**PROFILE OF ANTIBIOTIC THERAPY IN COVID-19 PATIENTS**

**AT A HOSPITAL IN BANDUNG**

Ida Lisni\*, Devi Mujianti, Ani Anggriani

Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana

Jl. Soekarno Hatta No.754, Bandung

\*Corresponden Author:ida.lisni@bku.ac.id

**ARTICLE HISTORY**

Received: Revised: Accepted:

**Abstract**

COVID-19 infection is a contagious disease caused by SARS-Cov2. The World Health Organization (WHO) declared the Covid-19 pandemic, and the scale of the disease's spread around the world. Antibiotics are one of the drugs given to patients in the management of Covid-19 patients. This study aims to determine the description of antibiotic treatment in Covid-19 patients using a descriptive observational study method which was carried out retrospectively through Patient Drug Card (KOP) data with a diagnosis of COVID-19 during the period January to March 2021. This study involved 157 patients, and all patients all of whom received antibiotic therapy. Azithromycin was the most widely used antibiotic (40.42%), the most combination of antibiotics was Azithromycin and ceftriaxone (28.03%). All patients received antibiotics at the appropriate dose and duration of therapy. Potential drug interactions were found with the severity of the use of antibiotics, azithromycin-remdesivir (30.57%), azithromycin-ondancentron (5.73%), and azithromycin-levofloxacin (38.04%). All potential drug interactions belong to the pharmacodynamic type. The role of hospital pharmacists is needed in monitoring drug therapy for COVID-19 patients to improve the patient's quality of life

**Key words:** antibiotic, covid-19, SARS-CoV-2

**Profil Pengobatan Antibiotik Pada Pasien Covid-19**

**Di Suatu Rumah Sakit Kota Bandung**

**Abstrak**

Infeksi COVID-19 adalah penyakit yang dapat menular dan disebabkan oleh SARS-Cov2. Organisasi kesehatan dunia (WHO) menyatakan pandemi Covid-19, dan skala penyebaran penyakit yang terjadi di seluruh dunia. Antibiotik merupakan salah satu obat yang diberikan kepada pasien dalam penatalaksanaan pasien Covid-19. Penelitian ini untuk mengetahui gambaran pengobatan antibiotik pada pasien covid-19 dengan metode studi deskriptif observasional yang dilakukan secara retrospektif melalui data Kartu Obat Pasien (KOP) dengan diagnosis covid-19 selama periode Januari sampai Maret 2021. Penelitian ini melibatkan 157 pasien, dan semua pasien yang seluruhnya mendapatkan terapi antibiotik. Azitromisin adalah antibiotik yang paling banyak digunakan (40,42%), kombinasi antibiotik terbanyak adalah Azitromisin dan ceftriakson (28,03%). Semua pasien menerima antibiotik dengan dosis dan lama terapi yang sesuai. Ditemukan potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan pada penggunaan antibiotik, yaitu azitromisin-remdesivir (30,57%), azitromisin-ondancentron (5,73%), dan azitromisin-levofloksasin (38,04%). Semua potensi interaksi obat temasuk dalam tipe farmakodinamik. Peran apoteker rumah sakit diperlukan dalam pemantauan terhadap terapi obat pasien covid-19 untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

**Kata kunci:**  antibiotik, covid-19, SARS-CoV

**Pendahuluan**

Virus corona merupakan penyebab infeksi Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Penyakit infeksi ini menjadi masalah Kesehatan di seluruh dunia.Penyakit ini diberi nama atau identitas oleh World Health Organisation yakni Coronavirus Disease 2019 atau disebut juga dengan COVID-19. Wabah penyakit ini bermula di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina dan mengalami penyebaran sangat pesat ke banyak negara antara lain juga ke Indonesia (Lukito,J.I, 2020).

