



Evaluasi Peresepan Obat Penanganan COVID-19 Pada Pasien Geriatri di Rawat Inap Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Bandung

Yane Srie Herliany^{1*}, Anna Fitriyana²

¹Akademi Farmasi Bumi Siliwangi, Rancabolang 104, Bandung, 40286, Indonesia

*Email Korespondensi: yshakfar@gmail.com

INFORMASI ARTIKEL

Riwayat Naskah:

Diajukan: 23 Agustus 2024

Direvisi: 25 Agustus 2024

Diterima: 29 Agustus 2024

Diterbitkan: 30 Agustus 2024

E-ISSN: 3025-4175

P-ISSN: 3025-5295

Rekomendasi Sitasi:

Herliany, Y.S. & Fitriyana, Anna., Evaluasi Peresepan Obat Penanganan COVID-19 Pada Pasien Geriatri di Rawat Inap Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Bandung. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacy*. 2024; 2(2): 58-65.

ABSTRAK

Penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) merupakan infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh coronavirus. Penatalaksanaan klinis dilakukan pada pasien COVID-19 tanpa gejala, sakit ringan, sakit sedang, sakit berat, kondisi kritis, dan pada kondisi tertentu. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui peresepan obat dalam penanganan COVID-19 pada pasien geriatri yang termasuk kelompok Pasien Dalam Pengawasan (PDP) di rawat inap salah satu rumah sakit Kabupaten Bandung. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental yang dirancang secara deskriptif dengan metode kuantitatif yang bersifat retrospektif. Data penelitian diambil selama periode Maret-September 2020 sebanyak 116 lembar resep yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian ini menunjukkan dokter paling banyak meresepkan obat antibiotik azithromycin 500 mg tab (19%). Obat lain yang diresepkan antara lain suplemen vitamin C tablet, levofloxacin 500mg tab, levofloxacin 500 mg infus, oseltamivir kapsul, chloroquin tablet, acetylcysteine tablet, Suplemen prove d3 1000 IU tablet, Zinc tab, parasetamol tablet, meropenem injeksi, cefotaxim injeksi, dan methysoprinol tablet. Interaksi obat ditemukan sebanyak 80% dari total sampel, dengan tingkat keparahan minor sebanyak 14%, moderate sebanyak 66% dan mayor sebanyak 20%.

Kata Kunci: COVID-19;Geriatri;Resep;Rumah sakit;Rawat Inap

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a respiratory infection caused by a coronavirus. Clinical management is carried out for COVID-19 patients without symptoms, mild illness, moderate illness, severe illness, critical condition, and certain conditions. The aim of this study was to determine drug prescriptions in treating COVID-19 in geriatric patients belonging to the Patients Under Supervision (PDP) group of inpatient hospital at one of the Bandung Regency hospitals. This research is a non-experimental research designed descriptively with retrospective quantitative methods. There were 116 prescriptions that met the inclusion criteria during the March-September 2020 period. The results of this study showed that doctors most often prescribe the antibiotic drug azithromycin 500 mg tab (19%). Other drugs prescribed include vitamin C tablet supplements, levofloxacin 500mg tab, levofloxacin 500mg infusion, oseltamivir capsules, chloroquin tablets, acetylcysteine tablets, Prove d3 1000 IU tablet supplements, Zinc tabs, paracetamol tablets, meropenem injection, cefotaxime injection, and methysoprinol tablets. Drug interactions were found in 80% of the total samples, with minor severity levels in 14%, moderate in 66% and major in 20% "

Keyword: COVID-19;Geriatric;Prescription;Hospital;in patient.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

<http://doi.org/xxxxxxx>

1. Pendahuluan

Penyakit coronavirus 2019 (COVID 19) adalah infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh virus yang pertama kali muncul di Wuhan, Tiongkok pada bulan Desember 2019[1]. Badan POM menyusun Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia yang bertujuan untuk memberikan informasi obat-obat utama untuk penanganan COVID-19. Informatorium ditujukan bagi tenaga kesehatan di seluruh rumah sakit rujukan dan sarana kesehatan lainnya di Indonesia [2].

