

GAMBARAN PERBANDINGAN KUALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK BERDASARKAN ALGORITMA GYSSENS PADA SAAT DAN SETELAH PANDEMI COVID-19 DI RSUP DR M DJAMIL PADANG

Putri Faza Fadillah ¹, Elly Usman ², Fadrian ³, Erlina Rustam ⁴, Masrul ⁵

Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

SUBMISSION TRACK

Submitted : 6 Oktober 2026
Accepted : 9 Oktober 2026
Published : 10 Oktober 2026

KEYWORDS

Gyssens; Antibiotics; Rational; Inpatients; Pandemic

Gyssens; Antibiotik; Rasional; Pasien Rawat Inap; Pandemi

KORESPONDENSI

Phone:

E-mail: ptrifaza@gmail.com

A B S T R A C T

The rational use of antibiotics is crucial to reduce resistance and disease severity. Research during the COVID-19 pandemic revealed excessive and irrational antibiotic use. This study aims to assess antibiotic distribution and compare the quality of antibiotic use in hospitalized patients before and after the pandemic. This research employs descriptive analytical methods and retrospective data collection. Medical record data was sampled proportionally from January to June 2021 and July to December 2023, following inclusion criteria adjustments. Study findings indicated a significant disparity (p -value < 0.05) in antibiotic use quality based on the Gyssens algorithm pre and post the COVID-19 outbreak at RSUP Dr. M. Jamil Padang. During the pandemic, 59.6% of cases were categorized as rational (Category 0), 13.9% as inappropriate (Categories I-IV), and 27.1% as no indication (Category V). Post-pandemic results showed 69.7% in Category 0 (rational), 16.1% in Categories I-IV (inappropriate), and 14.2% in Category V (without indication). The conclusion of this study is after pandemic, there was an improvement in the quality of antibiotic use based on the Gyssens method.

A B S T R A K

Penggunaan antibiotik perlu dilakukan secara rasional untuk mengurangi angka kejadian resistensi dan tingkat keparahan penyakit. Pada saat pandemi COVID-19, beberapa studi menunjukkan banyaknya penggunaan antibiotik berlebihan dan tidak rasional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi penggunaan antibiotik dan analisis perbandingan kualitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap saat dan setelah pandemi COVID-19. Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dan data diambil secara retrospektif. Sampel pada penelitian ini berupa data rekam medis yang diambil dengan metode *proportional random sampling* selama bulan Januari – Juni 2021 dan Juli – Desember 2023 serta disesuaikan dengan kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna (p value < 0.05) kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan algoritma Gyssens pada saat dan setelah pandemi COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pada saat pandemi didapatkan hasil Kategori 0 (rasional) sebanyak 59,6%, Kategori I-IV (tidak tepat) sebanyak 13,9%, dan Kategori V (tanpa indikasi) sebanyak 27,1%. Hasil setelah pandemi menunjukkan Kategori 0 (rasional) sebanyak 69,7%, Kategori I-IV (tidak tepat) sebanyak 16,1%, dan Kategori V (tanpa indikasi) sebanyak 14,2%. Kesimpulan penelitian ini adalah didapatkan perbaikan kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan algoritma Gyssens setelah pandemi.

2026 All right reserved This is an open-access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license

PENDAHULUAN

Obat memiliki peran sangat penting dalam tercapainya kesehatan pasien dalam suatu pelayanan kesehatan. Pada penggunaannya, para dokter memperhatikan rasionalitas penggunaan obat agar tercapainya kualitas hidup dan kesejahteraan masyarakat yang lebih baik.¹ Obat memiliki beberapa golongan yang disesuaikan dengan penyakit pasien. Salah satu

golongan obat yang digunakan untuk mengobati penyakit infeksi akibat bakteri adalah antibiotik.²

Antibiotik merupakan suatu senyawa kimia golongan antimikroba yang dihasilkan oleh fungi yang berfungsi untuk menghambat atau membunuh bakteri.³ Pemakaian antibiotik sebagai terapi berbeda dengan jenis terapi obat lainnya. Pemberian antibiotik perlu disesuaikan dengan karakteristik pasien dan sifat infeksi mikroorganisme penyebabnya. Beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan sebelum menggunakan antibiotik adalah virulensi, kerentanan mikroorganisme, farmakokinetik, dan farmakodinamik dari obat. Pemahaman mengenai penyakit infeksi dari berbagai aspek menjadi salah satu syarat dalam pemberian antibiotik agar penggunaannya tetap rasional.⁴

Pada awal tahun 2020, munculnya pandemi *Coronavirus disease 2019* (COVID-19), suatu penyakit menular yang disebabkan oleh salah satu jenis koronavirus, memberi dampak terhadap tatalaksana pemberian antibiotik yang pasien yang dirawat di rumah sakit pada beberapa negara.⁵⁻⁷ Hal ini berkaitan dengan dugaan kejadian koinfeksi bakteri dan infeksi bakteri sekunder pada pasien yang dirawat dengan diagnosis COVID-19 terkonfirmasi secara klinis.^{8,9} Penggunaan antibiotik pada pasien diduga mengalami infeksi sekunder dikhawatirkan akan menyebabkan meningkatnya penggunaan antibiotik yang irasional atau tidak tepat. Pemberian antibiotik yang tidak tepat dapat berdampak pada berbagai permasalahan, antara lain resistensi antibiotik dan berpotensi terjadi peningkatan kejadian infeksi lebih lanjut, ketidakefektifan pengobatan, biaya rawatan, mortalitas dan morbiditas.^{2,10,11}

Secara global, pandemi COVID-19 memiliki dampak terhadap penggunaan antibiotik. Sebuah penelitian kualitatif yang dilakukan di Inggris menyebutkan terdapat perubahan pola pemberian antibiotik sejak tahun 2020 akibat adanya pandemi COVID-19. Penelitian tersebut menyebutkan pemakaian antibiotik cukup tinggi walaupun insiden penyakit ko-infeksi akibat COVID-19 rendah serta tidak ada bukti yang jelas bahwa jenis terapi yang diberikan merupakan terapi empiris.¹² Di sisi lain, sebuah studi kohort retrospektif yang dilakukan di Belanda tahun 2020 didapatkan hasil bahwa pemakaian antibiotik sebagai terapi empiris cukup tinggi pada pasien COVID-19 (60.1%).¹³ Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Langford *et al.*, yaitu pemakaian antibiotik empiris yang cukup tinggi (72%) pada pasien COVID-19 yang diduga mengalami koinfeksi bakteri.¹⁴ Selain itu, dalam suatu meta-analisis yang dilakukan di Kanada, dari total 31 studi didapatkan prevalensi pemberian antibiotik pada pasien terdiagnosis COVID-19 sebesar 74.6% dengan sejumlah pasien yang terindikasi mengalami infeksi sekunder sebanyak 8.6%.¹⁵ Goncalves *et al.* melaporkan, 67% dari total pasien di suatu rumah sakit mendapatkan terapi antibiotik selama dirawat inap dengan total 72% belum diketahui sumber infeksi.⁸ Studi di Amerika Utara menunjukkan bahwa dalam sebelas bulan pertama pandemi COVID-19 didapatkan dari sekitar dua juta pasien yang diberikan antibiotik, baik pada pasien COVID-19 maupun non COVID-19, 37.07% diantaranya mendapatkan pemberian antibiotik yang sesuai dan sekitar 22.64% diantaranya tidak mendapatkan pemberian antibiotik yang sesuai menurut metode yang digunakan.¹⁶

