



Gambaran Terapi Antivirus pada Pasien Covid-19 Di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Maret-Agustus 2020

Rawzan Abdul Aziz¹, Russilawati², Cimi Ilmiawati³

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Farmakologi dan Terapi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: COVID-19 merupakan penyakit saluran pernafasan oleh SARS-CoV-2. Perubahan terapi COVID-19 bersifat dinamis. *Solidarity trial* oleh WHO yang melibatkan RSUP M. Djamil Padang dilakukan menggunakan 4 alternatif terapi yaitu remdesivir, gabungan lopinavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir ditambah interferon (β 1b), dan klorokuin.

Objektif: Untuk mengetahui gambaran terapi antivirus pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Maret sampai Agustus 2020.

Metode: Penelitian ini menggunakan data dari rekam medik dengan metode *total sampling*. Variabel penelitian adalah umur, jenis kelamin, derajat penyakit, komorbid, obat antivirus, durasi pemberian, cara pemberian obat dan luaran perawatan. Data dianalisis secara univariat.

Hasil: Total rekam medis pasien COVID-19 adalah 105. Hasil penelitian menunjukkan rerata umur pasien yaitu $44,9 \pm 18,8$ tahun. Kelompok terbanyak 45-64 tahun (41,9%), jenis kelamin perempuan (54,3%), derajat sedang (37,1%), dan tanpa komorbid (58,7%). Antivirus yang diberikan adalah oseltamivir (26,4%), remdesivir (0,9%), hidroklorokuin/ klorokuin (2,8%), oseltamivir diikuti hidroklorokuin/ klorokuin (17,9%), kombinasi lopinavir dan ritonavir (7,6%) serta tanpa antivirus (44,3%). Rute pemberian terbanyak adalah oral; durasi terapi oseltamivir 5-10 hari, hidroklorokuin/klorokuin 5-13 hari, serta kombinasi lopinavir dan ritonavir 12-15 hari. Pasien yang mendapatkan oseltamivir sebagian besar sembuh (96,4%).

Kesimpulan: Terdapat perubahan terapi antivirus yang dinamis sejak awal pandemi hingga Agustus 2020 di RSUP M. Djamil Padang dengan oseltamivir sebagai antivirus yang paling banyak digunakan.

Kata kunci: Antivirus, COVID-19, Klorokuin, Oseltamivir, Remdesivir.

Abstract

Background: COVID-19 is a respiratory disease caused by SARS-CoV-2. COVID-19 therapy changes are dynamic. *Solidarity trial* by WHO, which involved Dr. M. Djamil Hospital Padang, was conducted using 4 alternative therapies: remdesivir, the combination of lopinavir/ritonavir, lopinavir/

ritonavir plus interferon (β 1b), and chloroquine.

Objective: This study aimed to analyze the utilization of antiviral therapy in COVID-19 patients at Dr. M. Djamil Hospital Padang from March to August 2020.

Methods: Data were obtained from medical records with total sampling method. Retrieved variables were age, gender, comorbidity, disease severity, antiviral treatment, treatment duration, drug administration method, and treatment outcome. Data were analyzed univariately.

Results: There were 105 patients treated during the study period. Results showed that patient's ages were 44.9 ± 18.8 years. The largest group was 45-64 years (41.9%), female (54.3%), with moderate severity (37.1%), and without comorbidity (58.7%). Antivirals given were oseltamivir (26.4%), remdesivir (0.9%), hydroxychloroquine/chloroquine (2.8%), oseltamivir followed by hydroxychloroquine/chloroquine (17.9%), a combination of lopinavir and ritonavir (7.6%), and without antivirus (44.3%). The most common route of administration was oral; the duration of therapy (days) for oseltamivir was 5-10, hydroxychloroquine/chloroquine 5-13, and a combination of lopinavir and ritonavir 12-15. Patients who received oseltamivir mostly recovered (96.4%).

Conclusion: There has been a dynamic change in antiviral therapy since the beginning of the pandemic until August 2020 in Dr. M. Djamil Hospital Padang, and oseltamivir is the most frequently used antivirus.

Keyword: Antivirus, COVID-19, Chloroquine, Oseltamivir, Remdesivir.

Apa yang diketahui tentang topik ini?

