

Karakteristik Pasien dan Penggunaan Obat Pada Pasien Covid-19 Derajat Sedang Hingga Berat

Ni Made Maharianingsih^{1*}, I Ketut Sudirta², Ni Putu Aryati Suryaningsih³

^{1,2,3} Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Ilmu- Ilmu Kesehatan, Universitas Bali Internasional, Kota Denpasar, Indonesia.

*E-mail: maharianingsih@iikmpbali.ac.id

Article Info:

Received: 15 Maret 2022
in revised form: 31 Maret 2022
Accepted: 1 April 2022
Available Online: 1 April 2022

Keywords:

COVID-19;
Treatment;
Characteristics;
purposive sampling

Corresponding Author:

Ni Made Maharianingsih
Program Studi Farmasi
Fakultas FIIK
Universitas Bali Internasional
Kota Denpasar
Indonesia
E-mail:
maharianingsih@iikmpbali.ac.id

ABSTRACT

The development of cases of COVID-19 (coronavirus disease 2019) in the province Bali to increase until it ranks 10 th in Indonesia. This study aims to determine the characteristics of patients and the description of drug use for COVID-19 patients at Karangasem Hospital Bali for the period April 2020-April 2021. This study used a descriptive observational method with a cross-sectional design through a retrospective data search. The number of respondents as a sample was 200 patients with purposive sampling technique. The data collected is in the form of secondary data, which comes from medical records of COVID-19 patients at Karangasem Hospital. The results of the study showed that the most COVID-19 patients in Karangasem RSUD were from adults as many as 109 people (54.5%). Clinical symptoms experienced by all patients were fever with body temperature 38°C for more than 3 days and headache (100%). Patients who had comorbid as many as 196 people (98%) with pneumonia being the highest comorbid as many as 102 people (51%). The length of hospitalization for patients is generally 0-7 days by 69% (138 people). The highest patient status experienced moderate degree of symptoms by 89% (178 people) and severe 11% (22 people). The most drugs given to patients was vitamin C intravenously by 71% (142 people), while antiviral drugs in the form of oseltamivir (tamiflu) became the least by 1% (2 people). The characteristics of moderate-to-severe COVID-19 patients are dominated by male adult patients, have comorbidities (98%), clinical symptoms experienced by all patients are fever for more than 3 days and headache, with hospitalization for more than 3 days. The type of drug that is most often used is for antipyretic analgesics is paracetamol, the type of antibiotic is azithromycin, the type of antiviral is favipiravir, the type of corticosteroid is dexamethasone.



Copyright © 2022 IJPE-UNG

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Maharianingsih.N.M., Sudirta.I.K., Suryanngsih.N.P.H. (2022). Karakteristik Pasien dan Penggunaan Obat Pada Pasien Covid-19 Derajat Sedang Hingga Berat. *Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal)*, 2(2), 101-100.