Penyakit infeksi Covid-19 masih diakui bahwa penularnnya melalui droplet yang dikeluarkan oleh pasien dengan infeksi Covid-19. Droplet yang dikeluarkan oleh penderita infeksi covid-19 melalui batuk, bicara atau kontak dapat dihirup dan masuk lewat saluran napas oleh orang lain. Penularan juga dapat sentuhan tangan dengan permukaan suatu benda yang terpapar virus. Corona. Sesorang yang dudah terpapar dengan virus corona dapat tidak muncul gejala, namun kondisi ini tetap bisa menularkan terhhadp prang lain. Satu orang diduiga bisa menularkan virus kepada dua sampai tiga orang lainnya. Infeksi Covid-19 ini memiliki kemampuan penularan yang eboh besar disbanding infeksi virus corona lainnya. Oleh karena itu setiap orang agar tidak mengadakan pertemuan dengan melibatkan banyak orang agar penularan infeksi covid-19 ini tidak meluas (Morfi, 2020).

Penyakit infeksi Covid-19 menjadi perhati dalam pelayanan kesehatan secara global di dunia selama tahun 2020. Sampai dengan 30 Desember 2020 si WHO sudah tercatat sejumlah 80.773.033 orang yang dinyatakan positif terinfeksi covid-19 dengan jumlah kasus kematian 1.783.619 (2,2%) dari jumlah pasien terinfeksi di seluruh negara. Di Indonesia tercatat sejumlah 727.122 orang yang dinyatakan positif infeksi Covid-19 dengan tingkat kematian sejumlah 2,98%. Dalam satu telaah dari 24 penelitian yang dilakukan secara individual dengan jumlah penderita infeksi Covid-19 sebanyak 3,338 diketahui bahwa 71.9% penderita infeksi Covid-19 menerima terapi antibiotik. Dari sejumlah penderita infeksi Covid-19 yang terlibat dalam penelitian ini didiagnosis mengalami koinfeksi bekteri 3,5% dan infeksi sekunder karena bakteri sebanyak 14,3%. Hasil studi ini menunjukkan kuantitas penggunaan antibiotika yang terjadi sebelum adanya pandemi covid-19 terulang kembali, yakni pemberian antibiotik secara luas pada pengobatan pasien infeksi saluran npasa atas dan perawatan pasien di rumah sakit (Sinto et al., 2020).

Resistensi antibiotik dapat tejadi karena pemberian antibiotik dengan jenis dan jumlah yang melampui kebutuhan, kondisi ini sudah terbukti memberi pengaruh yang buruk terhadap pengobatan pasien karena berhubungan dengan peningkatan kesakitan dan kematian serta peningkatan dalam biaya dan lama perawatan. Pada skala yang besar di dunia telah dikeluarkan W*orld Health Assembly* (WHA 68.7) oleh Perserikatan Bangsa-Bangsa yang berjudul *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*, hai ini menunjukkan tingginya perhatian terhadap kasus resistensi antibiotik yang merupakan masalah besar di berbagai negara. Pengendalian resistensi terhadap antibiotik perlu dilakukan dengan upaya meningkatkan kesadaran dalam pemberian antibiotik yang sesuai. Setiap rumah sakit melalui peraturan Menteri kesehatan telah diwajibkan untuk menyelenggarakan upaya pengendalian resistensi antimikroba melalui Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). Setiap rumah sakit harus memiliki suatu komite yang melaksanakan program PPRA yang mengendalikan penggunaan antibiotik di rumah sakit dan mencegah terjadinya resistens antibiotik. Indikator mutu PPRA di rumah sakit juga sudah ditetapkan oleh pemerintah, antara lain penilaian terhadap kualitas penggunaan antibiotika. Pada peneltian yang menilai kualitas penggunaan antibiotika dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif pada suatu rumah sakit tersier di Indonesia diperoleh 19,5 %daei seluruh kasus infeksi yang menerima terapi antibiotik dengan kualitas baik (Sinto et al., 2020).