Kasus COVID-19 berdasarkan operasional terbagi menjadi kasus suspek, kasus probable, kasus konfirmasi, kontak erat, pelaku perjalanan, *discarded*, selesai isolasi, dan kematian. Untuk kasus suspek, kasus probable, kasus konfirmasi, kontak erat, istilah yang digunakan pada pedoman sebelumnya adalah orang dalam pemantauan (ODP), pasien dalam pengawasan (PDP), orang tanpa gejala (OTG). Istilah pasien dalam pengawasan (PDP) saat ini dikenal kembali dengan istilah kasus suspek. Berdasarkan data peta dari Satgas COVID-19 14 Juli 2020, kasus suspek sebanyak 46.701 kasus yang diambil dari 34 provinsi dan 461 kabupaten atau kota [3].

Penderita dengan penyerta penyakit seperti diabetes, hipertensi, dan gangguan jantung terutama pada lansia, telah dilaporkan meningkatkan faktor risiko penyakit serius bahkan kematian bila terkena COVID-19. Oleh karena itu, meskipun penderita ini mungkin hanya mengalami gejala ringan, namun besar kemungkinan akan mengalami penurunan kondisi sehingga perlu dimasukkan ke unit perawatan khusus untuk dilakukan pemantauan ketat [4], [5].

Menurut Pedoman Tata Laksana Covid-19 dari Perhimpunan Dokter Indonesia, penanganan secara farmakologi bagi penderita derajat berat yaitu diberikan antivirus, antibiotik jika terdapat infeksi penyerta, Vitamin C, Vitamin B, Vitamin D, deksametason, pengobatan penyakit comorbid yang ada, dan obat-obatan suportif lainnya[5]. Dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan, maka kemungkinan terjadinya interaksi obat semakin besar. Interaksi obat terjadi karena adanya obat lain yang dapat mengurangi efektifitas baik secara farmakodinamik maupun farmakokinetik. Dalam prakteknya, interaksi obat merupakan kasus yang biasa ditemukan pada penggunaan kombinasi obat, tetapi tidak semua interaksi obat pasti terjadi pada pasien (interaksi obat-obat potensial). Identifikasi terhadap interaksi obat diperlukan karena dapat meningkatkan risiko terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan, menurunkan efikasi terapi, serta terjadinya toksisitas [6].

Dari uraian latar belakang di atas, dilakukan penelitian untuk mengetahui karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, dan lama rawat, obat yang diresepkan serta potensi interaksi obat yang terjadi berdasarkan tingkat keparahannya pada pasien geriatri yang termasuk kelompok pasien dalam pengawasan (PDP) COVID-19.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental yang dirancang secara deskriptif dengan metode kuantitatif. Jenis penelitian bersifat *retrospective* dengan menggunakan data yang sudah ada sebelumnya yaitu data rekam medis dan data lembar resep obat COVID-19 melalui software SIM-RS pada geriatri pasien dalam pengawasan (PDP) di rawat inap salah satu rumah sakit umum daerah kabupaten Bandung periode Maret - September 2020. Pengkajian potensi interaksi obat menggunakan aplikasi *Medscape Drug Interaction Checker*.

2.1. Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan yaitu formulir pengambilan data dalam Microsoft excel, data rekam medis yang meliputi nama pasien, umur, jenis kelamin, penyakit penyerta, lama rawat dan data dari lembar resep obat (nama, dosis, dan lama terapi) serta aplikasi *Medscape Drug Interaction Checker*.

2.2. Prosedur

- 1) Pengumpulan data dari rekam medis dan lembar peresepan pasien melalui software SIM-RS.
- 2) Pengolahan data dan analisis :

Yane Srie Herliany, Anna Fitriyana: Evaluasi peresepan Obat Penanganan Covid-19 pada Pasien Geriatri di Rawat Inap Salah Satu Rumah Sakit Kabupaten Bandung

- a. Data – data dari rekam medis pasien meliputi, nama pasien, umur, jenis kelamin, penyakit penyerta, lama rawat dan data peresepan obat (nama, dosis, dan lama terapi) yang dikumpulkan selama penelitian akan dibuat tabulasi dalam bentuk tabel dan gambar diolah menggunakan Microsoft Excel.
- b. Data usia dikelompokkan menurut batasan umur geriatri menurut World Health Organization (WHO) dalam bentuk jumlah dan persentase pada geriatri pasien dalam pengawasan (PDP) COVID-19 yang disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.
- c. Resep dikaji berdasarkan Aplikasi *Medscape Drug Interaction Checker* akan disajikan dalam bentuk tabel dan gambar.

