Jurnal Ilmiah Ibnu Sina, 7(2), Oktober 2022, 241-250
p-ISSN: 2502-647X; e-ISSN: 2503-1902

EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK PADA PASIEN PNEUMONIA COVID-19 : STUDI OBSERVASIONAL

Farid Zulkarnain Nur Syah[1], Abdul Rahem[2], Anita Purnamayanti[3]*, Rella Indah Karunia[4]
[1]Program Studi Magister Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya
[2]Departemen Farmasi Praktis, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga
[3]Laboratorium Klinis Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya
[4]Rumah Sakit dr. Soeroto Ngawi

Email*: anita_pr@staff.ubaya.ac.id

Artikel diterima: 1 Februari 2022; Disetujui: 1 Oktober 2022
DOI: https://doi.org/10.36387/jiis.v7i2.878

ABSTRAK

COVID-19 telah menjadi pandemi dan menyebabkan kematian diseluruh dunia. Penggunaan antibiotik empiris pada kasus Pneumonia COVID-19 berisiko memicu resistensi bakteri. Tujuan penelitian untuk menganalisis efektivitas penggunaan antibiotik pada kasus Pneumonia COVID-19. Penelitian observasional dengan arah pengambilan data secara retrospektif periode Juni 2021 hingga Agustus 2021. Subjek penelitian adalah subjek terkonfirmasi Pneumonia COVID-19, dibuktikan dengan hasil *CT scan* dada dan PCR. Total subjek penelitian 111 subjek yang mendapatkan antibiotik azitromisin (n = 42) atau levofloksasin (n = 69). Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kondisi klinis awal masuk RS pada subjek yang mendapat azitromisin dengan subjek yang memperoleh levofloksasin (p=0,098) berdasarkan skor WHO clinical progression scale. Terdapat perbedaan bermakna antara azitromisin dengan levofloksasin untuk lama terapi (p = 0,000) dan lama rawat inap (p = 0,004). Terdapat perbedaan bermakna (p = 0,006) kondisi klinis berdasarkan selisih skor WHO *clinical progression scale* sebelum dan sesudah menggunakan azitromisin, namun, tidak terdapat perbedaan bermakna (p = 0,114) kondisi klinis sebelum dan sesudah menggunakan levofloksasin. Tidak terdapat perbedaan angka kematian yang bermakna (p = 0,275) pada kedua jenis antibiotik. Kematian subjek tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin, usia lanjut (> 65 tahun), dan komorbid penyakit. Azitromisin lebih efektif memperbaiki kondisi klinis subjek Pneumonia COVID-19 dibandingkan dengan levofloksasin.

Kata kunci: Efektivitas, Azitromisin, Levofloksasin, Pneumonia COVID-19

ABSTRACT

COVID-19 has become a deadly pandemic worldwide. The use of empiric antibiotics in cases of COVID-19 pneumonia has the risk of triggering bacterial resistance. The purpose of the study was to analyze the use of antibiotics used in cases of COVID-19 pneumonia. The design of the study was an observational study conducted retrospectively from June 2021 to August 2021. The subjects of the study were patients with confirmed COVID-19 pneumonia, as diagnosed by the doctor

based on the results of a chest CT scan and PCR. The total number of research subjects was 111. The antibiotics used were azithromycin (n = 42) and levofloxacin (n = 69). There was no significant difference between the initial clinical condition of hospital admission in subjects receiving azithromycin and subjects receiving levofloxacin (p=0.098) based on the WHO clinical progression scale score. There was a significant difference between azithromycin and levofloxacin for the length of therapy (p = 0.000) and length of hospitalization (p = 0.004). There was a significant difference (p = 0.006) in clinical conditions based on WHO clinical progression scale scores before and after using azithromycin. There was no significant difference (p = 0.114) in clinical conditions before and after using levofloxacin. There was no significant difference in mortality (p = 0.275) between the two types of antibiotics. Subject mortality was not affected by gender, advanced age (> 65 years), and comorbid disease. Azithromycin is more effective in improving the clinical condition of patients with COVID-19 pneumonia compared to levofloxacin.