Terdapat perubahan dinamis dalam terapi antivirus COVID-19 sejak awal pandemi.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Oseltamivir merupakan antivirus terbanyak yang digunakan pada masa awal pandemi COVID-19.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6285835767087

E-mail: rawzanabdulaziz@gmail.com ; ilmiawati@med.unand.ac.id

ARTICLE INFORMATIONReceived: March 19th, 2023Revised: August 22th, 2023Available online: September 19th, 2023**Pendahuluan**

COVID-19 yang muncul pada 31 September 2019 hingga dinyatakan oleh WHO sebagai *novel coronavirus* menyebabkan infeksi pernafasan yang dikenal sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV) dan teridentifikasi di Kota Wuhan pada 7 Januari 2020.^{1,2,3} *International Committee on Taxonomy of Viruse* (ICTV) menyatakan virus penyebab COVID-19 ditetapkan sebutannya menjadi *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2).⁴ Kasus infeksi SARS-CoV-2 pada 12 Februari 2020 sebagian besar dilaporkan di 31 provinsi dan daerah otonom China serta 514 kasus dilaporkan di 25 negara lain di Asia, Australia, Eropa dan Amerika Utara.² Indonesia juga termasuk dalam pelaporan kasus infeksi SARS-CoV-2 bersama dengan Kamboja dan Thailand.¹ Data menurut WHO secara global terdapat 118.319 kasus terkonfirmasi korona dan 4.292 kematian dari 113 negara yang sudah dinyatakan sebagai daerah dengan warga yang terinfeksi virus korona pada 11 Maret 2020.⁵ Total kasus terkonfirmasi COVID-19 di Sumatera Barat mencapai 2.239 dan 56 orang meninggal dunia pada 1 September 2020.⁶

Peguajian obat yang benar-benar efektif terhadap SARS-CoV-2 sedang dilakukan secara luas di dunia. Antivirus yang digunakan merujuk dari kerja obat terhadap virus spesifik seperti Ebola (remdesivir), influenza (favipiravir, oseltamivir) dan HIV (lopinavir/ritonavir). Obat-obat tersebut menjadi salah satu obat uji klinis pada pasien COVID-19 yang termasuk *interferon-β1a* dan digunakan di berbagai rumah sakit rujukan COVID-19 di dunia.^{7,8} Osetalmivir dijadikan sebagai tatalaksana antivirus pada pasien COVID-19, khususnya di layanan primer.⁹ Remdesivir, hidroksiklorokuin, lopinavir/ritonavir dan *interferon* hanya memiliki sedikit atau tidak ada efek pada pasien rawat inap dengan COVID-19, sebagaimana terlihat pada tingkat mortalitas keseluruhan, inisiasi ventilasi, dan

durasi rawat inap sebagai luaran yang diharapkan pada awal masa pandemi.⁸

Pedoman tatalaksana yang sudah dikeluarkan oleh 5 himpunan dokter Indonesia menyatakan bahwa belum ada pengobatan spesifik anti-COVID-19 yang direkomendasikan untuk pasien konfirmasi COVID-19 terhususnya terapi antivirus.¹⁰ Tatalaksana standar kasus COVID-19 yang terdiri atas tatalaksana pemberian antivirus dan terapi suportif meliputi farmakologi dan non-farmakologi.¹¹ Penelitian mengenai gambaran terapi antivirus pasien COVID-19 di RSUP M. Djamil Padang pada bulan Maret sampai Agustus 2020 saat ini belum ada dan RSUP M. Djamil Padang termasuk salah satu rumah sakit yang pada saat itu masih *solidarity trial*. *Solidarity trial* merupakan suatu program WHO untuk melakukan pengujian klinik terhadap 4 alternatif terapi yang sudah dilakukan selama ini, yaitu remdesivir, gabungan lopinavir/ritonavir, gabungan lopinavir/ritonavir ditambah *interferon (β1b)*, dan klorokuin yang bertujuan untuk menemukan terapi efektif untuk COVID-19.¹²

Perubahan terapi COVID-19 yang dianjurkan bersifat dinamis oleh organisasi kesehatan khususnya Indonesia. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi pertama dirilis bulan April dan direvisi Juli menjadi rujukan tatalaksana standar pada masa awal pandemi masuk di Indonesia pada bulan Maret oleh lima himpunan dokter Indonesia.¹¹ Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi kedua oleh lima himpunan dokter Indonesia dirilis pada bulan Agustus dengan rekomendasi terapi yang berbeda dari sebelumnya.¹³

Penelitian yang telah dilakukan tahun 2021 di Bandung pada 48 orang terbukti positif COVID-19, didapatkan oseltamivir merupakan antivirus yang paling banyak digunakan. Luaran perawatan pada pasien yang mendapatkan terapi oseltamivir sembuh sebanyak 93% dan sisanya meninggal.¹⁴ Uraian diatas memberikan ketertarikan bagi peneliti untuk meneliti gambaran terapi antivirus pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Maret sampai Agustus 2020.