Pengobatan menggunakan antibiotik diberikan kepada pasien yang diduga terinfeksi bakteri yang bersifat sedini mungkin. Pemberian antibiotik harus sesuai dengan kebutuhan klinis pasien dan pemberian antibitik diberikan dalam waktu 1 jam jika pasien dengan kondisi sepsis. Pemilihan antibiotik dilakukan secara empirik dengan memperhatikan pola mikroba setempat (WHO, 2020). Pemberian obat-obat secara bersamaan, termasuk pemberian antibiotik yang dikonsumsi secara bersamaan merupakan hal yang perlu diperhatikan karena dapat menyebabkan interaksi satu sama lain (Liverpool, 2020)

Pemberian antibiotik harus sesuai diagnosis klinis, hanya dibenarkan pada pasien yang dicurigai infeksi bakteri dan bersifat sedini mungkin. Pada kondisi sepsis, antibiotik harus diberikan dalam waktu 1 jam. Antibiotik yang dipilih adalah antibiotik empirik berdasarkan dengan profil mikroba lokal (WHO,2020). Penggunaan obat-obatan secara bersamaan harus diperhatikan karena interaksi satu sama lain (Liverpool, 2020). Penelitian ini dilakukan untuk memberi gambaran pengobatan antibiotik pada pasien covid-19 terdiri dari pola pemberian antibiotik, kesesuaian dosis dan lama terapi pemberian antibiotik, serta potensi interaksi obat antibiotik pada pengobatan penderita terkonfirmasi covid-19.

**Metode**

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross- sectional* dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Pengambilan data dilakukan secara total sampling pasien dengan diagnosis Covid-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung. Data pasien diperoleh dari Kartu Obat Pasien pada periode Januari- Maret 2021.

Subjek Penelitian

Kriteria Inklusi pasien adalah semua pasien dengan diagnosis Covid-19 yang sedang menjalani perawatan pada bulan Januari-Maret 2021. Kriteria ekslusi adalah pasien dengan diagnosis Covid-19 yang menjalani peawatan pada Januari-Maret 2021 tidak menerima terapi antibiotik.

Jenis dan Sumber Data

Jenis dan sumber data penelitian yaitu data yang dikumpulkan berasal dari Kartu Obat Pasien (KOP) Covid-19 meliputi identitas pasien, dan terapi obat yang diterima pasien.

Analisis Data

Analisis data adalah analisis deskriptif meliputi analisis subjek penelitian dan analisis deskriptif terkait pengobatan antibiotik pada pasien covid-19. Analisis terkait pengobatan antibiotik pada pasien covid meliputi jumlah resep antibiotik, nama antibiotik yang digunakan, kombinasi antibiotik, kesesuaian pengobatan antibiotik berdasarkan dosis dan lama terapi serta analisis potensi interaksi obat antibiotik.

**Hasil**

Hasil penelitian ini sebagai berikut:

**Tabel I.** Gambaran Pasien berdasarkan Jenis Kelamin dan Umur

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Jenis kelamin/ Umur | Jumlah Pasien (N=157) |  |
| Jumlah | % |
|  |  |
| Laki-laki | 82 | 52.23 |
| Perempuan | 75 | 47.77 |
| 17 - 25 Tahun | 2 | 1.27 |
| 26 - 35 Tahun | 8 | 5.10 |
| 36 – 45 Tahun | 22 | 14.01 |
| 46 – 55 Tahun | 40 | 25.48 |
| 56 – 65 Tahun | 37 | 23.57 |
| > 65 Tahun | 48 | 30.57 |

**Tabel II.** Jumlah Penulisan Resep (R/) Antibiotik

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Nama Antibotik | Golongan | Jumlah R/ (N=339) | |
| Jumlah R/ | % |
| Azitromisin | Makrolida | 137 | 40.42 |
| Ceftriaxone | Sefalosporin generasi 3 | 105 | 30.97 |
| Levofloxacin | Fluorokuinolon | 78 | 23.00 |
| Meropenem | Beta lactam | 19 | 5.61 |