Keywords: *Effectiveness, Azithromycin, Levofloxacin, Pneumonia COVID-19*

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2) (Singhal, 2020). *World Health Organization* (WHO) melaporkan kasus COVID-19 hingga 28/01/2022 sekitar 360 juta kasus dan 5,62 juta kematian (WHO, 2022). Infeksi bakteri pada subjek COVID-19 berhubungan dengan perburukan kondisi penyakit, sehingga meningkatkan kejadian perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) dan kematian (Scott *et al.*, 2022). Selama subjek COVID-19 dirawat di rumah sakit, sulit untuk membedakan antara keparahan COVID-19 dan infeksi sekunder bakteri. Pemberian antibiotik direkomendasikan bila terdapat kondisi infeksi saluran pernafasan (Sieswerda *et al.*, 2021).

Diagnosis pneumonia pada subjek COVID-19 saat awal masuk rumah sakit dapat diketahui berdasarkan hasil pemeriksaan *Computerized Tomography Scan* (CT scan) dada (Brun *et al.*, 2021). Insiden pneumonia bilateral lebih banyak daripada pneumonia unilateral, berdasarkan hasil CT scan dada (Cozzi *et al.*, 2020). Kultur bakteri perlu dilakukan untuk mengidentifikasi jenis bakteri penyebab infeksi dan jenis antibiotik yang sensitif (Zhang *et al.*, 2020). Pemilihan antibiotik empiris berdasarkan panduan terapi

pneumonia komunitas (Metlay dan Waterer, 2020).

Penggunaan antibiotik spektrum luas pada subjek COVID-19 dibeberapa penelitian belum terbukti efektivitasnya (Rawson *et al.*, 2020). Pasien COVID-19 yang rawat inap di rumah sakit dalam jangka waktu lama berisiko mengalami infeksi nosokomial (Stevens *et al.*, 2011). Antibiotik yang digunakan selama pandemi COVID-19 berisiko terjadi resistensi antibakteri, bila setiap pasien COVID-19 rawat inap diberi antibiotik empiris (Bell *et al.*, 2014).

Azitromisin tidak direkomendasi-kan pada pasien COVID-19, kecuali bila diperlukan untuk COVID-19 derajat berat yang mengalami kondisi sepsis atau ko-infeksi bakteri (NIH, 2021). Obat ini terbukti mampu mengobati *community acquired pneumonia* (CAP) atau Pneumonia Komunitas, tetapi bukti klinis untuk terapi COVID-19 lemah, karena etiologi COVID-19 adalah virus (Sultana *et al.*, 2020).

Levofloksasin merupakan antibiotik empiris Pneumonia Komunitas lini pertama di rumah sakit (Frei, Labreche dan Attridge, 2011). Levofloksasin direkomen-dasikan untuk pasien Pneumonia Komunitas meskipun tanpa COVID-19, akan tetapi obat ini tidak perlu diberikan kepada semua pasien COVID-19 yang berkaitan dengan pneumonia (Metlay dan Waterer, 2020).

Tujuan penelitian untuk mengobservasi efektivitas antibiotik azitromisin atau levofloksasin pada pasien terkonfirmasi Pneumonia COVID-19 yang menjalani rawat inap di rumah sakit. Monitor efektivitas terapi berdasarkan WHO *clinical progression scale* (Marshall *et al*., 2020). Penggunaan antibiotik pada Pneumonia COVID-19 tidak direkomendasikan oleh pedoman *National Institutes of Health* (NIH), begitu juga pedoman tatalaksana COVID-19 di Indonesia membatasi penggunaan azitromisin atau antibiotic lain, kecuali bila terjadi sepsis karena infeksi bakteri (BPOM, 2020). Berdasarkan hal tersebut, maka diperlukan penelitian pendukung bukti klinis efektivitas antibiotik pada pasien Pneumonia COVID-19.

METODE PENELITIAN

Studi observasional ini dilaksanakan di salah satu rumah sakit rujukan COVID-19 di kota Malang. Data diambil secara retrospektif untuk periode Juni 2021 hingga Agustus 2021, dengan teknik pengambilan sampel secara *purposive sampling*.