ABSTRAK

Perkembangan kasus COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) di provinsi Bali terus mengalami peningkatan hingga menempati peringkat ke-10 di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien dan gambaran penggunaan obat pasien COVID-19 di RSUD Karangasem Bali periode April 2020-April 2021. Penelitian ini menggunakan metode *observasional deskriptif* desain *cross-sectional* melalui penelusuran data secara *retrospektif*. Penelitian dilakukan mulai Mei 2021 yang berlokasi di RSUD Karangasem. Jumlah responden sebagai sampel sebanyak 200 orang pasien dengan teknik pengambilan sampel secara *purposive sampling*. Data yang dikumpulkan berupa data sekunder, yang berasal dari data rekam medis pasien COVID-19 RSUD Karangasem. Hasil penelitian yaitu pasien COVID-19 di RSUD Karangasem terbanyak dari usia dewasa sebanyak 109 orang (54,5%). Gejala klinis yang dialami semua pasien adalah demam dengan suhu badan $\geq 38^{\circ}\text{C}$ selama lebih dari 3 hari dan sakit kepala (100%). Pasien yang memiliki komorbid sebanyak 196 orang (98%) dengan *pneumonia* menjadi komorbid tertinggi sebanyak 102 orang (51%). Lama rawat inap pasien umumnya selama 0-7 hari sebesar 69% (138 orang). Status pasien tertinggi mengalami gejala derajat sedang sebesar 89% (178 orang) dan berat 11% (22 orang). Obat yang terbanyak diberikan pada pasien adalah vitamin C secara intravena sebesar 71% (142 orang), sedangkan obat antiviral berupa *oseltamivir* (tamiflu) menjadi yang paling sedikit sebesar 1% (2 orang). Karakteristik pasien COVID-19 derajat sedang - berat didominasi oleh pasien dewasa dengan jenis kelamin laki-laki, memiliki komorbid (98%), gejala klinis yang dialami semua pasien adalah demam lebih dari 3 hari dan sakit kepala, dengan rawat inap selama 0-7 hari. Golongan jenis obat yang paling sering digunakan yaitu untuk analgesik antipiretik yaitu parasetamol, jenis antibiotik yaitu azitromisin, jenis antiviral yaitu favipiravir, jenis kortikosteroid yaitu dexametason.

Kata Kunci : COVID-1; pengobatan; karakteristik; *purposive sampling*

1. Pendahuluan

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit pernapasan akut yang ditandai dengan *pneumonia* dan gagal paru-paru. COVID-19 merupakan virus dari keluarga *coronaviridae*. Agen penyebab COVID-19 telah dikonfirmasi sebagai virus korona baru, yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) [1]. Berdasarkan *update* data satuan tugas penanganan COVID-19 Provinsi Bali pada 08 Juli 2021, perkembangan kasus COVID-19 di provinsi Bali terus mengalami peningkatan hingga menempati peringkat ke-10 di Indonesia, yaitu kasus terkonfirmasi positif sebanyak 53.405 orang, masih dalam perawatan sebanyak 3.287 orang, sembuh sebanyak 48.506 orang, dan meninggal sebanyak 1.612 orang. Kabupaten Karangasem merupakan salah satu kabupaten yang terkena dampak pandemi COVID-19 di provinsi Bali. Kabupaten Karangasem menunjukkan kasus terkonfirmasi sebanyak 2.003 orang, masih dalam perawatan 86 orang, sembuh 1.796 orang, dan meninggal 121 [2].

Berdasarkan perkembangan kasus COVID-19 yang terus meningkat, maka diperlukan suatu solusi untuk mengatasi permasalahan COVID-19, salah satunya melalui terapi farmakologis. Artikel yang mendukung penggunaan obat untuk menangani pasien COVID-19, yaitu hasil penelitian Serap Şimşek Yavuz dan Serhat

Ünal (2020) menyatakan lebih dari 300 klinik di Turki menggunakan terapi obat *chloroquine, hydroxyl chloroquine, lopinavir/ritonavir, favipiravir dan remdesivir* untuk terapi COVID-19 [3]. Beberapa jenis obat yang berpotensi untuk menghambat perkembangan SARS-CoV-2, yaitu *favipiravir, lopinavir/ritonavir, remdesivir, oseltamivir*, dan *interferon* [4]. Zeenat A. Shyr *et al.* menyatakan obat yang dapat digunakan untuk menghambat perkembangan SARS-CoV-2 antara lain *lopinavir-ritonavir-ribavirin* dengan *interferon beta-1b* dikombinasikan dengan *lopinavir-ritonavir*, dimana setiap kombinasi terapi obat COVID-19 memiliki mekanisme aksi yang berbeda [5]. Penelitian Zhu, *et al* membandingkan umifenovir (16 pasien) terhadap Lopinavir + Ritonavir (LPV/RTV) pada 34 pasien, dimana SARS-CoV-2 tidak terdeteksi pada 50% pasien yang diobati dengan umifenovir dan 23,5% yang diobati dengan LPV/RTV setelah 7 hari perawatan [6]. Penelitian Ramanathan membandingkan rejimen Lopinavir + Ritonavir + Ribavirin + Interferon (IFN) terhadap Lopinavir + Ritonavir, hasilnya rejimen 3 obat lebih efektif daripada Lopinavir + Ritonavir saja [7]. Hasil penelitian Christania dan Hasmono (2020) memperoleh hasil bahwa penggunaan azitromisin dapat menurunkan *viral load* saat ditambahkan ke hidroksiklorokuin[8].