Sementara itu, gambaran penggunaan antibiotik di era pandemi COVID-19 di Indonesia berbeda-beda di tiap daerah. Salah satunya penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang menunjukkan bahwa secara kualitas, hanya 35.4% antibiotik digunakan dengan rasional di era pandemi COVID-19 dengan antibiotik empiris terbanyak yang digunakan adalah azitromisin, levofloksasin, dan seftriakson.¹⁰ Selain itu, kajian penggunaan antibiotik yang dilakukan pada pasien COVID-19 disertai pneumonia di instalasi rawat inap Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada (RSA UGM) menunjukkan bahwa terdapat 59 (62,1%) kasus penggunaan antibiotik yang sesuai dan 36 (37,9%) tidak

sesuai dengan antibiotik empiris yang paling banyak dipakai adalah levofloksasin dan azitromisin.¹⁷

Adanya data mengenai pemakaian antibiotik yang kurang tepat selama pandemi COVID-19 dapat berisiko memunculkan masalah kesehatan selanjutnya. Masalah utama yang mengancam kelanjutan keberhasilan penggunaan antibiotik adalah timbulnya resistensi pada organisme yang dituju.¹⁸ Resistensi antibiotik adalah keadaan dimana bakteri sudah dapat mengatasi dan menghindari efek dari antibiotik yang sudah biasa dipakai untuk mengobati infeksi bakteri. Resistensi antibiotik muncul menjadi masalah kesehatan yang berdampak pada mutu pelayanan kesehatan. Resistensi antibiotik bisa terjadi akibat adanya pemberian antibiotik dengan jenis dan jumlah yang melampaui kebutuhan. Kondisi ini bisa memberikan pengaruh buruk terhadap pengobatan pasien karena adanya hubungan pemberian antibiotik dengan peningkatan kesakitan dan kematian serta peningkatan dalam biaya dan lama perawatan.¹⁹

Prevalensi kejadian resistensi antibiotik mengalami peningkatan di seluruh negara, termasuk Indonesia.¹⁰ Pada tahun 2000-2005 *Antimicrobial Resistant in Indonesia (AMRIN-Study)* melakukan penelitian pada 2.494 individu di masyarakat, menyebutkan bahwa 43% *Escherichia coli* resisten terhadap beragam antibiotik, diantaranya ampicilin (34%), kotrimoksazol (29%), dan kloramfenikol (25%). Hasil penelitian ini juga didukung oleh data bahwa 781 pasien yang dirawat di rumah sakit didapatkan 81% *E. coli* resisten terhadap beragam jenis antibiotik, yaitu ampicilin (73%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dan gentamisin (18%).²⁰ Hampir satu dekade belakangan ini ancaman resistensi antibiotik atau *antimicrobial resistance* (AMR) sudah berlangsung. Diperkirakan jumlah kematian yang diakibatkan AMR meningkat dari sekitar 700.000 menjadi 10 juta jiwa/tahun pada 2050.²¹

World Health Organization (WHO) melalui *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance* dalam skala yang luas telah menunjukkan kewaspadaan terhadap kasus resistensi antibiotik.²² Salah satu program pemerintah untuk meningkatkan mutu pelayanan kesehatan yang sudah berjalan saat ini adalah program pengendalian resistensi antimikroba yang telah diatur dalam Permenkes RI No. 8 tahun 2015. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia telah mewajibkan setiap rumah sakit untuk mengadakan suatu upaya dengan pembentukan suatu tim pelaksana yang menjalankan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). PPRA bertujuan mengendalikan berkembangnya resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik serta membantu mencegah penyebarannya. Dalam program tersebut, salah satu indikator mutu program untuk mengendalikan kejadian resistensi adalah evaluasi dan monitor penggunaan antibiotik di rumah sakit. Evaluasi penggunaan antibiotik bertujuan memberikan informasi pola penggunaan antibiotik di rumah sakit dapat dilakukan dengan metode kualitatif dan kuantitatif.^{10,23} Salah satu metode kualitatif yang telah banyak digunakan oleh para klinisi yaitu metode penilaian dengan algoritma *Gyssens*.

Algoritma *Gyssens* merupakan suatu teknik evaluasi kualitatif yang umum digunakan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik dari beberapa parameter, yaitu ketepatan indikasi, pemilihan berdasarkan efektivitas, resiko toksisitas, harga, spektrum aktivitas, durasi pemberian, dosis, interval antar pemberian, rute dan waktu pemberian.⁴ Penilaian menggunakan algoritma *Gyssens* digolongkan menjadi 6 kategori, yaitu dikatakan kategori 0 jika penggunaan antibiotik sudah tepat atau rasional dan kategori I-V apabila masih ada pemberian yang kurang tepat berdasarkan aspek diatas.²⁴

Evaluasi antibiotik menggunakan metode *Gyssens* sudah cukup banyak digunakan di Indonesia. Suatu studi kualitatif penggunaan antibiotik yang dilakukan di RSUP Fatmawati Jakarta tahun 2022 melaporkan bahwa dari 110 pasien sepsis, sebanyak 49.9% menerima resep antibiotik yang sudah rasional sementara 50.9% pasien belum mendapatkan penggunaan

antibiotik secara tepat, dengan perincian persentase kategori VI (0.91%), V (17.28%), IVa (3.63%), IVb (0.91%), IVc (0.91%), IIIa (20%), IIa (0.91%), dan IIb (2.73%).²⁵ Sebuah penelitian yang dilaksanakan di RSUD Provinsi NTB didapatkan hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada 81 pasien pneumonia pada tahun 2021, dengan rincian kategori IV A (18.52%), diikuti kategori III B (25.95%), dan kategori 0 (23.46%) untuk prevalensi tertinggi. Sedangkan untuk kategori Gyssens terendah yaitu kategori I (0%), kategori II C (0%), kategori II A (0%), kategori IV D (0%), dan kategori V (0%). Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan di bangsal penyakit dalam RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Maret 2021 yang menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik masih terbilang cukup tinggi angka tidak rasional dalam penggunaan antibiotik (kategori I-VI) berjumlah 10 antibiotik (45.5%)²⁶.