2.3. Subyek Penelitian

- a. Populasi
Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh data rekam medis dan lembar resep pasien PDP Covid-19 di rawat inap salah satu rumah sakit Kabupaten Bandung periode Maret – September 2020.
- b. Sampel
Sampel dihitung dengan menggunakan rumus slovin, dan didapatkan jumlah sampel sebanyak 116 data rekam medis dan lembar resep. Pengambilan sampel menggunakan metode purposive sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.
Kriteria Inklusi : data rekam medis dengan usia pasien geriatric menurut WHO
Kriteria eksklusi : data rekam medis yang tidak lengkap, data rekam medis pasien meninggal dan data rekam medis pasien yang tidak menyelesaikan pengobatan atau pulang paksa.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Karakteristik Pasien

Tabel 1 Karakteristik berdasarkan usia

Kelompok Usia	JumlahPasien	Persentase (%)
Usia Pertengahan (45-59 tahun)	51	44
Lanjut Usia (60-74 tahun)	51	44
Lanjut Usia Tua (75-90 tahun)	13	11
Usia Sangat tua (>90 tahun)	1	1

Tabel 2 Karakteristik berdasarkan Jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki - Laki	61	53%
Perempuan	55	47%
Total	116	100%

Berdasarkan data riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan tahun 2018 menunjukkan penyakit yang terbanyak pada geriatri yaitu penyakit tidak menular seperti penyakit jantung, kencing manis, stroke, rematik dan cedera [7]. Seiring dengan menurunnya sistem kekebalan tubuh, lansia juga termasuk kelompok rentan terserang penyakit - penyakit menular seperti infeksi saluran pernafasan, diare, dan pneumonia. Hampir seperempat geriatri merokok, baik merokok elektrik maupun tembakau. Dengan pertambahan usia, tubuh akan mengalami berbagai penurunan akibat proses penuaan, hampir semua fungsi organ dan gerak menurun, diikuti dengan menurunnya imunitas sebagai pelindung tubuh pun tidak bekerja sekuat ketika masih muda. Kondisi-kondisi tersebut menyebabkan geriatri rentan terserang berbagai penyakit, termasuk COVID-19 yang disebabkan oleh virus SARS-COV-2, sistem imun yang sudah melemah ditambah adanya penyakit kronis

dapat meningkatkan risiko COVID-19 pada lansia, yang dapat memperburuk kondisi pasien dan menyebabkan kematian [8] [4].

Jenis kelamin laki-laki lebih banyak terkena virus Corona daripada perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian WHO bahwa laki-laki sebagai kelompok yang beresiko tinggi terkena virus Corona. *Chinese Center for Disease Control and Prevention* menyatakan laki-laki terinfeksi COVID-19 memiliki resiko meninggal dua kali lebih tinggi dari wanita yang terinfeksi. Kondisi ini juga dipicu dari kebiasaan merokok yang didominasi oleh laki-laki [8].

Tabel 3 Karakteristik berdasarkan penyakit penyerta

No	Penyakit	Jumlah	Persentase
1	GERD	7	5
2	PNEUMONIA	12	8
3	BP	13	9
4	TB	25	17
5	CHF	23	16
6	DM Tipe II	16	11
7	HT	11	7
8	CKD	5	3
9	DHF	2	1
10	CAP	10	7
11	ANEMIA	10	7
12	CAD	11	7
13	PPOK	2	1

Keterangan : BP (*Bronkopneumonia*), TB (*Tuberculosis*), CHF (*Congestive Heart Failure*), DM (*Diabetes Melitus*), HT (*Hipertensi*), CKD (*Chronic Kidney Disease*), DHF (*Dengue Haemorrhagic Fever*), CAP (*Community acquired pneumonia*), CAD (*Coronary artery disease*) dan PPOK (*Penyakit Paru Obstruktif Kronis*).