Berdasarkan tinjauan pustaka tersebut, penulis ingin mengkaji penggunaan obat pada pasien COVID-19 berupa jenis antivirus, antibiotik, kortikosteroid, analgesic, dan vitamin di salah satu rumah sakit rujukan COVID-19. Semakin berkembang kasus di kabupaten Karangasem, maka diperlukan kajian penelitian lebih lanjut terkait tatalaksana farmakologi COVID-19. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pola penggunaan antibiotik dan antivirus pasien COVID-19 dengan derajat sedang - berat di RSUD Karangasem periode April 2020-April 2021.

2. Metode

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan desain *cross-sectional* melalui penelusuran data secara *retrospektif* menggunakan data rekam medis pada pasien COVID-19 di RSUD Karangasem. Data rekam medis pasien COVID-19 yang diambil mulai dari periode April 2020 hingga April 2021. Penelitian ini telah memperoleh Keterangan Laik Etik (*Ethical Clearance*) oleh Komisi Etik Penelitian RSUD Kabupaten Karangasem dengan nomor 009/EA/KEPK-RSUD-2029 dan Keterangan Laik Etik (*Ethical Clearance*) dari Universitas Bali Internasional dengan nomor 02.0174/UNBI/EC/VI/2021.

Penentuan Sumber Data

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Karangasem yang berjumlah 401 orang. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap COVID-19 RSUD Karangasem yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan melalui perhitungan rumus Slovin yang berjumlah 200 orang. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *purposive*, yaitu setiap unit dalam populasi yang telah ditentukan tidak memiliki kesempatan yang sama untuk menjadi sampel penelitian.

Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini dianalisis secara deskriptif, yang kemudian data ditabulasikan. Hasil penelitian berupa karakteristik pasien COVID-19 dan penggunaan obat COVID-19 diperoleh melalui data rekam medis di tempat penelitian kemudian dibandingkan dengan *guidelines* tatalaksana penanganan COVID-19 di Indonesia. Hasil perbandingan antara data rekam medis dengan *guidelines* tatalaksana penanganan COVID-19 akan menunjukkan gambaran penggunaan obat pada pasien COVID-19 RSUD Karangasem sudah sesuai tatalaksana penanganan COVID-19.

3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan analisis data hasil penelitian yang diperoleh (tabel 1) maka diperoleh karakteristik jenis kelamin (*gender*) pasien COVID-19 RSUD Karangasem didominasi oleh laki-laki sebanyak 108 orang (54% dan dengan usia pasien didominasi oleh pasien usia dewasa (20-60 tahun) sebanyak 109 orang (54,5%). Gejala klinis yang dialami pasien COVID-19 RSUD Karangasem, yaitu demam lebih dari 3 hari dengan suhu badan lebih dari atau sama dengan 38°C ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) sebanyak 200 orang (100%), sakit kepala (pusing) sebanyak 200 orang (100%), mual dan muntah sebanyak 194 orang (97%), flu/pilek sebanyak 186 orang (93%), batuk sebanyak 184 orang (92%), indra perasa memudar sebanyak 178 orang (89%), indra penciuman memudar sebanyak 178 orang (89%), dan sesak napas sebanyak 124 orang (62%). Gejala demam dengan suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$ lebih dari 3 hari mendominasi karakteristik klinis pasien COVID-19, karena adanya interaksi virus dan imunitas tubuh yang mulai melemah [9].