Berdasarkan data yang didapatkan dari Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang, jumlah pasien COVID-19 yang paling banyak berada pada rentang bulan Januari – Juni 2021 dengan total sebanyak 4.321 pasien yang dirawat inap. Selain itu, dari observasi yang dilakukan juga didapatkan bahwa pada tahun 2021 angka mortalitas pasien COVID meningkat dari 8.77% menjadi sebesar 21.34%. Pada awal tahun 2023, data rekam medis menunjukkan bahwa terjadi penurunan kasus COVID-19 yang signifikan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Hal ini mendukung pernyataan bahwa *World Health Organization (WHO)* pada akhirnya mendeklarasikan bahwa COVID-19 tidak lagi dianggap sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat (KKM) atau *Public Health Emergency (PHE)* terhitung sejak bulan Mei 2023.²⁷

Berdasarkan uraian data tersebut dapat diketahui bahwa pandemi COVID-19 memiliki dampak dalam penggunaan antibiotik pada pasien. Penelitian mengenai gambaran kualitas penggunaan antibiotik pada saat dan setelah pandemi COVID-19 belum pernah dilakukan di Indonesia, terutama di daerah Sumatra Barat. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai gambaran kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan algoritma Gyssens pada saat dan setelah pandemi COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk ke dalam penelitian analitik observasional.⁴⁸ Rancangan penelitian ini menggunakan studi *cross-sectional* retrospektif, yaitu penelitian yang pengukuran variabelnya hanya dilakukan satu kali pengamatan pada satu jangka waktu tertentu.⁴⁸

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian induk dr. Fadrian, SpPD-KPTI, FINASIM dengan judul “Profil Kualitas Penggunaan Antibiotik berdasarkan Algoritma Gyssens di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021”.

HASIL PENELITIAN

Analisis Univariat

Total rekam medis yang diambil yaitu sebanyak 180 rekam medis untuk periode bulan Januari – Juni 2021 dan 180 rekam medis untuk periode bulan Juli – Desember 2023. Pengambilan data dilakukan di Instalasi Rekam Medis secara *proportional random sampling* sehingga didapatkan 17 rekam medis untuk ruang rawat inap Anak, 46 rekam medis dari ruang rawat inap Penyakit Dalam, 12 rekam medis dari ruang rawat inap Paru, 8 rekam medis dari ruang rawat Saraf, 51 rekam medis dari ruang rawat inap Bedah, 5 rekam medis dari ruang rawat inap Obgyn, 5 rekam medis dari ruang rawat inap THT, 9 rekam medis dari ruang rawat inap Jantung, 7 rekam medis dari ruang rawat inap CVCU, dan 21 rekam medis dari ruang rawat inap ICU yang sesuai kriteria inklusi. Jumlah tersebut telah memenuhi sampel minimal penelitian.

Karakteristik Subjek Penelitian

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di instalasi rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang yang dilakukan selama bulan Januari – Maret 2024 didapatkan hasil karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, kategori usia, diagnosis penyakit infeksi, dan ada tidaknya komorbid.

Tabel 5.1 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik	Saat pandemi		Setelah pandemi	
	n = 180	%	n = 180	%
Jenis Kelamin				
Laki-laki	110	61.1	87	48.3
Perempuan	70	38.9	93	51.7

Berdasarkan Tabel 5.1, didapatkan hasil bahwa pada saat pandemi, pasien dengan berjenis kelamin laki-laki berjumlah lebih banyak dibandingkan perempuan. Setelah pandemi, jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki.

Tabel 5.2 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Kategori Usia

Karakteristik	Saat pandemi		Setelah pandemi	
	n = 180	%	n = 180	%
Kategori Usia*				
0 - 5 tahun	13	7.2	9	5
5 – 11 tahun	4	2.2	5	2.8
12 – 16 tahun	5	2.8	4	2.2
17 – 25 tahun	15	8.3	18	10
26 – 35 tahun	13	7.2	13	7.2
36 – 45 tahun	26	14.4	24	13.3
46 – 55 tahun	39	21.7	30	16.7
56 – 65 tahun	43	23.9	36	20
> 65 tahun	22	12.2	41	22.8

Keterangan: *Kategori usia berdasarkan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2009

Berdasarkan Tabel 5.2 didapatkan hasil bahwa pada saat pandemi, pasien yang dirawat inap dan mendapatkan antibiotik paling banyak adalah kategori usia 56 – 65 tahun dan paling sedikit adalah kategori usia 5 – 11 tahun. Setelah pandemi, pasien yang dirawat inap dan mendapatkan antibiotik paling banyak berada pada kategori usia >65 tahun dan paling sedikit adalah kategori usia 12 – 16 tahun.

Tabel 5.3 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Diagnosis Penyakit Infeksi

Karakteristik	Saat pandemi		Setelah pandemi	
	n = 180	%	n = 180	%
Penyakit Infeksi				
Infeksi intraabdomen	3	1,67	20	11,1
Infeksi kulit dan jaringan lunak	8	4,4	10	5,5
Infeksi saluran kemih	6	3,3	7	3,8

Infeksi SSP	4	2,2	1	0,55
Pneumonia	82	45	95	52,7
Infeksi lainnya	26	14,4	27	15
Tidak ada diagnosis infeksi pada rekam medis	51	28,3	30	16,7

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa sebagian besar pasien memiliki diagnosis pneumonia sebagai penyakit infeksi baik pada saat pandemi (45%) maupun setelah pandemi (52,7%).

Tabel 5.4 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Komorbid

Karakteristik	Saat pandemi		Setelah pandemi	
	n = 180	%	n = 180	%
Komorbid Pada Pasien				
Ada	129	71,6	104	57,7
Tidak	51	28,3	76	42,2

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa pasien rawat inap yang mendapatkan antibiotik sebagian besar memiliki komorbid atau penyakit penyerta baik pada saat pandemi maupun setelah pandemi.

Distribusi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap

Berdasarkan 360 rekam medis yang diambil, terdapat 627 peresepan antibiotik yang terdokumentasi. Karakteristik penggunaan antibiotik di ruang rawat inap RSUP Dr. M. Djamil Padang dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 5.5 Distribusi Jumlah Penggunaan Antibiotik Pasien

Karakteristik Penggunaan Antibiotik	Saat Pandemi		Setelah pandemi	
	n = 180	%	n = 180	%
Jumlah Penggunaan Antibiotik				
1 Antibiotik	75	41,7	77	42,8
2 Antibiotik	85	47,2	80	44,4
> 2 antibiotik	20	11,1	23	12,8

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa jumlah penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap baik saat dan setelah pandemi paling banyak adalah penggunaan 2 macam antibiotik, yaitu 47,2% saat pandemi dan 44,4% setelah pandemi.

Tabel 5.6 Distribusi Jenis Penggunaan Antibiotik Pasien

Karakteristik Penggunaan Antibiotik	Saat Pandemi		Setelah pandemi	
	n = 310*	%	n = 317**	%
Jenis antibiotik yang digunakan				
Ampisilin	1	0,3	8	2,5
Ampicilin Sulbactam	8	2	37	11,7
Amikasin	4	1,3	8	2,5
Azitromisin	22	7,1	10	3,2
Ciprofloxacin	3	1	2	0,6
Gentamisin	3	1	7	2,2
Levofloksasin	65	21	68	21,5
Meropenem	20	6,5	9	2,8
Metronidazol	27	8,7	16	5
Moxifloxacin	3	1	8	2,5
Sefepim	26	8,3	31	9,8
Sefoperazon	4	1,2	4	1,3
Sefoperazon Sulbactam	5	1,6	4	1,3
Seftriakson	113	36,4	85	26,8
Antibiotik lainnya	6	1,9	20	6,3

Keterangan n = 310* merupakan total persepsan antibiotik dari 180 pasien
n = 317** merupakan total persepsan antibiotik dari 180 pasien

Berdasarkan Tabel 5.6, didapatkan hasil bahwa pemakaian jenis antibiotik paling banyak baik pada saat maupun setelah pandemi COVID-19 adalah antibiotik seftriakson dan levofloksasin.

