien COVID-19 sering dilakukan secara empiris untuk pneumonia. Salah satu antibiotik yang sering digunakan untuk indikasi pneumonia adalah Azitromisin.⁸

Azitromisin adalah antibiotik golongan makrolida yang digunakan untuk mengobati sistem saluran pernapasan atas dan bawah. Azitromisin efektif melawan beberapa bakteri gram positif, gram negatif dan bakteri atipikal dengan cara berikatan dengan subunit ribosomal 50S sehingga menghambat sintesis protein bakteri.⁹ Selain itu, Azitromisin memiliki efek anti inflamasi dan immunomodulator sehingga sering digunakan untuk pasien COVID-19.^{10,11} Pada penelitian di rumah sakit di Vietnam menunjukkan pasien dengan usia lebih dari 48 tahun dan memiliki komorbid memiliki durasi rawat inap yang lebih lama. Penelitian tersebut menunjukkan karakteristik klinis dari pasien COVID-19 meliputi usia dan komorbid menjadi penentu durasi rawat inap pasien COVID-19.¹⁸ Pasien COVID-19 yang dapat dirawat inap di rumah sakit harus memenuhi kriteria penyakit COVID-19 berat atau kritis. Derajat berat adalah pasien dengan tanda klinis pneumonia ditambah satu tanda dari *distress* pernapasan berat atau saturasi oksigen ($SpO_2 \leq 90\%$). Kriteria COVID-19 kritis adalah pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok.^{6,19} Studi terkini menunjukkan pada pasien COVID-19 yang dilakukan penilaian awal, dilihat dari hasil foto thoraks ditemukannya keterlibatan paru-paru, yaitu adanya gambaran konsolidasi paru, *ground glass opacities*, dan infiltrat paru.¹² Tatalaksana COVID-19 di Indonesia memberikan pemberian Azitromisin diindikasikan untuk pasien COVID-19 yang terindikasi infeksi bakteri dengan memperhatikan prinsip-prinsip penatagunaan antimikroba, yaitu ketika diberikan antibiotik sebaiknya dilakukan pengambilan bahan kultur dan evaluasi dari pemeriksaan penunjang agar pemberian antibiotik ini tepat indikasi dan tepat pasien.^{6,14,19}

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional deskriptif, dengan menggunakan desain *cross sectional* dan data rekam medis. Subjek penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Al-Ihsan pada periode Agustus 2020 – Maret 2021. Sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* dan kriteria penelitian. Kriteria inklusi penelitian meliputi terdapat data hasil laboratorium *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) (+), usia pasien minimal 18 tahun pada bulan Januari tahun 2020, terdapat data pemberian Azitromisin dan terdapat data tanggal mulai rawat. Kriteria eksklusi meliputi lama rawat inap kurang dari 3 hari atau dipulangkan dalam keadaan meninggal. Pasien diambil data karakteristik klinis dan saturasi oksigen (SpO_2). Pasien terkonfirmasi COVID-19 didefinisikan sebagai pasien dengan hasil *Polymerase Chain Reaction* (PCR) positif. Derajat penyakit COVID-19 disebut berat jika $SpO_2 \leq 90\%$ dan tidak berat jika $SpO_2 > 90\%$.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Data karakteristik klinis dan derajat keparahan pasien COVID-19 dianalisis berupa deskriptif distribusi frekuensi dan proporsi.

Karakteristik Pasien COVID-19.

Subjek penelitian ini berjumlah 88 orang yang mendapatkan terapi Azitromisin. Karakteristik klinis subjek penelitian meliputi jenis kelamin, usia dan komorbid dapat dilihat pada tabel 1. Jumlah pasien laki-laki dan perempuan relatif sama baik secara total. Pasien yang berusia 18-60 tahun sebanyak 67 orang (76.13%) lebih banyak dibandingkan yang berusia diatas 60 tahun sebanyak 21 orang (23.86%).

Secara keseluruhan pasien yang memiliki komorbid 53 orang (60.22%) lebih banyak dibandingkan dengan yang tanpa komorbid 35 orang (39.77%). Penyakit komorbid terbanyak yang tercatat yaitu *Community Acquired Pneumonia* (CAP) 21 orang (23.86%), diabetes melitus (DM) 7 orang (7.95%) dan penyakit Jantung 14 orang (15.9%).