Penyakit penyerta terbanyak adalah TB (*tuberkulosis*) dengan persentase 17% dimana karakteristik gejala yang sama dengan infeksi Covid-19 seperti batuk, demam dan kesulitan bernapas. Terbanyak kedua adalah gangguan konegestif jantung sebanyak 16%. Penderita penyakit kronis seperti penyakit jantung, diabetes, paru-paru rentan mengalami komplikasi dan kematian akibat infeksi Covid-19 yang jika tidak ditangani dari awal dapat menimbulkan perselaputan paru-paru dan pneumonia yang menyebabkan kematian [8].

Tabel 4 Karakteristik berdasarkan Lama Rawat

No	Hari rawat	Jumlah	Persentase
1	1 – 3 hari	2	2
2	6 – 9 hari	63	54
3	>9 hari	51	44
	Jumlah	116	100

Lama rawat dengan persentase tertinggi yaitu 6 – 9 hari merupakan lama rawat standar untuk perawatan pasien PDP Covid-19. Lama rawat lebih dari 9 hari dipengaruhi oleh factor adanya komplikasi , kegawatdaruratan, tingkat kontaminasi dalam darah [9].

3.2 Peresepan obat pada penanganan Covid-19

Tabel 4 Gambaran peresepan berdasarkan nama obat,dosis, dan lama terapi

No	Nama Obat	Jumlah Resep	Dosis Perhari	Lama Terapi
1	asetilsistein 200mg kapsul	39	3x200 mg	1-23 hari

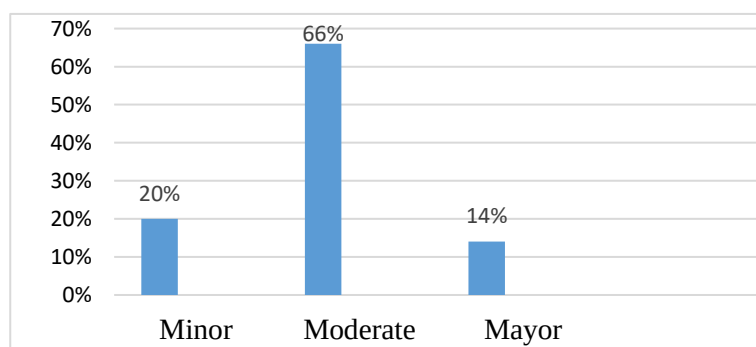
2	Azithromycin tablet	103	1x1 tab	3-21 hari
3	sefotaksim injeksi	6	2x1	2-11 hari
4	chloroquin tablet	13	2 x 150 -300 mg	4-16 hari
5	levofloksasin infus	38	1 x 750 mg	1-28 hari
6	levofloksasin tablet	74	1 x 750 mg	1-18 hari
7	meropenem injeksi	1	3x1	7 hari
8	methysoprinol tablet	25	50-100mg/kg bb	6-14 hari
9	oseltamivir kapsul	41	2 x 75 mg	1-13 hari
10	parasetamol tablet	28	3 x 500 mg	1-15 hari
11	vitamin D3 tablet	34	2 x 1000 iu	1-24 hari
12	vitamin C tablet	87	1 x 500-1000 mg	2-52 hari
13	Zinc tablet	26	1x20mg	1-22 hari