Analisis Bivariat

Perbandingan Kualitas Penggunaan Antibiotik Pasien Rawat Inap pada Saat dan Setelah Pandemi

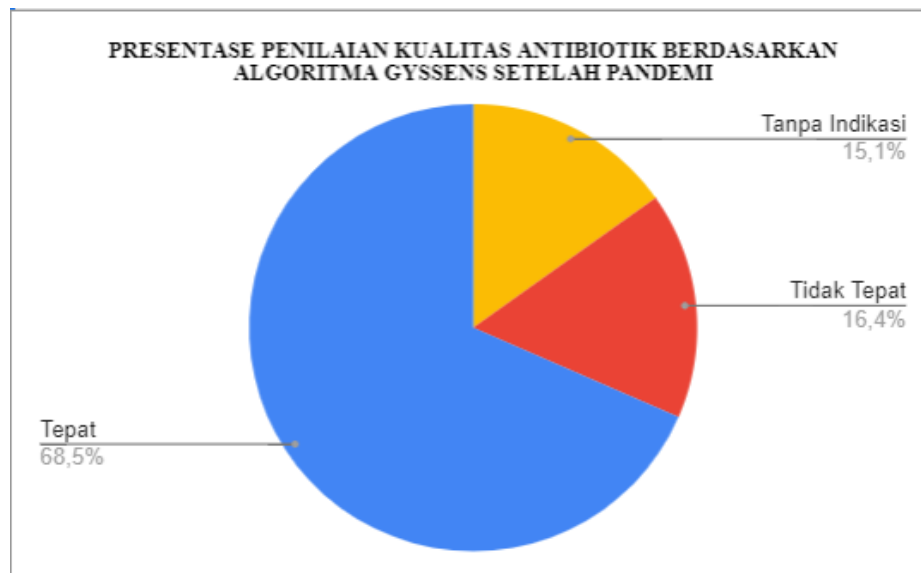
Data rekam medis yang sudah diolah selanjutnya dievaluasi menggunakan algoritma Gyssens oleh *reviewer* dari Komite PPRA RSUP Dr. M. Djamil Padang dan didapatkan hasil seperti pada Tabel 5.7. Penelitian kualitas antibiotik berdasarkan algoritma Gyssens dilakukan pada semua persepsan antibiotik pada pasien rawat inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Rincian hasil evaluasi kualitas penggunaan antibiotik perkategori terlampir pada **Lampiran 4**.

Tabel 5.7 Perbandingan Kualitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Algoritma Gyssens

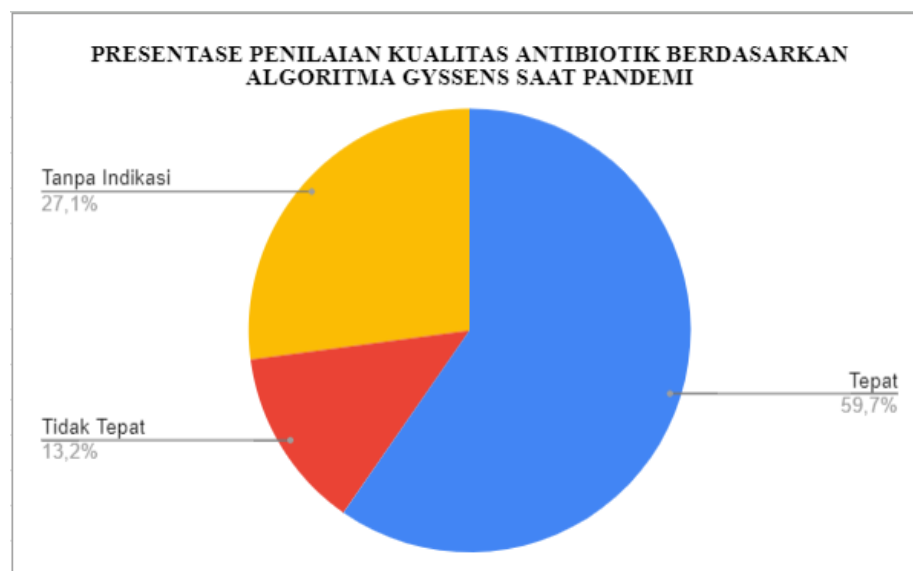
Kategori Gyssens		Saat pandemi		Setelah pandemi		p value*
		n	%	n	%	
0	Tepat	185	59,6	217	68,4	0,001
I-IV	Tidak Tepat	41	13,2	51	16,4	
V	Tanpa Indikasi	84	27,4	45	15,1	

Keterangan: *Uji Chi-Square, bermakna bila p value < 0,05

Berdasarkan Tabel 5.3, diperoleh bahwa Kategori 0 (Tepat) meningkat setelah pandemi dan Kategori V (Tanpa Indikasi) menurun setelah pandemi. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p \text{ value} < 0,05$) antara kualitas penggunaan antibiotik pasien rawat inap RSUP Dr. M. Djamil Padang pada saat dan setelah pandemi COVID-19. Diagram persentase penilaian kualitatif penggunaan antibiotik dengan algoritma Gyssens pada pasien rawat inap dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



Gambar 4.1 Persentase hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada saat dan setelah pandemi COVID-19



PEMBAHASAN

Analisis Univariat

Karakteristik Subjek Penelitian

Hasil distribusi penyakit infeksi pada pasien yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil menunjukkan bahwa sebagian besar pasien didiagnosis penyakit pneumonia baik pada periode saat pandemi maupun setelah pandemi COVID-19. Pada saat pandemi jumlah pasien pneumonia sejumlah 82 pasien (42,9%) sedangkan setelah pandemi pasien pneumonia

sejumlah 95 pasien (51,6%). Pneumonia adalah suatu peradangan akut pada paru yang disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, jamur, dan parasit.⁵² Berdasarkan data yang diambil pada rekam medis, mayoritas pasien mengalami pneumonia didapat di rumah sakit (*Hospital-acquired pneumonia/HAP*) dan pneumonia komunitas (*Community-acquired pneumonia/CAP*). Perbedaan jenis pneumonia dibedakan atas dasar klinis dan epidemiologis. Hasil ini didukung oleh sebuah literatur yang menyebutkan bahwa pneumonia adalah salah satu dari sepuluh kasus rawat inap terbanyak di Indonesia menurut statistik.⁵³ Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Tahun 2018, penderita pneumonia segala usia mencapai 2,21% di Indonesia.⁵³

Antibiotik merupakan salah satu tatalaksana farmakologi pada penderita Pneumonia berdasarkan PNPK Tata Laksana Pneumonia Pada Dewasa.⁵³ Tata laksana antibiotik penderita pneumonia bersifat empirik dan harus diberikan secepat mungkin baik pada pasien rawat jalan, rawat inap non ICU dan intensif. Golongan antibiotik merupakan *drug of choice* pada penderita pneumonia berdasarkan Panduan Umum Praktek Klinis (PUPK) Penyakit Paru dan Pernapasan diantaranya adalah golongan beta-laktam, makrolid, dan fluorokuinolon.⁵² Hal ini menunjukkan bahwa indikasi paling banyak pemberian antibiotik pada saat dan setelah pandemi COVID-19 paling banyak pada infeksi saluran pernapasan bawah.

