

12-31-2022

## Pemberian Antibiotik Dini Berpengaruh terhadap Mortalitas COVID-19?

Muchlis Achsan Udji Sofro

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, muchlis.aus@gmail.com*

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

---

### Recommended Citation

Sofro, Muchlis Achsan Udji (2022) "Pemberian Antibiotik Dini Berpengaruh terhadap Mortalitas COVID-19?," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 9: No. 4, Article 10.

DOI: 10.7454/jpdi.v9i4.1010

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol9/iss4/10>

This Editorial is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

# Pemberian Antibiotik Dini Berpengaruh terhadap Mortalitas COVID-19?

Muchlis Achsan Uji Sofro

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang

*Coronavirus disease 2019* (COVID-19) merupakan infeksi saluran napas yang diakibatkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Data di seluruh dunia sampai akhir Juni 2022 menunjukkan bahwa COVID-19 telah menyebabkan 6,2 juta kematian dengan jumlah 530 juta kasus.<sup>1</sup> COVID-19 memiliki spektrum penyakit yang luas, dari asimtomatik hingga gejala berat yang membutuhkan perawatan lanjutan di ruang intensif.<sup>2</sup>

Infeksi COVID-19 merupakan infeksi virus, sehingga penggunaan antibiotik rutin semestinya tidak direkomendasikan. Namun, sebagian besar pasien yang dirawat dengan COVID-19 umumnya akan mendapatkan antibiotik secara dini dengan pertimbangan kemungkinan koinfeksi atau infeksi sekunder bakteri yang secara klinis sulit dibedakan dari gejala COVID-19.<sup>3</sup> Meta-analisis oleh Langford, dkk.<sup>4</sup> melaporkan proporsi koinfeksi bakteri pada pasien COVID-19 adalah 3,5% dengan proporsi infeksi bakteri sekunder sebesar 14,3%. Kejadian koinfeksi bakteri pada 10,2% subjek menjadi salah satu justifikasi penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap.

Namun, penelitian Chen, dkk.<sup>5</sup> menunjukkan bahwa 73,9% pasien COVID-19 mendapatkan antibiotik, lebih tinggi dari penelitian Langford, dkk.<sup>4</sup> yang melaporkan sebesar 71,9%. Hal ini menunjukkan besarnya penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dengan indikasi yang kurang tepat, sehingga penggunaannya perlu dievaluasi dan diregulasi lebih jauh. Hal ini mengingat penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat mengakibatkan peningkatan risiko resistensi bakteri terhadap antibiotik serta dapat memengaruhi komposisi flora normal tubuh yang dapat berujung pada disbiosis.

Penelitian Yin, dkk.<sup>6</sup> menunjukkan adanya hubungan antara penggunaan antibiotik dini pada pasien COVID-19 dengan progresi perburukan infeksi COVID-19 dan pemanjangan lama rawat pada pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di rumah sakit. Namun, hasil ini masih belum sejalan dengan penelitian Chen, dkk.<sup>5</sup>, Buetti, dkk.<sup>7</sup> dan Schons, dkk.<sup>8</sup> yang menunjukkan tidak ada hubungan antara pemberian antibiotik dini dan mortalitas serta progresivitas pada pasien COVID-19. Penelitian Putot, dkk.<sup>9</sup> pada pasien COVID-19 usia lanjut melaporkan bahwa

pemberian antibiotik dini juga tidak berhubungan dengan peningkatan prognosis.

Antibiotik yang sering digunakan pada pasien COVID-19 adalah azitromisin, levofloksasin, seftriaxon, sefoperazon, dan antibiotik spektrum luas yang biasa diberikan untuk pneumonia komunitas. Azitromisin sering digunakan sebagai imunomodulator dan mempunyai aktivitas antivirus. Akan tetapi, studi lanjut menunjukkan tidak ada efek meningkatkan kesintasan maupun luaran pasien COVID-19 dari pemberian antibiotik tersebut dibandingkan terapi standar.<sup>10</sup>

Sampai saat ini, peran antibiotik dalam pengobatan pasien COVID-19 masih kontroversial. Disamping mekanisme biologis dari manfaat pemberian antibiotik pada pasien COVID-19, proporsi infeksi sekunder dan koinfeksi yang terlalu rendah pada pasien COVID-19 dapat mengakibatkan hasil yang tidak signifikan atau bahkan memperburuk kondisi pasien dengan mempertimbangkan efek samping obat.<sup>10</sup> Pemberian antibiotik tanpa ada infeksi bakteri dapat memicu badai sitokin dan syok septik. Pelepasan sitokin pro-inflamasi akan menyebabkan disfungsi imun dan kerusakan jaringan serta peningkatan kerentanan terjadinya infeksi. Pada pasien COVID-19 paparan antibiotik akan menambah pelepasan sitokin pro-inflamasi yang lebih berisiko pada progresivitas pasien dalam memperberat derajat keparahan COVID-19.<sup>11</sup>

Penelitian Liu, dkk.<sup>12</sup> dan Rosca, dkk.<sup>13</sup> menunjukkan bahwa pemberian antibiotik memiliki risiko kematian yang lebih tinggi secara signifikan. Yin, dkk.<sup>6</sup> menunjukkan bahwa pemberian antibiotik dini pada pasien COVID-19 berhubungan dengan progresi perburukan klinis. Namun, hasil ini tidak sejalan dengan studi lain seperti studi Schons, dkk.<sup>8</sup> yang melaporkan tidak adanya hubungan antara pemberian antibiotik dengan mortalitas maupun progresi ke derajat kritis yang lebih rendah pada 996 pasien COVID-19. Studi Chen, dkk.<sup>5</sup> dengan analisis subgrup berdasarkan derajat beratnya COVID-19, menunjukkan bahwa pemberian antibiotik dini baik pada kelompok COVID-19 sedang maupun berat, tidak berhubungan dengan kematian.