Tabel 1. Karakteristik demografis pasien COVID-19

No.	Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	108 orang	54%
	Perempuan	92 orang	46%
2.	Usia		
	Bayi (0-1 tahun)	3 orang	1,5%
	Balita (2-10 tahun)	13 orang	6,5%
	Remaja (11-19 tahun)	8 orang	4%
	Dewasa (20-60 tahun)	109 orang	54,5%
	Lansia (> 60 tahun)	67 orang	33,5%
3.	Gejala		
	Demam lebih dari 3 hari (Suhu badan lebih dari 38°)	200 orang	100%
	Sakit Kepala (Pusing)	200 orang	100%
	Mual dan Muntah	194 orang	97%
	Flu/Pilek	186 orang	93%
	Batuk	184 orang	92%
	Indra Perasa memudar	178 orang	89%
	Indra Penciuman memudar	178 orang	89%
	Sesak napas	124 orang	62%
4.	Komorbid		
	ADHF	9 orang	4,5%
	Anemia	21 orang	10,5%

No.	Karakteristik	Frekuensi (n)	Percentase
	Bronchitis	10 orang	5%
	Demam (Tifoid/Paratifoid)	14 orang	7%
	DHF	14 orang	7%
	Diabetes Miletus	14 orang	7%
	Efusi Pleura	2 orang	1%
	Hepatitis	15 orang	7,5 %
	Hipertensi	23 orang	11,5%
	Hipokalemia	17 orang	8,5%
	ISK (Infeksi Saluran Kemih)	3 orang	1,5%
	ISPA	5 orang	2,5%
	Pneumonia	102 orang	51%
	PPOK	12 orang	6%
	Sepsis	4 orang	2%
	TB	4 orang	2%
	Varicella	1 orang	0,5%
5.	Tanpa Komorbid		
	Tidak memiliki komorbid	4 orang	2%
6.	Lama Rawat Inap		
	0-7 hari	138 orang	69 %
	8-14 hari	40 orang	20%
	> 14 hari	22 orang	11%
7.	Status Pasien		
	Gejala Sedang (rawat inap ruang isolasi)	178 orang	89%
	Gejala Berat (rawat inap ruang isolasi)	22 orang	11%
8.	Kondisi Pasien		
	Sembuh	162 orang	81%
	Perawatan	36 orang	18%
	Meninggal	2 orang	1%

(Sumber: Data Rekam Medis Pasien COVID-19 RSUD Karangasem, 2021)

Riwayat komorbid atau penyakit penyerta didominasi oleh *pneumonia* sebanyak 102 orang (51%) dengan lama rawat inap pasien tersering adalah yaitu 0-7 hari sebanyak 138 orang (69%). Pasien yang dinyatakan sembuh dari COVID-19 diwajibkan juga untuk melakukan karantina mandiri di rumah selama 14 hari (9). Pada responden penelitian didapatkan pasien sembuh sebanyak 162 orang (81%), pasien dalam perawatan sebanyak 36 orang (18%), dan pasien meninggal sebanyak 2 orang (1%). Pasien yang meninggal tersebut yaitu pasien pertama memiliki komorbid gagal jantung dan Hipertensi Stage II dengan dirawat di ICU selama 4 hari sedangkan pasien yang kedua berusia 96 tahun, dengan riwayat komorbid *pneumonia* dan PPOK, serta lama perawatan di ruang ICU selama 5 hari.