Karakteristik pasien berdasarkan ada tidaknya komorbid (penyakit penyerta) menunjukkan hasil yang hampir sama antara periode saat dan setelah pandemi COVID-19. Pada saat pandemi COVID-19, jumlah pasien yang memiliki komorbid sebanyak 129 pasien (71,6%), lebih banyak dibandingkan jumlah pasien yang memiliki komorbid pada periode setelah pandemi COVID-19 yaitu sebanyak 104 pasien (57,7%). Komorbid adalah penyakit penyerta baik fisik maupun psikis selain dari diagnosis utama pasien yang memperburuk kondisi pasien.⁵⁴ Komorbiditas pasien merupakan salah satu faktor resiko yang menjadi tantangan tenaga kesehatan dalam pemberian tatalaksana obat terutama di era pandemi COVID-19. Hal ini disebabkan komorbid terbukti berpengaruh terhadap derajat keparahan penyakit.⁵⁵⁻⁵⁷ Berdasarkan analisis peneliti dan studi terdahulu, adanya kebijakan pemerintah berupa Pemberlakuan Pembatasan Kegiatan Masyarakat (PPKM) darurat pada tahun 2021 dalam rangka pengendalian kasus positif COVID-19 membuat banyak masyarakat yang membatasi kegiatan di luar rumah terutama di rumah sakit.⁵⁸ Dengan demikian, pasien yang dirawat inap di rumah sakit pada saat pandemi merupakan pasien dengan gejala klinis yang sudah berat dan perlu penanganan intensif sehingga hasil penelitian menunjukkan data pasien dengan komorbid atau penyakit penyerta lebih banyak pada saat pandemi COVID-19.

Distribusi Penggunaan Antibiotik

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemakaian antibiotik dua macam merupakan jumlah penggunaan terbanyak pada pasien rawat inap. Dua jenis terapi antibiotik terbanyak yang diberikan pada pasien rawat inap RSUP Dr. M. Djamil baik saat maupun setelah pandemi COVID-19 adalah seftriakson (36,4% dan 26,8%) dan levofloksasin (21% dan 21,5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RS RSAU Dr. M. Salamun Bandung yang mendapatkan antibiotik yang paling banyak digunakan adalah levofloksasin intravena dan seftriakson intravena.⁵⁹ Hasil ini juga selaras dengan penelitian yang dilakukan di RS Nasional Diponegoro pada pasien COVID-19 dan non COVID-19 yang menunjukkan hasil bahwa antibiotik dengan frekuensi pemakaian tinggi adalah levofloksasin dan seftriakson.⁶⁰ Penelitian lain yang dilakukan pada pasien rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2018 menunjukkan hasil yang sejalan, yaitu antibiotik yang banyak digunakan dalam golongan beta-laktam (terutama dari turunan sefalosporin 53,60%) dan golongan kuinolon (19,93%).⁶¹

Berdasarkan pola penggunaan antibiotik, seftriakson mengalami tren penurunan pada periode saat pandemi dan setelah pandemi. Pada saat pandemi didapatkan penggunaan antibiotik seftriakson berjumlah 113 resep sedangkan pada periode setelah pandemi berjumlah 85 resep. Seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi tiga golongan beta-laktam yang efektif terhadap bakteri gram positif dan negatif. Antibiotik ini bekerja dengan cara menghambat sintesis mukopeptida yang diperlukan untuk pembentukan dinding sel bakteri, yaitu menghambat reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel.⁶² Antibiotik ini berspektrum luas sehingga bisa digunakan untuk berbagai macam infeksi, seperti infeksi saluran pernapasan, infeksi saluran kemih, infeksi luka kaki diabetes, dan infeksi lain yang ditemukan khususnya di bangsal penyakit dalam. Berdasarkan studi yang dilakukan pada pasien rawat inap RSI Sultan Agung Semarang, antibiotik seftriakson banyak dipakai dalam terapi typhoid, profilaksis pembedahan, dan pneumonia.⁶³ Adanya tren penurunan penggunaan antibiotik seftriakson menunjukkan adanya perubahan pertimbangan tenaga kesehatan dalam persepsian antibiotik, terutama pada indikasi pemberian antibiotik. Ketepatan indikasi pemberian antibiotik akan dibahas pada sub bab analisis bivariat.

Pola penggunaan antibiotik levofloksasin pada saat dan setelah pandemi tidak menunjukkan hasil yang jauh berbeda. Berdasarkan Tabel 5.3, pada saat dan setelah pandemi didapatkan penggunaan antibiotik levofloksasin berjumlah 65 persepsian dan 68 persepsian. Hasil penelitian tidak menunjukkan peningkatan yang signifikan setelah pandemi. Levofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon generasi ketiga. Levofloksasin memiliki spektrum aktivitas yang luas dan dapat digunakan sebagai berbagai macam indikasi penyakit, diantaranya pneumonia, infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi saluran kemih, konjungtivitis bakteri, prostatitis bakteri kronis, pielonefritis akut, konjungtivitis bakteri, infeksi luka diabetes, dan lain-lain. Berdasarkan mekanisme kerja, levofloksasin bersifat bakterisidal yang bekerja dengan menghambat sintesis DNA bakteri. Levofloksasin mendorong pemutusan untai DNA dengan menghambat DNA-girase pada bakteri.⁶⁴

Jumlah pemakaian antibiotik seftriakson dan levofloksasin yang banyak sejalan dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien mengalami CAP dan HAP sebagai diagnosis utama atau komorbid (Tabel 5.3). Levofloksasin dapat bekerja dengan efektif di paru dan memiliki manfaat sebagai antivirus, imunomodulator, dan antibakteri terhadap ko-infeksi atau super infeksi bakteri di dalam paru sehingga dapat digunakan sebagai terapi empiris untuk pneumonia.⁵⁹

Analisis Bivariat

Perbandingan Kualitas Penggunaan Antibiotik

Dalam upaya meningkatkan ketepatan penggunaan antibiotik, RSUP Dr. M. Djamil telah memiliki Komite PPRA Rumah Sakit untuk melakukan penilaian secara kualitatif melalui algoritma Gyssens. Pada penelitian ini, peneliti mencoba melihat bagaimana gambaran perbandingan kualitas penggunaan antibiotik pada saat pandemi COVID-19 (Januari – Juni 2021) dan setelah pandemi COVID-19 (Juli – Desember 2023).

Evaluasi ketepatan antibiotik berdasarkan algoritma Gyssens dikelompokkan menjadi 3 kategori dengan kategori tepat apabila kategori 0, kategori tidak tepat apabila termasuk salah satu kategori I-IV, dan kategori tanpa indikasi apabila termasuk kategori V. Berdasarkan hasil evaluasi dengan algoritma Gyssens, terdapat perbedaan secara proporsional kualitas penggunaan antibiotik saat dan setelah pandemi COVID-19. Setelah melakukan uji statistik menggunakan uji *Chi-Square*, didapatkan perbedaan bermakna pada kualitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang antara periode saat dan setelah pandemi COVID-19. Dalam hal ini, hipotesis 0 ditolak.