Subjek penelitian adalah pasien yang telah didiagnosis terkonfirmasi Pneumonia COVID-19. Penentuan subjek terkonfirmasi pneumonia COVID-19 berdasarkan diagnosis dokter yang bertanggung jawab di rumah sakit tempat penelitian, yang dibuktikan dengan hasil foto CT scan dada dan tes *polymerase chain reaction* (PCR) positif. Data karakteristik demografi, diagnosis, data laboratorium, terapi antibiotik, dan hasil klinis diperoleh dari rekam medis.

Terapi antibiotik yang digunakan adalah azitromisin atau levofloksasin, dengan dosis dan lama terapi sesuai protokol yang berlaku di rumah sakit tempat penelitian. Efektivitas antibiotik didefinisikan sebagai perbaikan kondisi klinis berdasarkan selisih skor WHO *clinical progression scale* sebelum dan setelah terapi pneumonia Covid-19 dengan azitromisin atau levofloksasin, dan angka kematian. Penyakit penyerta didefinisikan sebagai penyakit yang diderita subjek sebelum terkonfirmasi COVID-19, meliputi penyakit kronis (hipertensi, diabetes melitus, gangguan jantung, asma). Terapi lain didefinisikan sebagai terapi obat COVID-19 sesuai terapi standar di RS, yang meliputi antivirus, vitamin, anti-koagulan, antiinflamasi, kortiko-steroid.

Analisis data statistik secara deskriptif dan inferensial. Uji normalitas data dengan *Kolomogorov-Smirnov*. Uji beda skor kondisi klinis awal masuk RS dari subjek pada kedua kelompok antibiotik menggunakan *Mann Whitney*, sedangkan uji beda skor kondisi klinis subjek sebelum dan setelah terapi pada masing-masing terapi antibiotik dianalisis dengan *Wilcoxon Signed Rank Test*. Uji pengaruh menggunakan regresi logistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian selama periode penelitian diperoleh 111 kasus subjek Pneumonia COVID-19. Subjek yang

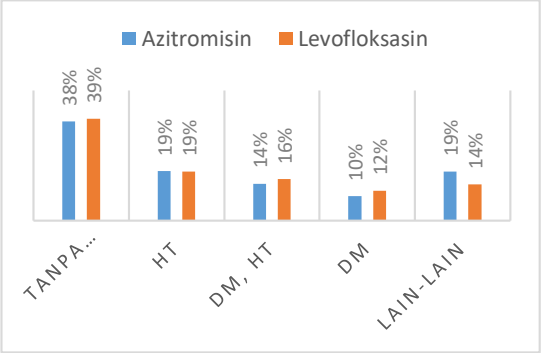
mendapatkan terapi azitromisin 42 orang, sedangkan levofloksasin 69 orang. Rerata usia subjek adalah 58 ±14 tahun, dan terbanyak berjenis kelamin perempuan. Subjek dengan usia lanjut > 65 tahun) lebih banyak mendapatkan levofloksasin daripada azitromisin. Subjek Pneumonia COVID-19 dapat disertai komorbid atau tidak (Gambar 1). Jenis komorbid subjek penelitian memiliki kemiripan.

Terdapat perbedaan utama antara azitromisin dengan levofloxacin. Azitromisin adalah antibiotik semisintesis berspektrum luas dari golongan makrolida yang menyerupai struktur eritromisin. Formula molekul obat ini adalah $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ (Dinos, 2017). Mekanisme kerja obat yaitu dengan menghambat sintesis dan translasi protein bakteri, sehingga pertumbuhan dan reproduksi bakteri berhenti (Peters, Friedel dan McTavish, 1992). Levofloksasin merupakan antibiotik spektrum luas dari golongan floroquinolon generasi ketiga. Mekanisme kerja obat dengan cara berdifusi melalui dinding sel bakteri dan menghambat *deoxyribonucleic acid* (DNA) girase bakteri, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat (Fish, 2003). Berdasarkan mekanisme kerja tersebut, secara teoritis azitromisin memiliki kelebihan dibandingkan dengan levofloksasin.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek

Variabel	Azitromisin (n = 42) *n* (%)	Levofloksasin (n = 69) *n* (%)	p-value[a]
Pria	17 (40,5)	30 (43,5)	0,757
Wanita	25 (59,5)	39 (56,5)	
Usia, rata-rata ± SD (tahun)	57,9 ± 13,6	58,8 ± 13,7	0,549
Usia > 65 tahun	12 ± 28,6	29 ± 42,0	0,156
Lama rawat di ICU (hari)	14 ± 33,3	32 ± 46,4	0,218
Komorbid	26 ± 61,9	42 ± 60,9	0,769
Skor kondisi klinis			

a = Uji beda *Mann-Whitney* azitromisin versus levofloksasin



Gambar 1. Jenis Komorbid Subjek Tiap Kelompok Antibiotik

Homogenitas subjek penelitian berdasarkan hasil uji beda ($p > \alpha = 0,05$) membuktikan bahwa tidak

terdapat perbedaan bermakna antara subjek yang menerima obat azitromisin atau levofloksasin. Hal ini berarti karakteristik dasar subjek adalah sebanding.

Terapi COVID-19 derajat sedang hingga berat selalu dalam kombinasi (Tabel 2). Kombinasi terapi yang diperoleh subjek Pneumonia COVID-19 paling sering adalah kombinasi antibiotik, antivirus favipiravir, vitamin, dan kortikosteroid. Jenis vitamin yang digunakan adalah vitamin C dan D. Jenis kortikosteroid yang efektif dan aman diberikan pada subjek COVID-19 adalah deksa-metason atau metil prednisolon (Fatima *et al.*, 2020).

Lama penggunaan obat azitromisin sekitar enam hari, lebih singkat daripada jangka waktu terapi levofloksasin yang berkisar tujuh hari. Angka kematian penggunaan antibiotik secara keseluruhan (n = 111) adalah 32,4%. Terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok obat untuk lama terapi antibiotik ($p = 0,000 < \alpha = 0,05$) dan lama rawat inap ($p = 0,004 < \alpha = 0,05$). Angka kematian penggunaan azitromisin (26,2%) lebih rendah daripada levofloksasin (36,2%), namun tidak terdapat perbedaan bermakna ($p = 0,27$) diantara kedua terapi (Tabel 3).

Tabel 2. Kombinasi Terapi COVID-19

Terapi	Azitromisin (n = 42) *n* (%)	Levofloksasin (n = 69) *n* (%)
Antibiotik, favipiravir, vitamin, kortikosteroid	23 (54,8)	24 (34,8)
Antibiotik, favipiravir, vitamin, kortikosteroid, antikoagulan	13 (31,0)	21 (30,4)
Antibiotik, favipiravir, vitamin	4 (9,5)	16 (23,2)
Antibiotik, favipiravir, vitamin, antikoagulan	2 (4,7)	8 (11,6)

Tabel 3. Lama Terapi Azitromisin atau Levofloksasin, Lama Perawatan, dan Angka Kematian

Variabel	Azitromisin (n = 42)	Levofloksasin (n = 69)	p-value [a]
Lama terapi antibiotik, median (hari (rentang))	6 (3 – 10)	7 (3 – 10)	0,000
Lama rawat inap, median (hari (rentang))	10 (5 – 26)	8 (3 – 27)	0,004
Angka Kematian, n (%)	11 (26,2)	25 (36,2)	0,275

a = Uji beda *Mann-Whitney* azitromisin versus levofloksasin

Pengukuran perubahan kondisi klinis saat MRS dengan KRS pada penelitian ini menggunakan WHO

Clinical Progression Scale. Jumlah subjek kelompok azitromisin yang membaik 73,8%, dibandingkan 63,8% kelompok levofloksasin.

Usia lanjut (> 65 tahun), komorbid penyakit, jenis kelamin, perburukan kondisi COVID-19 sehingga subjek harus menjalani perawatan di ICU menjadi faktor yang mungkin menyebabkan kematian (Surendra *et al.*, 2021). Dari empat variabel yang dianalisis, faktor rawat inap di ICU memberikan pengaruh bermakna menyebabkan kematian (p = 0,001) (tabel 4). Antibiotik yang diberikan secara dini tampaknya tidak berdampak bermakna terhadap kematian atau menunda infeksi yang didapat di rumah sakit pada subjek yang sakit kritis (Buetti *et al.*, 2020).