**Tabel III.** Jumlah Pasien Berdasarkan Peresepan Antibiotik

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Nama dan kombinasi obat antibiotik | Jumlah Pasien (N=157) | |
| Jumlah | % |
| Azithromycin | 7 | 4.46 |
| Ceftriaxone | 7 | 4.46 |
| Levofloxacin | 6 | 3.82 |
| Azitromisin+ ceftriaxone | 44 | 28.03 |
| Levofloxacin + ceftriaxone | 21 | 13.38 |
| Azitromisin+ ceftriaxone + levofloxacin | 40 | 25.48 |
| Azitromisin+ ceftriaxone + meropenem | 5 | 3.18 |
| Levofloxacin + ceftriaxone + meropenem | 4 | 2.55 |
| Azitromisin+ levofloxacin + ceftriaxone + meropenem | 23 | 14.65 |

**Tabel IV.** Jumlah Resep (R/) Berdasarkan Kesesuaian Dosis dan Durasi Terapi

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Nama obat | Jumlah R/(N=339) | | | |
| Dosis sesuai | | Durasi sesuai | |
| Ʃ | % | Ʃ | % |
| Azitromisin  Ceftriaxone  Levofloxacin  Meropenem | 137  105  78  19 | 100  100  100  100 | 137  105  78  19 | 100  100  100  100 |

**Tabel V.** Jumlah Kejadian Potensi Interaksi Berdasarkan Nama Obat

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Potensi Interaksi | ∑ | Efek | Level Keparahan | Tipe |
| Azitromisin-Remdesivir | 48 | Meningkatkan gangguan fungsi hati | moderat | Farmakodinamik |
| Azitromisin-Ondancentron | 9 | meningkatkan risiko gangguan irama jantung. | moderat | Farmakodinamik |
| Azitromisin -Levofloxacin | 35 | meningkatkan risiko gangguan irama jantung. | Moderat | Farmakodinamik |
| Total | 92 |  |  |  |

**Pembahasan**

Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin, dalam tabel I dapat diketahui jumlah pasien laki-laki memiliki jumlah lebih banyak yaitu 52,22 % sedangkan perempuan 47,78 %. Dalam suatu laporan (Susilo dkk,2020) tentang sebaran kasus covid-19 yang terjadi di China yaitu laki-laki 51,4%, sedangkan perempuan 48,6%, di Korea Selatan yaitu laki-laki 38,5% dan perempuan 61,5%, sedangkan di Italia 57,9% dan perempuan 42,1%. Dari data pasien yang mengalami infeksi Covid-19 dan menerima pengobatan di kota Wuhan, diketahui bahwa jumlah penderita laki-laki lebih tinggi dibandingkan pasien perempuan. Bahkan pasien laki-laki memiliki resiko meninggal lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hasil dari penelitian diketahui bahwa laki-laki adalah salah satu dari kelompok yang memiliki resiko tinggi terinfeksi Covid-19 (Siagian, T.H ,2020).

Berdasarkan kelompok usia, diketahui bahwa kelompok lansia (> 65 tahun) adalah jumlah pasien yang terbanyak. Dalam suatu studi Siagian, T.H. 2020, melalui metode *Discourse Network Analysis,* didapat kelompok- kelompok yang beresiko tinggi terinfeksi covid-19 yaitu kelompok lanjut usia, penderita dengan penyakit kronis, yang memiliki kebiasaan merokok dan orang yang memiliki kebiasaan merokok Vape, laki-laki, serta orang yang memiliki golongan darah A.