Pada saat pandemi didapatkan jumlah pemakaian antibiotik tepat (kategori 0) sebanyak 185 antibiotik (59,6%) dan setelah pandemi didapatkan sebanyak 217 antibiotik (68,4%). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan penggunaan antibiotik rasional setelah pandemi. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan penelitian yang dilakukan pada pasien sepsis di ICU RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2021 yang mendapatkan hasil evaluasi antibiotik tepat sebesar 54,55%.²⁶ Penelitian yang oleh Putra tahun 2021 mendapatkan hasil evaluasi kualitas antibiotik yang lebih rendah, yaitu penggunaan antibiotik tepat atau rasional sebesar 35,4%.⁶⁰ Hasil yang berbeda juga didapatkan dari penelitian yang dilakukan oleh Yusuf *et al.*, secara kualitas 84% antibiotik digunakan secara rasional berdasarkan kriteria Gyssens.⁶⁵ Studi lain melakukan yang evaluasi berdasarkan metode gyssens pada pasien COVID-19 mendapatkan hasil 63,97% penggunaan antibiotik secara nasional.⁵⁹ Perbedaan ini diperkirakan terjadi karena adanya perbedaan ruang lingkup, waktu, tempat, dan populasi sampel. Hasil ini menunjukkan bahwa meskipun terdapat peningkatan persentase ketepatan penggunaan antibiotik berdasarkan kriteria Gyssens dibandingkan tahun-tahun sebelumnya, belum ada rumah sakit yang secara kualitas penggunaan antibiotiknya sudah mencapai 100% rasional. Masih ada pemberian antibiotik yang masih belum tepat dan tanpa indikasi berdasarkan penilaian menggunakan algoritma Gyssens.

Pada Tabel 5.3, terdapat perbedaan cukup signifikan pada pemberian antibiotik tanpa indikasi (Kategori V). Penggunaan antibiotik tanpa indikasi adalah penggunaan antibiotik tanpa latar belakang mengapa pasien menerima antibiotik. Pemberian antibiotik perlu didasari oleh diagnosis dari dokter bahwa pasien mengalami infeksi atau berdasarkan dari data laboratorium yaitu leukosit atau sel darah putih pasien diatas normal.²⁶ Dasar indikasi penggunaan antibiotik dapat digolongkan menjadi antibiotik untuk terapi definitif, terapi empiris, dan terapi profilaksis.⁶⁶ Setelah pandemi, hasil evaluasi berdasarkan kriteria Gyssens cenderung terjadi penurunan penggunaan antibiotik tanpa indikasi (Kategori V). Hasil ini mendukung teori bahwa pada saat pandemi COVID-19, banyak penggunaan antibiotik yang tidak tepat dikarenakan beberapa hal, salah satunya sulitnya dokter membedakan kasus infeksi COVID-19 dengan infeksi bakteri lain seperti pneumonia komunitas sebab gambaran klinis yang serupa.^{13,40} Selain itu, pandemi COVID-19 merupakan suatu kasus yang baru sehingga masih banyak dugaan terjadinya koinfeksi bakteri atau infeksi sekunder pada pasien COVID-19. Dengan demikian, banyak terjadi pemberian antibiotik tanpa indikasi penyakit infeksi pada pasien rawat inap.^{8,9} Peneliti tidak menemukan referensi yang serupa sehingga tidak dapat membandingkan hasil penelitian sebelumnya.

Adanya perbedaan kualitas penggunaan antibiotik pada saat dan setelah pandemi juga dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Saat pandemi COVID-19, salah satu faktor yang berperan dalam kualitas penggunaan obat khususnya antibiotik adalah adanya penyesuaian dalam penanganan pasien. Pandemi COVID-19 merupakan suatu hal yang baru di dunia dan Indonesia sehingga memerlukan penyesuaian protokol kesehatan yang ketat rumah sakit. Adanya adaptasi terhadap protokol kesehatan baru selama pandemi COVID-19 memengaruhi performa kerja tenaga kesehatan rumah sakit. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya *stressor* tambahan pada tenaga kesehatan. Studi yang dilakukan di salah satu rumah sakit RS Swasta di DKI Jakarta memperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan signifikan kinerja kerja sebelum dan setelah pandemi COVID-19, yaitu kinerja kerja pada saat pandemi lebih rendah dibandingkan sebelum pandemi. Hasil tersebut memperlihatkan bahwa COVID-19 memberikan dampak negatif terhadap kinerja tenaga kesehatan. Studi tersebut dilakukan pada tenaga kesehatan dengan berbagai bidang profesi yaitu dokter umum, dokter spesialis, tenaga kebidanan, tenaga keperawatan, dan tenaga farmasi.⁶⁷ Penelitian ini juga didukung oleh studi lainnya, yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara beban kerja saat pandemi COVID-19 terhadap

beban stress para tenaga kesehatan.⁶⁸⁻⁷⁰ Berdasarkan hasil beberapa penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa pada saat pandemi, pengalaman klinisi yang bekerja pada rumah sakit juga berpengaruh terhadap kualitas pelayanan kesehatan termasuk pemberian obat pada pasien.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional selama pandemi dapat menyebabkan peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Hal ini dapat menyulitkan penanganan infeksi bakteri di masa mendatang. Namun, laju resistensi bakteri tidak hanya dipengaruhi oleh tingkat penggunaan antibiotik. Menurut WHO, sistem pengawasan penggunaan antibiotik dan pengendalian penyebaran resistensi bakteri juga termasuk faktor lain yang dapat memengaruhi laju resistensi bakteri.² Adanya Komite PPRA pada rumah sakit membantu pengendalian penggunaan antibiotik di rumah sakit untuk menekan laju resistensi antibiotik.^{71,72} Program yang dilakukan PPRA untuk mengendalikan dan *monitoring* resistensi antibiotik tidak sebatas evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif saja. Oleh karena itu, perlu adanya kerjasama yang baik antarprogram di PPRA dalam implementasi kebijakan penggunaan antibiotik seperti analisis pola kepekaan mikroorganisme dan resistensi antibiotik, revisi formularium RSUP Dr. M. Djamil Padang, dan monitoring efek samping obat untuk mengendalikan laju resistensi antibiotik secara berkelanjutan.^{21,47}

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah data yang digunakan merupakan data retrospektif sehingga tidak bisa menilai apakah pemberian antibiotik sudah sesuai dengan catatan rekam medis secara langsung. Keterbatasan lainnya dari penelitian ini yaitu sistem pencatatan rekam medis masih berbentuk tulisan tangan sehingga ada kemungkinan resiko terjadi *human error* selama proses memasukkan data. Penelitian tentang perbandingan kualitas antibiotik berdasarkan algoritma Gyssens pada dua periode masih belum banyak dilakukan terutama di Indonesia sehingga tidak bisa membandingkan hasil penelitian akibat literatur yang masih terbatas.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai gambaran perbandingan kualitas penggunaan antibiotik dengan algoritma Gyssens, didapatkan kesimpulan, yaitu:

1. Karakteristik subjek penelitian pada saat pandemi paling banyak berjenis kelamin laki-laki, kategori usia 56 – 65 tahun, terdiagnosis infeksi pneumonia, dan memiliki komorbid, sedangkan setelah pandemi pasien paling banyak berjenis kelamin perempuan, kategori usia >65 tahun, terdiagnosis infeksi pneumonia, dan memiliki komorbid.
2. Antibiotik seftriakson dan levofloksasin paling banyak diberikan pada pasien rawat inap yang mendapatkan antibiotik pada saat dan setelah pandemi.
3. Terdapat perbedaan bermakna kualitas penggunaan antibiotik pada saat dan setelah pandemi secara statistik ($p = 0,001$)

7.2 Saran

Berikut saran yang dapat diberikan berdasarkan hasil penelitian ini:

1. Untuk tenaga medis atau klinisi, diharapkan dapat lebih hati-hati dalam meresepan antibiotik sehingga kualitas penggunaan antibiotik dapat rasional dan sesuai indikasi.
2. Untuk peneliti selanjutnya, diharapkan mampu mengevaluasi dan menganalisis kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan algoritma Gyssens secara berkala.