Tabel 4. Analisis Regresi Logistik Faktor Prognosis untuk Angka Kematian pada 111 Subjek Pneumonia COVID-19

Variabel	p-value
Jenis Kelamin	0,920
Komorbid	1,00
Rawat di ICU	0,001
Usia > 65 tahun	0,122

Hasil uji efektivitas terapi antibiotik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna (p = 0,006) antara kondisi klinis sebelum dan sesudah menggunakan obat azitromisin. Namun, tidak terdapat perbedaan bermakna (p = 0,114) perubahan kondisi klinis sebelum dan sesudah subjek menggunakan levofloksasin (Tabel 5).

Tabel 5. Uji Efektivitas Antibiotik dengan Wilcoxon Signed Rank Test

Variabel	p-value [a]
Azitromisin	0,006
Levofloksasin	0,114

a = WHO *clinical progression scale* sebelum dan sesudah terapi antibiotik.

Berdasarkan penelitian *systematic review* dan meta-analisis oleh Sharma *et al*, 2021, Analisis dilakukan dari berbagai jenis studi *Randomized Control Trial* (RCT), *cohort*, dan observasional. Total sampel mencapai 136.855. Prevalensi penggunaan azitromisin termasuk paling banyak digunakan (24%). Hasil penelitian menyatakan bahwa tidak ada antibiotik spesifik, yang diindikasikan berdasarkan derajat keparahan infeksi dan bukti mikrobiologis dari ko-infeksi bakteri (Sharma, Singh dan Banerjee, 2021).

Efektivitas terapi pada kelompok azitromisin diprediksi antara lain karena sistem imun subjek, obat antivirus, dan vitamin (Jayawardena *et al.*, 2020). Selain itu,

terapi suportif oksigen membantu meningkatkan angka harapan hidup subjek COVID-19 (Ni *et al.*, 2021).

Levofloksasin tidak efektif untuk subjek Pneumonia COVID-19. Kondisi pneumonia hasil CT scan dada dapat dikacaukan oleh perburukan kondisi COVID-19 (Gattinoni *et al.*, 2021). Penelitian *systematic review* dan meta-analisis oleh Lansbury *et al*, 2020. Subjek penelitian yang terlibat sebesar 3.834 subjek COVID-19 rawat inap di rumah sakit. Subjek COVID-19 yang mengalami ko-infeksi bakteri hanya 7%. Ko-infeksi bakteri secara proporsi lebih sering terjadi pada subjek yang di rawat di ICU (Lansbury *et al.*, 2020). Antibiotik empiris tidak diperlukan pada sebagian besar subjek COVID-19 (Langford *et al.*, 2020). Penggunaan antibiotik harus rasional, berdasarkan dugaan kuat sepsis dengan pengukuran biomarker (*procalcitonin, C-reactive protein*).

KESIMPULAN

Azitromisin lebih efektif memperbaiki kondisi klinis subjek Pneumonia COVID-19, dibandingkan dengan levofloksasin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Surabaya (LPPM UBAYA) yang telah memfasilitsi dana penelitian pada Skim Khusus Covid-19.

DAFTAR PUSTAKA

Bell, B. G. *et al.* (2014) "A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance.," *BMC infectious diseases*, 14, hal. 13. doi: 10.1186/1471-2334-14-13.

BPOM (2020) *Informatorium Obat Covid-19 di Indonesia*, *Bpom Ri*.

Brun, A. L. *et al.* (2021) "COVID-19 pneumonia: high diagnostic accuracy of chest CT in patients with intermediate clinical probability," *European radiology*. 2020/10/03. Springer Berlin Heidelberg, 31(4), hal. 1969–1977. doi: 10.1007/s00330-020-07346-y.

Buetti, N. *et al.* (2020) "Early administered antibiotics do not impact mortality in critically ill patients with COVID-19," *The Journal of infection*. 2020/06/05. The British Infection Association. Published by Elsevier Ltd., 81(2), hal. e148–e149. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.004.