Antibiotik Azitromisin adalah yang terbanyak (tabel II) diresepkan untuk pengobatan pasien Covid-19. Azitromisin merupakan antibiotik yang termasuk dalam golongan makrolida, memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat sintesis protein di ribosom melalui pengikatan ribosom 50S. Azitromisin memiliki aktivitas yang lebih rendah dibandingkan erythromycin dan clarithromycin terhadap stafilokokus dan streptokokus dan sedikit lebih aktif terhadap H. influenza (Katzung, 2018). Pemberian antibiotik azitromisin merupakan pilihan utama dalam pengobatan pasien Covid-19 yang direkomendasikan pada tatalaksana pasien pasien Covid-19 (PAPDI,2020). Azitromisin memiliki kemampuan meningkatkan kemampuan melawan virus pada sel epitel melalui peningkatan jumlah interferon dan protein yang distimulasi interferon, mengurangi replikasi dan pelepasan virus. Makrolida memiliki efek imunomudulator dalam infeksi paru, mengurangi kemampuan patogen dari bakteri melalui penghambatan kemampuan bakteri untuk berkomunikasi dan mengatur perilakunya melalui molekul sinyal dan pembentukan biofilm. Makrolida juga memberi kemampuan ketahanan inang pada fasa awal melalui pengurangan kuantitas dan konsistensi sputum (Donsu, Y. C, dkk. 2020). Selain azitromisin, PAPDI juga merekomendasikan antibiotik Levofloxacin sebagai antibiotik alternatif untuk pengobatan pasien Covid-19. Levofloxacin adalah salah satu antibiotik dalam kelompok fluoroquinolones yang memiliki aktivitas melawan bakteri gram negatif sangat baik dan kemampuan melawan bakteri gram positif dengan kategori sedang hingga baik. Antibiotik levofloxacin digunakan untuk pengobatan pneumonia, sinusitis maksilaris akut, eksaserbasi bakterial akut pada bronkitis kronik, infeksi saluran kemih kompleks, dan pielonefritis akut karena kuman yang sensitive (Katzung,2018).

Peresepan antibiotik secara kombinasi (tabel III) terbanyak adalah kombinasi Azitomisin dan Ceftriaxon (28,03%), dan diikuti oleh peresepan kombinasi antibiotik Azitromisin+ ceftriaxone + levofloxacin (25.48%). Pemberian antibiotik secara kombinasi memiliki tujuan untuk mencegah terjadi resistensi, mempercepat pembuhunan microbial, meningkatkan efikasi dari antibiotik dengan penggunan obat yang memiliki interaksi sinergis (Tawanda G, 2011). Kombinasi makrolida dan antibiotik beta lakatam merupakan lini pertama yang ditekomendasikan untuk pengobatan pasien Community-Acquired Pneumonia Metlay & Waterer, 2020).

Disarankan secara terapetik untuk mengobati pasien dengan agen tunggal yang paling spesifik untuk organisme yang menginfeksi. Strategi ini mengurangi kemungkinan superinfeksi, mengurangi munculnya organisme resisten, dan meminimalkan minimize

toksisitas. Namun, dalam beberapa situasi, kombinasi obat antimikroba menguntungkan atau bahkan diperlukan. Kombinasi antibiotik tertentu menunjukkan sinergisme dan lebih efektif daripada salah satu obat yang digunakan secara terpisah. Kombinasi sinergis hanya diindikasikan dalam situasi khusus dan kombinasi juga dapat digunakan ketika infeksi tidak diketahui penyebab atau asalnya. Keterbatasan dari pemberian antibiotik secara kombinasi adalah sejumlah antibiotik hanya bekerja ketika organisme berkembang biak. Jadi, pemberian bersama antibiotik yang menyebabkan bakteriostasis ditambah antibiotik kedua yang bakterisida dapat mengakibatkan obat pertama mengganggu kerja kedua. Kekhawatiran lain adalah risiko tekanan seleksi dan pengembangan resistensi antibiotik oleh memberikan terapi kombinasi yang tidak perlu (Whalen, Karen. 2019). Oleh karena itu apoteker di rumah sakit agar meningkatkan peranannya dalam melakukan monitoring terhadap terapi obat antibiotik yang diberikan secara kombinasi. Banyak obat antibiotik yang mengalami metabolisme di hati dan dieliminasi dalam bentuk aktif di ginjal. Pemberian antibiotik dengan kombinasi akan meningkatkan kerja dari dan kerja ginjal, maka apoteker dapat memberi rekomendasi untuk mempertimbangkan pemantauan fugsi hati dan atau fungsi ginjal dalam pelaksanaan pemantauan terapi obat pasien.