DAFTAR PUSTAKA

1. Krahenbuhl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, et al. Drug-Related Problems in Hospitals. Drug Safety 2007.
2. World Health Organization. Antibiotic Resistance. 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> [Last accessed: 1/12/2023].
3. Ihsan S. Analisis Rasionalitas Antibiotik Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. Deepublish Publisher: Yogyakarta; 2021.
4. Gyssens IC. Audits for monitoring the quality of antimicrobial prescriptions. Antibiot Policies Theory Practice 2005;197–226.
5. Katz SE, Spencer H, Zhang M, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Infectious Diagnoses and Antibiotic Use in Pediatric Ambulatory Practices. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Soc 2021;10(1):62–64.
6. Friedli O, Gasser M, Cusini A, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Inpatient Antibiotic Consumption in Switzerland. Antibiotics (Basel, Switzerland) 2022;11(6).
7. Subramanya SH, Czyż DM, Acharya KP, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance and antibiotic stewardship. Virusdisease 2021;32(2):330–337.
8. Goncalves Mendes Neto A, Lo KB, Wattoo A, et al. Bacterial infections and patterns of antibiotic use in patients with COVID-19. Journal of Medical Virology 2021;93(3):1489–1495.
9. Segala FV, Bavaro DF, Di Gennaro F, et al. Impact of SARS-CoV-2 Epidemic on Antimicrobial Resistance: A Literature Review. Viruses 2021;13(11).
10. Putra DE, Pramudo SG, Arkhaesi N, et al. Antibiotic Prescribing Patterns During The Covid-19 Pandemic (A Case Study At Diponegoro National Hospital). Medical Hospitalia : Journal of Clinical Medicine 2021;8(2):194–199.
11. Astuti D, Nurhayati Y. Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Dengan Metode Gyssens Di Rsud Karawang. 2019;4(1):297–302.
12. Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection 2020;26(12):1622.
13. Karami Z, Knoop BT, Dofferhoff ASM, et al. Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in The Netherlands. Infectious Diseases (Auckland) 2021;53(2):102–110.
14. Rawson TM, Zhu N, Ranganathan N, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. Clinical Infectious Disease : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 71(9), hal 2459–2468 2020;2459–2468.
15. Knight BD, Shurgold J, Smith G, et al. The impact of COVID-19 on community antibiotic use in Canada: an ecological study. Clinical Microbiology Infection 2022;28(3):426–432.
16. Desai K, Arora P, Ghanekar S, et al. Antibiotic prescribing trends in the US during the first 11 months of the COVID-19 pandemic. Research in Social Administrative Pharmacy 2022;18(10):3855–3859.
17. Anggraini A. Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien COVID-19 Disertai Pneumonia Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada. Universitas Gadjah Mada; 2023.

18. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmakologi Dasar & Klinik Vol 2. Diterjemahkan Oleh Ricky Soeharsono. 2012.
19. Muntasir, Susanti Abdulkadir W, Ifriany Harun A, et al. Antibiotik Dan Resistensi Antibiotik. Rizmedia Pustaka Indonesia; 2022.
20. Permenkes RI. Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit. 2015.
21. Saputri LO, Octora M, Ferdian A, et al. Program Pengendalian Resistensi Antibiotik di Tengah Pandemi COVID-19 Bagi Tenaga Kesehatan di Indonesia. Jurnal Abdi Insani 2022;9(4).
22. Lisni I, Mujiyanti D, Anggriani A. Profil Antibiotik Untuk Pengobatan Pasien Covid-19 Di Suatu Rumah Sakit Di Bandung. Jurnal Ilmu Farmako Bahari 2021;12(2):99–106.
23. Rachmawati S, Fazeri RL, Norcahyanti I. Gambaran Penggunaan Antibiotik di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan. JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research 2020;5(1):12.
24. Westendorp WF, Vermeij J-D, Vermeij F, et al. Antibiotic Therapy For Preventing Infections In Patients With Acute Stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012; doi: 10.1002/14651858.CD008530.PUB2.
25. Masyrifah M, Andrajati R, Yudhorini LT. Qualitative Evaluation of Antibiotics Use with Gyssens Method in Sepsis Patients at Fatmawati Central General Hospital Jakarta. Pharmaceutical Science and Research 2022;9(2).
26. Risnanda M. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens Terhadap Pasien Sepsis di ICU RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari-Maret 2021. 2021.
27. Anonymous. Pasien COVID-19 Rawat Inap Tahun 2020-2021. Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang: Padang; 2023.
28. Permenkes RI. Pedoman Penggunaan Antibiotik. Permenkes RI 2021;1–97.
29. Syarif A, Gayatri A, Estuningtyas A, et al. Farmakologi Dan Terapi. 6th ed. (Gan Gunawan S, Setiabudy R, Nafrialdi, et al. eds). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
30. Van Der Meer JWM, Gyssens IC. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital. Clinical Microbiology Infection 2001;7 Suppl 6(SUPPL. 6):12–15.
31. Etebu E, Ariekpar I. Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research 2016;91–99.
32. Pham TDM, Ziora ZM, Blaskovich MAT. Quinolone antibiotics. R Soc Chem 2019;10(10):1719–1739.
33. Efrilia D. Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Di Ruang Pediatric Intensive Care Unit (PICU) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Pemerintah Provinsi Lampung Periode Januari 2021-Juli 2022 Berdasarkan Metode Gyssens. 2022.
34. Foti C, Piperno A, Scala A, et al. Oxazolidinone antibiotics: Chemical, biological and analytical aspects. Molecules 2021;26(14).
35. Vieceli T, Rello J. Optimization of antimicrobial prescription in the hospital. European Journal of Internal Medicine 2022;106.
36. Pauwels I, Versporten A, Vermeulen H, et al. Assessing the impact of the Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS) on hospital antimicrobial stewardship programmes: results of a worldwide survey. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2021;10(1).
37. Lilyawati SA, Fitriani N, Prasetya F. Kajian Profil Pengobatan Pada Pasien Covid-19 Di Rumah Sakit X Kota Samarinda Tahun 2020. In: Mulawarman Pharmaceuticals