Cozzi, D. *et al.* (2020) "Chest X-ray in new Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection: findings

and correlation with clinical outcome," *La Radiologia medica*. 2020/06/09. Springer Milan, 125(8), hal. 730–737. doi: 10.1007/s11547-020-01232-9.

Dinos, G. P. (2017) "The macrolide antibiotic renaissance," *British Journal of Pharmacology*, hal. 2967–2983. doi: 10.1111/bph.13936.

Fatima, S. A. *et al.* (2020) "Comparison of efficacy of dexamethasone and methylprednisolone in moderate to severe covid 19 disease," *Annals of Medicine and Surgery*, 60, hal. 413–416. doi: https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.11.027.

Fish, D. N. (2003) "Levofloxacin: Update and perspectives on one of the original 'respiratory quinolones,'" *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. Future Drugs Ltd, 1(3), hal. 371–387. doi: 10.1586/14787210.1.3.371.

Frei, C. R., Labreche, M. J. dan Attridge, R. T. (2011) "Fluoroquinolones in community-acquired pneumonia: Guide to selection and appropriate use," *Drugs*, 71(6), hal. 757–770. doi: 10.2165/11585430-000000000-00000.

Gattinoni, L. *et al.* (2021) "COVID-19 pneumonia: pathophysiology and management," *European Respiratory Review*, 30(162), hal. 210138. doi: 10.1183/16000617.0138-2021.

Jayawardena, R. *et al.* (2020) "Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review," *Diabetes & metabolic syndrome*. 2020/04/16. Diabetes India. Published by Elsevier Ltd., 14(4), hal. 367–382. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.015.

Langford, B. J. *et al.* (2020) "Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis.," *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 26(12), hal. 1622–1629. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016.

Lansbury, L. *et al.* (2020) "Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.," *The Journal of infection*, 81(2), hal. 266–275. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.

Metlay, J. P. dan Waterer, G. W. (2020) "Treatment of Community-Acquired Pneumonia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic," *Annals of internal medicine*. 2020/05/07. American College of Physicians, 173(4), hal. 304–305. doi: 10.7326/M20-2189.

Ni, Y.-N. *et al.* (2021) "The independent factors associated with oxygen therapy in COVID-19 patients under 65 years old," *PLOS ONE*. Public Library of Science, 16(1), hal. e0245690. Tersedia pada: https://doi.org/10.1371/journal.

pone.0245690.

NIH (2021) "COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19," *National Institute of Health and Care Excellence*, hal. 1–78. Tersedia pada: https://www.nice.org.uk/terms-and-.

Peters, D. H., Friedel, H. A. dan McTavish, D. (1992) "Azithromycin: A Review of its Antimicrobial Activity, Pharmacokinetic Properties and Clinical Efficacy," *Drugs*, 44(5), hal. 750–799. doi: 10.2165/00003495-199244050-00007.

Rawson, T. M. *et al.* (2020) "Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing.," *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(9), hal. 2459–2468. doi: 10.1093/cid/ciaa530.

Scott, H. *et al.* (2022) "Bacterial infections and death among patients with Covid-19 versus non Covid-19 patients with pneumonia," *American Journal of Emergency Medicine*. Elsevier Inc., 51, hal. 1–5. doi: 10.1016/j.ajem.2021.09.040.

Sharma, S., Singh, A. dan Banerjee, T. (2021) "Antibacterial agents used in COVID-19: A systematic review and meta-analysis," *Environmental Sustainability*. Springer Singapore, hal. 1–11. doi: 10.1007/s42398-021-00194-6.

Sieswerda, E. *et al.* (2021) "Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 - an evidence based guideline," *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2020/10/01. The Author(s). Published by Elsevier Ltd on behalf of European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases., 27(1), hal. 61–66. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.041.

Sultana, J. *et al.* (2020) "Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines," *Drug safety*. Springer International Publishing, 43(8), hal. 691–698. doi: 10.1007/s40264-020-00976-7.

Surendra, H. *et al.* (2021) "Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study," *The Lancet Regional Health - Western Pacific*. Elsevier Ltd, 9, hal. 100108. doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100108.

WHO, W. H. O. (2022) *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data*. Tersedia pada: https://covid19.who.int/ (Diakses: 28 Januari 2022).