Pemberian antibiotik pada pasien Covid-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung dalam dosis dan durasi terapi yang sesuai (tabel IV). Kesesuaian dosis dan durasi pengobatan dianalisis berdasarkan Pedomana Tatalaksana Covid-19. Azitromisin diberikan dengan dosis satu tablet (500 mg) sehari dalam periode 5 hari dan Levofloxacin dapat diberikan jika diduga ada infeksi bakteri dengan dosis pemberian 750 mg setiap 24 jam dengan rute intra vena atau melalui oral selama 5 sampai 7 hari (PAPDI,2020). Pemberian ceftriaxone adalah 1– 2 gram/ hari selama 4 – 14 hari, merophenem diberikan dengan dodid 0,5-1 g setiap 8 jam melalui injeksi intravena 15-30 menit (AHFS,2011).

Kejadian potensi interaksi obat pada tabel V, diketahui potensi interaksi obat dengan level keparahan moderat. Analisis interaksi obat berdasarkan Drug Interaction Checker DrugBank, Liverpool Covid-19 Interactions dan Stockley Drug Interactions. Interaksi obat moderat memerlukan perhatian khusus. Azithromycin dan Remdesivir dapat meningkatkan gangguan fungsi hati, perlu dilakukan uji laboratorium untuk memantau kondisi tersebut sebelum dan selama perawatan menggunakan Remdesivir.

Potensi interaksi kedua yaitu Azithromycin-Ondancentron, penggunaan secara bersama-sama dapat meningkatkan gangguan pada irama jantung sehingga dapat menyebabkan keparahan yang mengancam jiwa pasien, meskipun efek ini relatif jarang terjadi, kemungkinan akan berpotensi terjadi pada pasien yang memiliki kondisi gangguan jantung yang sindrom QT panjang bawaan. Interaksi obat ini meiliki tingkat keparahan moderat, diperlukan pemantaun terhadap efek dari interaksi obat ini.

Penggunaan azithromycin dan Levofloxacin secara bersamaan dapat memicu terjadinya aritmia jantung. Azithromycin dan Levofloxacin merupakan antibiotik yang digunakan secara kombinasi. Interaksi obat ini dapat membahayakan jiwa, namun apabila memang diperlukan untuk diberikan terapi obat-obat ini maka perlu monitoring terhadap pasien. Meskipun risiko dari efek interaksi obat ini adalah serius namun kejadiannya mungkin rendah. Dianjurkan untuk berhati-hati pemberian levofloxacin bersamaan dengan obat lain yang dapat memperpanjang interval QT. Karena besarnya perpanjangan QTc meningkat dengan meningkatnya konsentrasi plasma kuinolon, dosis yang dianjurkan dan laju infus intravena tidak boleh dilampaui (Baxter, K. 2010).

Interaksi obat yang ditemukan dalam penelitian ini adalah tipe interaksi obat farmakodinamik. Hasil penelitian Nurlelah, et al. (2015) dan hasil penelitian Utami, et al. (2020) diketahui bahwa interaksi farmakodinamik lebih banyak dari potensi interaksi farmakokinetik. Namun berbeda dengan hasil penelitian Dasopang, et al. (2015) yang tipe interaksi obat farmakokinetiknya lebih besar daripada farmakodinamik. Perbedaan tersebut bisa dipengaruhi oleh perbedaan kriteria pasien, perbedaan jenis obat yang diresepkan, dan perbedaan dari penyakit penyerta pasien.