- Conferences 2023; pp. 135–138.
38. Rioza BU. Dampak Pandemi Covid-19 Terhadap Pola Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Rawat Inap Anak Di RSUP Dr. Mohammad Hosein Palembang. Universitas Sriwijaya; 2021.
 39. Meriyani H, Sanjaya DA, Sutariani NW, et al. Antibiotic Use and Resistance at Intensive Care Unit of a Regional Public Hospital in Bali: A 3-Year Ecological Study. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 2021;10(3):180–189.
 40. Henig O, Kehat O, Meijer SE, et al. Antibiotic Use during the COVID-19 Pandemic in a Tertiary Hospital with an Ongoing Antibiotic Stewardship Program. *Antibiotics* 2021;10(9).
 41. Paula HSC, Santiago SB, Araújo LA, et al. An overview on the current available treatment for COVID-19 and the impact of antibiotic administration during the pandemic. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2021;55; doi: 431X2021E11631.
 42. Yang Y-T, Zhong X, Fahmi A, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the treatment of common infections in primary care and the change to antibiotic prescribing in England. *Antimicrobial Resistance Infection Control* 2023;12.
 43. B. Gillies M, P. Burgner D, Ivancic L, et al. Changes in antibiotic prescribing following COVID-19 restrictions: Lessons for post-pandemic antibiotic stewardship. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2021;88(3):1143–1151.
 44. Mousavi SH, Roien R, Ramozi AA. Evaluation of antibiotic prescribing in Kabul, Afghanistan. *European Journal of Internal Medicine* 2018;55:e13–e15.
 45. Adzhana N, Rizke Ciptaningtyas V, Sri Lestari E, et al. Kualitas Penggunaan Antibiotik Pada Kasus Obstetri-Ginekologi Sebelum Dan Sesudah Kampanye Penggunaan Antibiotik Secara Bijak di RSND. *Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Med Journal)* 2019;8(4):1296–1305.
 46. Hadi U, Duerink DO, Lestari ES, et al. Audit of antibiotic prescribing in two governmental teaching hospitals in Indonesia. *Clinical Microbiology Infection* 2008;14(7):698–707.
 47. Ermawati E, Khambri D, Almasdy D. The Difference of Using Antibiotics Before and After Antimicrobial Resistance Control Program (PPRA) at RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Andalas Obstetrics Gynecology Journal* 2021;5(1):29–42.
 48. Sastroasmoro S. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. 4th ed. Sagung Seto: Jakarta; 2011.
 49. Fadrian. Profile of the Quality of Antibiotic Usage Based on the Gyssens Algorithm: A Cohort Retrospective Study in a Tertiary Hospital in Indonesia. 2022.
 50. World Health Organization. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19 - 11 March 2020. 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> [Last accessed: 5/1/2024].
 51. World Health Organization. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing - 5 May 2023. 2023. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing---5-may-2023> [Last accessed: 11/12/2023].
 52. D. Susanto A, Widysanto A, C. Putra A, et al. *Panduan Umum Praktik Klinis Penyakit Paru Dan Pernapasan*. (Alvin Kosasih, Yusup Subagio Sutanto ADS. ed). Perhimpunan Dokter Paru Indonesia: Jakarta; 2021.

53. Kemenkes. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Pneumonia Dewasa. Kementerian Kesehatan RI 2021;1–85.
54. Yonata A. Pengaruh Komorbid Terhadap Terjadinya Bakterimia MDR Gram Negatif Pada Pasien Rawat Inap. *Jurnal Kedokteran Unila* 2018;1(2):211–214.
55. Alkautsar A. Hubungan Penyakit Komorbid Dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19. *Jurnal Medika Utama* 2021;03(01):1488–94.
56. Arep N, Negara K, Agung A, et al. Hubungan Antara Komorbiditas Dengan Derajat Keparahan Infeksi Covid-19 Di Rumah Sakit Sanjiwani Gianyar. *Aesculapius Medical Journal* 2022;2(1):13–20.
57. Mahendra E, Tosepu R, Asriati. Hubungan Komorbid Dengan Keparahan Covid-19 Di Rumah Sakit Darurat Covid-19 Wisma Atlet Kemayoran Jakarta Pusat Tahun 2022. *Jurnal Ilmiah Olahraga* 2022;289–300.
58. M. Rani D, N. Widyaningrum B, Hasanah N. Analisis Trend Jumlah Kunjungan Pasien Saat Pandemi Dengan Metode Trend Kuadrat Terkecil Di Rumah Sakit Panti Wilasa Dr. Cipto Semarang. *Jurnal Rekam Medis dan Informasi Kesehatan Indonesia (Jurmiki)* 2021;01(01):26–30.
59. Dewi AK, Sitorus MF. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pasien Covid-19 Menggunakan Metoda Gyssens Dan Atc/Ddd Di Rsau Dr. M. Salamun Kota Bandung. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 2023;8(2):713–722; doi: 10.37874/ms.v8i2.613.
60. Evano Putra D, Retnoningrum D, Arkhaesi N, et al. Pola Pemberian Antibiotik di Era Pandemi Covid-19 (Studi Kasus di Rumah Sakit Nasional Diponegoro). *Journal of Clinical Medicine* 2021;8(2):194–199.
61. Sendysagita C. Analisis Trend Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Selama Periode Tahun 2013-2017. Universitas Islam Indonesia; 2018.
62. Jawetz, Adelberg, Melnick. *Medical Microbiology*. 25th ed. EGC: Jakarta; 2013.
63. Oktianti D, H. Furdianti N, F. Fadhillah U, et al. Evaluasi Ketepatan Pemilihan Antibiotik Seftriakson Pada Pasien Rawat Inap Di RSI Sultan Agung Semarang. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 2019;01(01):38–44.
64. Podder V, M. Sadiq N. Levofloksasin. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545180/> [Last accessed: 4/4/2024].
65. Yusuf M, Auliah N, Sarambu HE. Gyssens Pada Pasien Pneumonia Di Rumah Sakit Bhayangkara Kupang Periode Evaluation of Antibiotic Usage With Gyssens Method in Pneumonia Patients in Bhayangkara Hospital Kupang Period July – December 2019. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia* 2022;4(2):215–229.
66. Sukriya, A. Manggau M, Djaharuddin I. Evaluasi Penggunaan Terapi Antibiotik Empiris Terhadap Luaran Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap. 2022;26(04):19–25.
67. Herwanto H, Kusumapradja R, Kadir A. the COVID-19 pandemic and the performance of hospital health workers. *Tarumanagara Medical Journal* 2021;3(2):336–345.
68. Heriziana H, Rosalina S. Analisis Persepsi Stres Kerja Tenaga Kesehatan Di Masa Pandemi Covid-19 Di Rumah Sakit “Ex” Di Sumatera Selatan Tahun 2021. *PREPOTIF J Kesehat Masy* 2022;6(1):775–779.
69. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, et al. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity* 2020;88(May):901–907.
70. Hu D, Kong Y, Li W, et al. Frontline nurses’ burnout, anxiety, depression, and fear statuses and their associated factors during the COVID-19 outbreak in Wuhan, China:

- A large-scale cross-sectional study. *EClinicalMedicine* 2020;24.
71. Jampani M, J. Chandy S. Increased antimicrobial use during COVID-19: The risk of advancing the threat of antimicrobial resistance. *Health Science Reports* 2021;4(4):459.
 72. Cong W, Stuart B, Alhusein N, et al. Antibiotic Use and Bacterial Infection in COVID-19 Patients in the Second Phase of the SARS-CoV-2 Pandemic: A Scoping Review. *Antibiotics* 2022;11(8).