Sebelum pandemi COVID-19, salah satu tujuan utama WHO adalah menurunkan dan mencegah terjadinya

resistensi antimikroba. Akan tetapi, dengan adanya pandemi COVID-19, pemakaian antibiotik justru relatif berlebihan yang memungkinkan terjadinya peningkatan resistensi antimikroba.

Dampak penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak rasional pada pasien COVID-19 telah dilaporkan pada berbagai studi, yang mana ditemukan peningkatan mikroorganisme resisten antibiotik selama pandemi COVID-19.<sup>14</sup> Sebuah studi retrospektif oleh Tiri, dkk.<sup>15</sup> menemukan bahwa insiden kolonisasi *Enterobacter* yang resisten terhadap *carbapenem* meningkat dari 6,7% pada 2019 menjadi 50% pada Maret sampai April 2020. Upaya implementasi prinsip penatagunaan antibiotik yang tepat perlu ditingkatkan lagi, berkaitan dengan tingginya angka penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19. Upaya lanjutan seperti re-evaluasi kondisi klinis, evaluasi pemeriksaan penunjang, dan langkah-langkah khusus seperti de-eksklasi dan penghentian antibiotik bila klinis pasien mengalami perbaikan perlu dilaksanakan untuk mencegah semakin tingginya resistensi antimikroba. Selain itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai peranan pemberian antibiotik dini terhadap luaran kematian pada pasien COVID-19 dengan derajat sedang-berat untuk melihat hubungan antara pemberian antibiotik dini dan luaran pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. Geneva: WHO; 2022 [cited 2022 Feb 3]. Available from: <https://covid19.who.int/table>
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507–13.
3. Pettit NN, Nguyen CT, Lew AK, Bhagat PH, Nelson A, Olson G, et al. Reducing the use of empiric antibiotic therapy in COVID-19 on hospital admission. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):516.
4. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(12):1622–9.
5. Chen LK, Nathanael J, Shakinah S, Pasaribu A, Sinto R, Nainggolan L, Susilo A. Hubungan pemberian antibiotik dini terhadap mortalitas pasien Coronavirus disease-19 (COVID-19) derajat sedang dan berat. *JPDI*. 2022;9(4):189-93.
6. Yin X, Xu X, Li H, Jiang N, Wang J, Lu Z, et al. Evaluation of early antibiotic use in patients with non-severe COVID-19 without bacterial infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2022;59(1):106462.
7. Buetti N, Mazzuchelli T, Priore EL, Balmelli C, Llamas M, Pallanza M, et al. Early administered antibiotics do not impact mortality in critically ill patients with COVID-19. *J Infect*. 2020;81(2):e148–9.
8. Schons MJ, Caliebe A, Spinner CD, Classen AY, Pilgram L, Ruethrich MM, et al. All-cause mortality and disease progression in SARS-CoV-2-infected patients with or without antibiotic therapy: an analysis of theLEOSS cohort. *Infection*. 2022;50(2):423-6.
9. Putot A, Bouiller K, Laborde C, Gillis M, Favre A, et al. Association between Early Antibiotic Therapy and in-hospital Mortality among older patients with SARS CoV-2 Pneumonia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2022;77(4):e115-23.
10. Suranadi IW, Sucandra MAK, Fatmawati NND, Wisnawa ADF. A retrospective analysis of the bacterial infections. Antibiotic use and mortality predictors of COVID 19 patients. *Int J Gen Med*. 2022;15;3591-603.
11. Pinte L, Ceasovschi A, Niculae CM, Schoichitoiu LE, Ionescu RA, et al. Antibiotic prescription and in-hospital mortality in Covid-19: a prospective multicentre cohort study. *J Pers Med*. 2022;12:877.
12. Liu C, Wen Y, Wan W, Lei J, Jiang X. Clinical characteristics and antibiotics treatment in suspected bacterial infection patients with COVID-19. *Int Immunopharmacol*. 2021;90:107157.
13. Rosca A, Balcaen T, Lanoix JP, Michaud A, Moyet J. et al. Mortality risk and antibiotic use for COVID-19 in hospitalized patients over 80. *Biomed Pharmacother*. 2022; 146:112481.
14. Lai CC, Chen SY, Ko WC, Hsueh PR. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents*. 2021;57(4):106324.
15. Tiri B, Sensi E, Marsiliani V, Cantarini M, Priante G, Vernelli C, et al. Antimicrobial stewardship program, COVID-19, and Infection control: spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in ICU COVID-19 patients. What did not work? *J Clin Med*. 2020;9(9):2744.