Derajat keparahan pasien COVID-19 diukur dari saturasi oksigen. Jumlah pasien COVID-19 berat dan tidak berat sama baik secara total pada kelompok Azitromisin dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Klinis dan Pasien

Karakteristik	Azitromisin (n= 88)	
	Jumlah (N)	Persentase (%)
Jenis Kelamin:		
— Laki-laki	46	52.27
— Perempuan	42	47.72
Usia:		
— 18 - 60 tahun	67	76.13
— >60 tahun	21	23.86
Penyakit Lain:		
Tanpa Komorbid	35	39.77
Komorbid	53	60,22
— Diabetes Mellitus	7	7.95
— Hipertensi	7	7.95
— Asma	2	2.27
— Jantung	14	15.9
— CAP	21	23.86
— HHD	1	1.13
— PPOK	1	1.13
Derajat Keparahan		
— COVID-19 Berat	46	52.27
— COVID-19 Ringan	42	47.72

CAP = *Community Acquired Pneumonia*;

HHD = Hypertensive Heart Disease;

PPOK = Penyakit Paru Obstruksi Kronis.

Hasil penelitian ini mendapatkan jumlah pasien laki-laki dan perempuan relatif sama baik secara total pada kelompok terapi Azitromisin. Berbeda dengan hasil penelitian di rumah sakit kota Michigan dan Detroit menunjukkan didominasi jenis kelamin perempuan sebanyak 85 pasien (57.8%) menerima kelompok terapi Azitromisin.³ Hasil penelitian tersebut juga mendapatkan kelompok usia produktif yang 18-60 tahun mendominasi secara keseluruhan pada kelompok Azitromisin sebanyak 79 pasien (53.7%) menerima terapi Azitromisin.³

Secara keseluruhan pasien yang memiliki komorbid lebih mendominasi di RSUD Al-Ihsan. Terdapat 3 penyakit terbanyak yaitu CAP sebanyak 39 orang (23.86%), penyakit Jantung sebanyak 14 orang (16.09%), dan DM sebanyak 7 orang. Penelitian ini serupa dengan penelitian lain di Amerika yang mendapatkan bahwa 93 pasien (63.3%) memiliki *chronic lung disease*, 93 pasien (63.3%) memiliki hipertensi dan sebanyak 62 pasien (42.2%) memiliki *chronic kidney disease*.³ Penelitian yang dilakukan di rumah sakit kota Madrid menunjukkan dominasi hipertensi 385 pasien (28.9%).¹³ Adanya dominasi penyakit komorbid terutama hipertensi dan penyakit jantung yang diberikan terapi Azitromisin perlu diwaspadai, karena Azitromisin memiliki efek samping aritmogenik dan ditakutkan memperburuk kondisi pasien dan tidak mengurangi durasi rawat inap pasien COVID-19.

Berdasarkan penelitian di RSUD Al-Ihsan, didapatkan bahwa pasien rawat inap yang diberikan terapi Azitromisin tidak terdapat perbedaan indikasi berdasarkan derajat keparahan pasien COVID-19 (Tabel 1). Hasil penelitian mendapatkan jumlah pasien COVID-19 dengan kriteria berat dan tidak berat sama baik secara total pada kelompok terapi Azitromisin, hal ini kontradiktif pada penelitian di rumah sakit Henry Ford negara Amerika Serikat yang menunjukkan pasien dengan kelompok terapi Azitromisin lebih banyak memiliki derajat penyakit tidak berat ($SpO_2 > 90\%$) yaitu sebanyak 118 pasien (80%).¹⁴ Penelitian lainnya yang dilakukan di rumah sakit kota New York menunjukkan pasien dengan kelompok terapi Azitromisin lebih banyak memiliki derajat penyakit tidak berat ($SpO_2 > 90\%$) yaitu 185 pasien (90%).⁴ Penelitian yang dilakukan di Pakistan (88.1%)¹⁶, dan Amerika Serikat (84%)¹⁵ yang menunjukkan ada peningkatan penggunaan antibiotik untuk pasien COVID-19. Penelitian di Italia menunjukkan terdapat banyak *Escherichia coli* di pembuluh darah pasien COVID-19 setelah 30 hari dirawat inap diberikan antibiotik dan mengakibatkan 15 pasien mortalitas.¹⁷ Pemberian antibiotik ini seharusnya diberikan kepada pasien dengan kriteria berat dan memang terbukti secara pemeriksaan kultur bakteri, karena WHO menganjurkan pemberian antibiotik kepada kasus COVID-19 yang berat dan tidak menganjurkan pemberian antibiotik rutin pada kasus COVID-19 yang ringan agar terhindar dari *multidrugresisten* (MDR).^{6,14}

D. Kesimpulan

Penelitian ini memiliki beberapa kesimpulan. Pertama, pemberian Azitromisin didominasi karakteristik usia 18-60 tahun, dan memiliki komorbid. Kedua, terapi Azitromisin diberikan pada penyakit COVID-19 tidak berat dan berat.