Obat yang diresepkan terbanyak adalah azithromisin tablet (19%) sebagai antibiotic, disamping antibiotic lain yaitu cefotaxime dan meropenem sekitar 0 – 1%. Berdasarkan tata laksana pneumonia dari *American Thoracic Society and Infectious Disease Society of America* (ATS-IDSA), pemilihan antibiotic pada pneumonia khususnya geriatric dengan komorbid yaitu kombinasi azitromisin 500 mg/hari dan levofloksasin tablet 1 x 750 mg [5], [10]. Peresepan antivirus oseltamivir dan chloroquine tablet sebanyak 8% dan 3%. Hal ini karena pada periode Maret- September 2020, persediaan mengalami penipisan. Oseltamivir diberikan karena banyak kasus Covid-19 menyerupai influenza. Mekanisme kerja dengan menghambat aktivasi neuraminidase yang berfungsi dalam proses pelepasan virus baru dari sel yang terinfeksi sehingga mencegah penyebaran virus dalam saluran pernapasan. Chloroquin diberikan sebanyak 2%, yang pada tahun 2020 masih dalam tahap pengujian sebagai antivirus. Informatorium obat Covid-19 dan informasi produk yang diterbitkan oleh BPOM RI mencantumkan informasi kehati-hatian tentang resiko gangguan jantung sehingga penggunaannya harus dalam pengawasan ketat oleh dokter di rumah sakit. Penggunaan antivirus lain yaitu methysoprinol tablet sebanyak 8% walaupun belum ada bukti methisoprinol dapat melawan infeksi virus corona. Pemberian ini bertujuan untuk meningkatkan kekebalan tubuh. Mekanisme kerjanya dengan mengaktifkan sel limfosit dalam tubuh. N-asetilsistein sebagai mukolitik dan memiliki sifat sebagai antioksidan [1], [2], [4], [5]. Beberapa suplemen seperti vitamin C, vitamin D, Zinc, vitamin B kompleks, Selenium, N-asetilsistein mempunyai peranan sebagai antioksidan, imunomodulator dan antiinflamasi [11].

3.3 Potensi Interaksi Obat

Tabel 6 Persentase kejadian Interaksi obat dan tingkat keparahannya

Potensi Interaksi Obat	Jumlah Lembar Resep	Persentase
Ada	93	80%
Tidak Ada	23	20%



Yane Srie Herliany, Anna Fitriyana: Evaluasi peresepan Obat Penanganan Covid-19 pada Pasien Geriatri di Rawat Inap Salah Satu Rumah Sakit Kabupaten Bandung

Gambar 1 Persentase potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan

Tabel 7 Potensi Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan kategori minor

Obat yang berinteraksi	Jumlah kasus
paracetamol dengan metronidazol	1
paracetamol dengan alpentin	1
azithromicin dengan levofloksasin	65
levofloksasin dengan alprazolam	3
Vitamin C dengan aspilet	9
Jumlah	79

Tabel 8 Potensi Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan kategori moderate

Obat yang berinteraksi	Jumlah Kasus
azithromicin dengan rifampicin	18
azithromicin dengan ondancetron	4
azithromicin dengan cetirizin	9
azithromicin dengan ofloksasin	1
azithromicin dengan alprazolam	1
azithromicin dengan atorvastatin	3
azithromicin dengan kendaron	1
azithromicin dengan moksifloksasin	1
azithromicin dengan loperamid	1
levofloksasin dengan ofloxacin	1
levofloksasin dengan moxifloksasin	1
levofloksasin dengan digoxin	2
levofloksasin dengan acarbose	1
levofloksasin dengan sukralfat	27
levofloksasin dengan amipriptilin	1
levofloksasin dengan deksametasone	2
levofloksasin dengan betametason	3
chloroquin dengan ciprofloksasin	1
chloroquin dengan levofloksasin	7
chloroquin dengan aspirin	1
chloroquin dengan azithromicin	10
Oseltamivir dengan clopidogrel	5
Vitamin D3 dengan sukralfat	8
Jumlah	109

Tabel 9 Potensi Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan kategori mayor

Obat yang berinteraksi	Jumlah kasus
azithromicin dengan kolkhisin	1
azithromicin dengan warfarin	3
azithromicin dengan heparin	2

Yane Srie Herliany, Anna Fitriyana: Evaluasi persepsian Obat Penanganan Covid-19 pada Pasien Geriatri di Rawat Inap Salah Satu Rumah Sakit Kabupaten Bandung

azithromicin dengan digoksin	2
levofloksasin dengan ondansentron	2
chloroquin dengan amlodipin	4
Jumlah	14