Tabel 2. Persentase Penggunaan Obat pada Pasien COVID-19

No.	Golongan Obat	Jenis Obat	Frekuensi	Persentase
1	Analgesik non narkotik/ Antipiretik	<i>Paracetamol</i> / Parasetamol	134 orang	67%
2	Antibiotik	<i>Azitromicin</i> / Azitromisin	136 orang	68%
		Doripenem	132 orang	66%
		<i>Levoflocaxin</i> /Levofloksasin	123 orang	61,5%
		Ceftriaxone/Seftriakson	126 orang	63%
		Meropenem	128 orang	64%
3	Antiviral	Favipiravir (Avigan)	4 orang	2%
		Oseltamivir (Tamiflu)	2 orang	1%
4	Kortikosteroid	Dexamethasone	98 orang	49%
		<i>Hydrocortison</i>	96 orang	48%
		<i>Metylprednisolone</i>	78 orang	39%
5	Mukolitik	<i>Acetylcysteine</i> (n-asetil sistein)	134 orang	67%
		Erdostein	126 orang	63%
6	Vitamin	Asam Askorbat /Vitamin C	142 orang	71%
		Mecobalamin (Vitamin B12/Agen Hematopoietik)	138 orang	69%
		<i>Citocolin</i> /Sitokolin	92 orang	46%
		Zinch/Zink	132 orang	66%

(Sumber: Data Rekam Medis Pasien COVID-19 RSUD Karangasem, 2021)

Berdasarkan rekam medis pasien COVID-19 di RSUD Karangasem periode April 2020 sampai April 2021 (tabel 2) diperoleh hasil yaitu azitromisin dengan dosis 1 x 500 mg/hari, doripenem dosis 3 x 500 mg/iv/inj/hari, levofloksasin dosis 1 x 750 mg/iv/hari, seftriakson dosis 1 x 2 gr/hari, dan meropenem dosis 3 x 500 mg/iv/hari 9. Azitromisin menjadi obat golongan antibiotik yang dominan diberikan pada pasien COVID-19 sebesar 68% (136 orang). Azitromisin merupakan antibakteri makrolida dan berdasarkan studi memiliki efek antivirus dan imunomodulator [10].

Hasil penelitian Donsu Y. C. dan Hasmono D., (2020) menunjukkan penggunaan azitromisin dapat menurunkan *viral load* saat ditambahkan ke hidroksiklorokuin pada pasien COVID-19 yang didasarkan pada studi klinis skala kecil. Azitromisin digunakan bersama hidroksiklorokuin atau klorokuin menunjukkan hasil yang baik, meskipun memunculkan perhatian terhadap risiko peningkatan efek samping pemanjangan interval QT sehingga perlu pemantauan terhadap jantung dan dibuktikan pada jumlah pasien COVID-19 yang lebih banyak. Keputusan dalam penggunaan azitromisin harus mempertimbangkan potensi manfaat dan risiko [8].

Obat analgesik yang paling sering diberikan yaitu parasetamol dengan dosis 3 x 1 gr/fls/hari. Penggunaan parasetamol yang tinggi pada pasien di ICU disebabkan parasetamol merupakan analgesik yang efektif dan aman. Pemilihan analgesik pada pasien COVID-19 perlu dilakukan dengan memperhatikan beberapa hal diantaranya besarnya simulasi nyeri, intensitas dan jenis nyeri yang dirasakan pasien serta kondisi pasien dengan adanya perubahan sistem tubuh pasien infeksi COVID19. Analgesik yang umum digunakan berupa analgesia Non-opioid (Parasetamol, *Non-steroid anti inflammatory drug* (NSAIDs)), Opioid dan beberapa adjuvant analgesia sesuai kondisi nyeri pasien [9],[11].

Adapun obat analgesik yang paling sering diberikan yaitu *acetylcysteine /n-asetil sistein* dengan dosis 3×10 ml/hari, erdostein yang sudah disuspensikan terlebih dahulu dengan menambahkan air hingga terbentuk suspensi 60 ml. Dosis yang diberikan untuk dewasa dan anak dengan berat badan >30 kg diberikan dosis 2×10 ml/hari, 20-30 kg dengan dosis 3×5 ml/hari, dan 15-19 kg dengan dosis 2×5 ml/hari. *Acetylcysteine/n-asetil sistein* dengan dosis 3×10 ml/hari menjadi obat golongan mukolitik yang paling sering diberikan pada pasien COVID-19 dengan persentase sebesar 67% (134 orang). *Acetylcysteine /n-asetil sistein* merupakan obat yang digunakan untuk pengencer dahak, *cystic fibrosis* (PPOK), dan keracunan parasetamol [12].