**Kesimpulan**

Azithromycin adalah yang terbanyak digunakan (40,42%), kombinasi antibiotik terbanyak adalah azithromycin dan ceftriakson (28,03%). Semua pasien menerima antibiotik dengan dosis dan lama terapi yang sesuai. Ditemukan interaksi obat dengan level keparahan moderat pada pemberian antibiotik, yaitu azithromycin-remdesivir (30,57%), azithromycin-ondancentron (5,73%), dan azithromycin-levofloxacin (38,04%). Semua potensi interaksi obat temasuk dalam tipe farmakodinamik. Perlu peningkatan peran apoteker rumah sakit dalam pemantauan terhadap terapi obat pasien covid-19 untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

**Ucapan Terima Kasih**

Ucapan terimakasih kepada Rektor Universitas Bhakti Kencana melalui LPPM telah memberikan kesempatan dan penyediaan dana terhadap kegiatan ini, dan ucapan terimakasih juga kepada Dekan Fakultas Farmasi serta Pimpinan Rumah Sakit Muhammadiyag Bandung.

**Daftar Pustaka**

1. Lukito, J.I. (Tinjauan Antivirus untuk Terapi COVID-19. Jurnal Cermin Dunia Kedokteran. 2020; 47(5), 340–345.

<http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/595>

1. Morfi, C. W. Kajian Terkini CoronaVirus Disease 2019 (COVID-19). Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia. 2020; 1(1); 1–8. <https://doi.org/10.25077/jikesi.v1i1.13>
2. Sinto, R. “Peran Penting Pengendalian Resistensi Antibiotik” Jurnal Penyakit Dalam; 2020; 7(4); 194-195. <http://dx.doi.org/10.7454/jpdi.v7i4.533>
3. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Geneva; 2020. [https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893](https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893%20)
4. Liverpool Drug Interaction Group. Interactions with Experimental COVID-19 Therapies. Liverpool: University of Liverpool; 2020. <https://www.covid19-druginteractions.org/>
5. Susilo,A., Rumende,C.M, dkk. “Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini”. Jurnal Penyakit Dalam; 2020 7(1). 45-67.

<http://dx.doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>

1. Siagian,T.H. (2020). “Finding High Risk Groups to Coronavirus Using Discourse Network Analysis” Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia: JKKI; 2020; 9(2); 98-106. <https://jurnal.ugm.ac.id/jkki/issue/view/4202>
2. Katzung, B.G. Basic and Clinical Pharmacology, Tenth Edition. Lange Medical Publications, United State; 2018.
3. PAPDI. Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3. Jakarta; 2020.
4. Donsu, Y. C., Hasmono, D., Klinis, D. F., Farmasi, F., & Airlangga, U. “Tinjauan Azitromisin Pada Penyakit Virus Korona 2019 (Covid-19)”. Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia; 2020; 17(2); 133-147.

<http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>

1. Tawanda Gumbo. “General Principles of Antimicrobial Tharapy”. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Edisi 12. New York : The McGraw-Hill Companies, Inc; 2011; 1366-1380.
2. Metlay,J.,Waterer G. Treatment of Community-Acquired Pneumonia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. Annals of Internal Medicine; 2020; 1-3. <https://doi.org/10.7326/M20-2189>
3. Whalen, Karen. Lippincott Illustrated Reviews:Pharmacology Seventh Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
4. American Hospital Formulary Service. (2011). AHFS Drug Information.Bathesda: American Society of Health System Pharmacist
5. Baxter, K. Stockley’s Drug Interactions 9th edition. Pharmaceutical Press, London UK; 2010.
6. Nurlelah, Ida, dkk. Kajian interaksi obat pada pengobatan diabetes melitus (DM) dengan hipertensi di instalasi Rawat jalan RSUD Undata periode Maret-Juni 2014. Galenika; 2015 1 (1); 35-41. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i1.4833>
7. Utami, Primatnitha Ria, dkk. Potensi Interaksi Obat pada Pasien Geriatri yang menggunakan Antihipertensi di Puskesmas Karanggeneng Lamongan, Jurnal Surya; 2020; 12 (2)70-76. <http://jurnal.umla.ac.id/index.php/Js/issue/view/23>