Hasil pengkajian potensi interaksi obat menunjukkan total adanya potensi interaksi obat sebanyak 93 kasus atau ditemukan pada 93 pasien dari sampel rekam medis dengan persentase 80%. Potensi interaksi obat yang ditemukan yaitu antara obat pada penanganan Covid-19 dengan obat-obatan lain sesuai kondisi pasien. Pada interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan, potensi kasus paling tinggi yaitu kategori moderate sebesar 66% dimana kategori moderate ini bisa meningkatkan efek samping obat yang dapat memperburuk kondisi pasien. Interaksi obat terbanyak antara levofloksasin dengan sukralfat sebanyak 27 resep. Sukralfat dapat meningkatkan pH lambung sehingga mempengaruhi absorpsi obat lain yang digunakan secara oral [12]. Kategori mayor sebanyak 6 kasus dengan potensi interaksi obat terbanyak antara Chloroquin dan amlodipin terjadi pada 4 resep. Chloroquin akan meningkatkan kadar atau efek amlodipin dengan mempengaruhi metabolisme enzim hati atau usus. Interaksi obat kategori minor sebanyak 5 kasus dengan potensi interaksi obat terbanyak antara azithromisin tab dengan levofloksasin tab. Interaksi kedua obat tersebut dapat meningkatkan interval *corrected QT interval* (QTc)[13].

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa dari 116 sampel pasien geriatric PDP Covid-19, jumlah jenis kelamin laki-laki (53%) lebih banyak dari wanita (47%) dengan penyakit penyerta terbanyak adalah TB (Tuberculosis) sebanyak 17% dan lama rawat pasien rawat inap terbanyak 6-9 hari (54%). Peresepan obat dalam penanganan COVID-19 pada geriatri PDP, paling banyak yaitu antibiotik azithromicin 500 mg tab. Terdapat 80% kasus potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan minor sebanyak 14%, moderate sebanyak 66% dan mayor sebanyak 20%. Kasus interaksi obat terbanyak yaitu antara azithromisin dengan levofloksasin dalam kategori minor.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] WHO, "Tatalaksana klinis infeksi saluran pernapasan akut berat suspek penyakit COVID-19."
- [2] K. P. Lukito, Informatorium Obat Covid-19 di Indonesia, Edisi ke-1. Jakarta: BPOM;2020.
- [3] Kemenkes RI, KepMenkes No HK.01.07/MENKES/5671/2021 tentang Manajemen Klinis Tata Laksana COVID-19 di Fasilitas Pelayanan Kesehatan, 2021
- [4] "Pedoman WHO - Tatalaksana Klinis Infeksi Saluran Pernafasan Akut Berat (SARI) Suspek Penyakit COVID-19".
- [5] E, Burhan dkk, Pedoman Tata Laksana Covid-19, Edisi ke-3. Jakarta: Kemenkes RI, 2020.
- [6] Kurniawati dkk, "Kajian Adverse Drug Reactions Terkait Interaksi Obat di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Akademik UGM," JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI, vol. 10, no. 4, pp. 297–308, 2020.
- [7] Kemenkes, Riskesdas. Jakarta, 2018.
- [8] Siagian T, "Mencari Kelompok Berisiko Tinggi Terinfeksi Virus Corona dengan Discourse Network Analysis, JKKI, 2020;9(2)."
- [9] A. Shiddiq dkk, "Hubungan Lama Rawat Inap dengan Usia dan Komorbiditas Pasien COVID-19 di Semen Padang Hospital dari Maret hingga Juli 2020," Health & Medical Journal, 2022;4(1).
- [10] C. Y. Donsu and D. Hasmono, "Tinjauan Azitromisin Pada Penyakit Virus Korona 2019 (COVID-19)," Jurnal Farmasi Indonesia, 2020;17(2), 141–143.

- [11] L. Febriana, “Potensi Suplemen dalam Tatalaksana COVID-19,” *Cermin Dunia Kedokteran* , 2021;48(2):93–93.
- [12] Pratama, “Evaluasi Potensi Interaksi obat-obat pada pasien rawat inap penderita infeksi saluran kemih di RSD dr.Soebandi jember.” [Online]. Tersedia: <http://repository.unej.ac.id>
- [13] “*Medscape Drug Interaction Checker* ,” Medscape.