Berdasarkan rekam medis pasien COVID-19 di RSUD Karangasem periode April 2020 sampai April 2021 diperoleh hasil yaitu *favipiravir* (Avigan) dengan dosis 2×600 mg/hari dan *oseltamivir* 2×75 gr/hari. Favipiravir adalah *prodrug* yang mengalami ribosilasi dan fosforilasi intraseluler menjadi bentuk aktif favipiravir-RTP. Favipiravir-RTP berikatan dengan dan menghambat RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) virus, mengakibatkan hambatan transkripsi dan replikasi genom virus. Domain katalitik RdRp tersebut serupa di antara virus-virus RNA, membuat favipiravir memiliki spektrum antivirus RNA yang luas. Oleh karena manusia tidak memiliki RdRp, favipiravir relatif aman digunakan tetapi favipiravir harus dihindari ibu hamil karena berisiko teratogenik dan embriotoksik [13].

Oseltamivir adalah penghambat enzim neuraminidase virus, sehingga dapat menghambat penglepasan virus-virus baru hasil replikasi dari sel inangnya. SARS-CoV-2 tidak memiliki enzim *neuraminidase*, dengan demikian, ada kemungkinan penggunaan *oseltamivir* sebagai antivirus pada COVID-19 tidak bermanfaat [13]. Hasil penelitian Setiadi AP. et. al. (2020) menyatakan beberapa jenis obat yang berpotensi untuk menghambat perkembangan SARS-CoV-2, yaitu *favipiravir*, *lopinavir/ritonavir*, *remdesivir*, *oseltamivir*, dan *interferon*. *Oseltamivir* dapat menghambat pelepasan virus-virus baru hasil replikasi dari sel inangnya. *Oseltamivir*, *ribavirin*, dan *interferon* dapat dikombinasikan dengan klorokuin atau hidroksiklorokuin atau *lopinavir/ritonavir* [4].

Adapun obat kortikosteroid yang diberikan yaitu *dexamethasone* diberikan dengan aturan dosis 1×6 mg/iv/hari, *hydrocortison* diberikan dengan aturan dosis 3×100 mg/iv, dan *metylprednisolone* diberikan dengan aturan dosis $2 \times 62,5$ mg/iv. *Dexamethasone* menjadi obat golongan kortikosteroid yang dominan diberikan. Pemberian steroid dapat mempercepat pengurangan jumlah pasien yang mengalami batuk dan kortikosteroid merupakan inhibitor yang ampuh dalam menekan peradangan [14].

Vitamin yang diberikan untuk pasien COVID-19 yaitu vitamin C dosis 1×10 gram/iv/hari, mecobalamin (Vitamin B12/Agen Hematopoietik) dosis 2×500 mg/iv/hari, Sitokolin (vitamin Saraf) 2×250 mg/hari, dan Zink dosis 2×10 mg/iv/hari. Vitamin C menjadi yang paling dominan diberikan pada pasien COVID-19 di RSUD Karangasem periode April 2020 sampai dengan April 2021 sebesar 71% (142 orang). Vitamin C merupakan komponen penting dari sistem antioksidan seluler yang bermanfaat bagi manajemen perawatan kritis. Vitamin C juga dapat membunuh dan mencegah replikasi virus[4]. Hasil penelitian Bimantara D. E. (2020) menunjukkan pemberian vitamin C secara oral dan intravena dapat mengurangi peningkatan risiko komplikasi, mengurangi tingkat keparahan, mengatasi gejala maupun meningkatkan prognosis pasien dengan COVID-19. Penggunaan vitamin C secara oral maupun intravena sebagai pengobatan suportif simptomatis dalam penanganan COVID-19. Vitamin C oral maupun intravena dapat mengurangi peningkatan risiko komplikasi,

mengurangi tingkat keparahan, mengatasi gejala maupun meningkatkan prognosis pasien dengan COVID-19 [15].