Acknowledge

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Pada Masyarakat Universitas Islam Bandung (LPPM UNISBA) yang memberikan pendanaan penelitian melalui hibah dengan nomor 284/B.04/SK/Rek/XII/2020. Terimakasih kami ucapkan kepada staf RSUD Al Ihsan dan Andri Muhammad Ramdani yang telah membantu dalam pengambilan rekam medik selama puncak pandemik COVID-19.

Daftar Pustaka

- [1] Joost W, Andrew Rhodes, et al: Review C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. JAMA. 2020; 324(8):782—793.
- [2] Abelenda-Alonso G, Padullés A, Rombauts A, Gudíol C, Pujol M, Alvarez-Pouso C, et al. Antibiotic prescription during the COVID-19 pandemic: A biphasic pattern Infection Control and Hospital Epidemiology. Cambridge University Press. 2020; 41(11):

1371—2.

- [3] Arshad S, Kilgore P, Chaudhry ZS, Jacobsen G, Wang DD, Huitsing K, et al. Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020 ;(97): 396—403.
- [4] Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment with Hydroxychloroquine or Azithromycin with In-Hospital Mortality in Patients with COVID-19 in New York State. *JAMA*. 2020; 323(24): 2493—502.
- [5] Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB, et al. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): *JAMA*. 2020; 323(18): 1824—36.
- [6] Kemenkes: Guideline on the prevention and the control of Coronavirus Disease 5th Revision (Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease Revisi ke-5). Jakarta: The Indonesian Ministry of Health(Kemenkes); 2020.
- [7] Lam S, Lombardi A, Ouanounou A, et al. COVID-19: A review of the proposed pharmacological treatments. *Eur J Pharmacol*. 2020 Nov;886:173451.
- [8] Rothe K, Feihl S, Schneider J, Wallnöfer F, Wurst M, Lukas M, et al. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients : a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. 2021;859—69.
- [9] Firth A, Prathapan, et al. Azithromycin: The First Broad-spectrum Therapeutic *European Journal of Medicinal Chemistry*. Elsevier. 2020.(7). 112739.
- [10] Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, et al. The microbial coinfection in COVID-19. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2020;104(18):7777—85.
- [11] Damle B, Vourvahis M, Wang E, Leaney J, Corrigan B, et al. Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19 . *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. Nature Publishing Group. 2020;108: 201—11.
- [12] Metlay JP, Waterer GW, et al. Treatment of Community-Acquired Pneumonia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Ann Intern Med*. 2020; Aug 18;173(4):304—5.
- [13] Arshad S, Kilgore P, Chaudhry ZS, Jacobsen G, Wang DD, Huitsing K, et al. Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;97:396—403.
- [14] B.D. Huttner, G.Catho, J.R Pano-Pardo, C.Pulcini, J.Schouten, et al. COVID-19: Don't neglect antimicrobial stewardship principles. *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier. 2020;26:808-810.
- [15] Valerie M.Vaughn, Tejal N.Gandhi, Lindsay A.Petty, et al. Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset bacterial Coinfection in Patients Hospitalized with *Corona Virus Disease*. *Oxford Academic*.2021;72:533-541.
- [16] Z.UI Mustafa, M.Salman, M. Aldeyab, et al. Antimicrobial consumption among hospitalized patients with COVID-19 in Pakistan.2021;3: 1691-1695.
- [17] B. Gasperini, A. Cherubini, M. Lucarelli, et al. Multidrug resistant bacterial infection in geriatric hospitalized patients before and after the COVID-19 outbreak.2021;10:1-11.
- [18] Thai PQ, Toan DTT, Dinh TS, Hoang TH Van, Luu NM, Xuan Hung L, et al. Factors associated with the duration of hospitalization among COVID-19 patients in Vietnam: A survival analysis. *Epidemiol Infect*. 2020;
- [19] Fiantis D, et al. Theurapeutics and covid-19. *Angew Chemie Int Ed* 6(11), 951—952.
- [20] Juliansyah, Moch Ikhsan, Garina, Lisa Adhia (2021). *Kemungkinan Mekanisme Peran Zink dalam Patogenesis Covid-19*. 1(2). 116-123.