4. Kesimpulan

Karakteristik pasien COVID-19 derajat sedang – berat didominasi oleh pasien dewasa (20-60 th) dengan jenis kelamin laki-laki (54%), memiliki komorbid (98%), gejala klinis yang dialami semua pasien adalah demam dengan suhu badan $\geq 38^{\circ}\text{C}$ selama lebih dari 3 hari dan sakit kepala (100%), dengan rawat inap selama 0-7 hari (69%). Golongan jenis obat yang paling sering digunakan yaitu untuk analgesik antipiretik yaitu parasetamol (67%), jenis antibiotik yaitu azitromisin (68%), jenis antiviral yaitu favipiravir (2%), jenis kortikosteroid yaitu dexametason (49%).

Referensi

- [1]. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 2020;71(15):778-85. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>.
- [2]. Update Penanggulangan Covid-19, Kamis, 8 Juli 2021.
- [3]. Şimşek Yavuz S, Ünal S. Antiviral treatment of covid-19. Turkish J Med Sci. 2020;50(SI-1):611-9. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-145>.
- [4]. Setiadi AP, Wibowo YI, Halim S V., Brata C, Presley B, Setiawan E. Tata Laksana Terapi Pasien dengan COVID-19: Sebuah Kajian Naratif. Indones J Clin Pharm. 2020;9(1):70. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.1.70>.
- [5]. Shyr ZA, Gorshkov K, Chen CZ, Zheng W. Drug discovery strategies for sars-cov-2. J Pharmacol Exp Ther. 2020;375(1):127-38. <https://doi.org/10.1124/jpet.120.000123>.
- [6]. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727-33. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>.
- [7]. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(January):497-506. <https://doi.org/10.1016%2Fj.hlc.2020.05.101>.
- [8]. Donsu YC, Hasmono D. Tinjauan Azitromisin Pada Penyakit Virus Korona 2019 (COVID-19). Pharmacon J Farm Indones. 2020;17(2):133-47. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i2.12359>.
- [9]. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020 [Internet]. Pedoman Tatalaksana COVID-19. 2020. 36-37 p. Available from: <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>.
- [10]. KANGDRA .W.Y. Karakteristik Klinis Dan Faktor Komorbid pada Pasien Dalam Pengawasan (Pdp) Coronavirus Disease 2019(Covid-19) Di Rs Mitra MediKA Amplas. Vol. 2019. 2021. i-155.
- [11]. Ramadani, Latifah, and Nopian Hidayat. "Gambaran Penggunaan Analgetik pada Pasien Rawatan Intensif di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode Januari-desember 2015." Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau, vol. 4, no. 2, Oct. 2017, pp. 1-13.
- [12]. Jayanti D. Perilaku Masyarakat Dalam Melakukan SWAMEDIKASI Untuk Penyakit Batuk Di Dusun Krodan, Maguwoharjo, Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta Tahun 2012. Skripsi Fak Farm Univ Sanata Dharma Yogyakarta.

- 2012;53(9):202.
- [13]. RI KK. Pedoman Kesiapsiagaan Menghadapi Infeksi COVID-19. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. 2020;75. Available from: https://www.kemkes.go.id/resources/download/info-terkini/Coronavirus/DOKUMEN RESMI Pedoman Kesiapsiagaan nCoV Indonesia_28 Jan 2020.pdf
- [14]. Ardyati S, Kurniawan NU, Darmawan E. Steroids Effect as Adjuvant Therapy toward Length of Stay and Clinical Symptoms in Pediatric with Pneumonia. *Indones J Clin Pharm.* 2017;6(3):181–9. <http://dx.doi.org/10.15416/ijcp.2017.6.3.181>.
- [15]. Hasan M, Levani Y, Laitupa AA, Triastuti N. Pemberian Terapi Vitamin C pada COVID-19. *J Pandu Husada.* 2021;2(2):74. <http://dx.doi.org/10.30596%2Fjph.v2i2.5754>.