Metode

Penelitian ini berjenis deskriptif kuantitatif dengan rancangan penelitian *medical record study* yang bertujuan untuk mengetahui gambaran pemberian antivirus pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang, Sumatera Barat. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien yang dirawat inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Maret sampai Agustus 2020. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total sampling*. Kriteria inklusi adalah Pasien yang dirawat dengan diagnosis terkonfirmasi COVID-19. Kriteria eksklusi adalah Pasien dengan data rekam medik yang tidak jelas atau tidak lengkap.

Analisis yang dilakukan adalah analisis univariat untuk mendeskripsikan distribusi frekuensi umur, jenis kelamin, komorbid, derajat klinis, luaran perawatan, obat antivirus, cara pemberian dan durasi pemberian obat pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Data disajikan dalam bentuk Tabel distribusi frekuensi. Penelitian ini mendapat persetujuan dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas No. 536/UN.16.2/KEP-FK/2021.

Hasil

Karakteristik Pasien COVID-19

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di instalasi rekam medis pada RSUP Dr. M. Djamil Padang, didapatkan 111 data rekam medis, hanya 105 sampel yang memenuhi kriteria penelitian. Karakteristik pasien COVID-19 yang terkonfirmasi berdasarkan umur, jenis kelamin, derajat klinis dan komorbid pasien COVID-19 dapat dilihat pada Tabel 1 dan Tabel 2 berikut:

Tabel 1. Karakteristik umur pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Maret - Agustus 2020(n=105).

Karakteristik	Rerata ± SD	Jumlah (n)	Persentase (%)
Umur	≤ 18 tahun	8	7.6
	19-44 tahun	39	37.1
	45-64 tahun	44	41.9
	>64 tahun	14	13.3
		44,9 ± 18,8	

Data pada Tabel 1 dan Tabel 2 didapatkan data karakteristik pasien COVID-19. Pasien COVID-19

yang paling banyak dirawat adalah pasien dewasa tua. Jumlah Jenis kelamin pasien laki-laki dan perempuan yang di rawat hampir sama. Data menunjukkan bahwa lebih dari setengah pasien memiliki derajat klinis sedang sampai kritis (58,1%). Data menunjukkan bahwa sebagian besar pasien tidak memiliki komorbid, sedangkan pasien dengan komorbid terbanyak adalah hipertensi.

Tabel 2. Karakteristik jenis kelamin, derajat klinis dan komorbid pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Maret - Agustus 2020 (n=105).

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	48	45.7
	Perempuan	57	54.3
Derajat Klinis	Tanpa gejala	16	15.2
	Ringan	28	26.7
	Sedang	39	37.1
Komorbid	Berat	13	12.4
	Kritis	9	8.6
	DM	12	9.9
	Hipertensi	20	16.5
	Asma	4	3.3
	Kardiovaskular	3	2.5
	Lainnya	11	9.1
Tanpa komorbid	71	58.7	

Data umur diklasifikasikan berdasarkan anak-anak (≤ 18 tahun), dewasa muda (19-44 tahun), dewasa tua (45-64 tahun) dan lansia (>64 tahun).¹⁴ Umur minimal yang ditemukan adalah pasien neonatus dengan derajat berat sesak dan pasien berumur 4 bulan dengan derajat sedang. umur maksimal adalah 80 tahun yang ditemukan pada 3 pasien dengan 2 orang derajat sedang dan 1 orang derajat berat, pasien lansia derajat sedang memiliki komorbid hipertensi dan tanpa komorbid, pasien lansia derajat berat memiliki komorbid hipertensi dan diabetes mellitus.

Gambaran Terapi Antivirus/ Obat yang Dianggap Antivirus Pada Pasien COVID-19 di RS Dr. M. Djamil Padang Periode Maret - Agustus 2020

Jenis dan cara pemberian serta durasi pemberian antivirus/ obat yang dianggap sebagai antivirus pada pasien COVID-19 berdasarkan luaran perawatan pasien COVID-19 dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Gambaran pemberian antivirus/ obat yang dianggap sebagai antivirus pada pasien COVID-19 berdasarkan luaran perawatan pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djalil Padang Periode Maret – Agustus 2020 (n=105)

Jenis Obat	Cara Pemberian	Durasi Pemberian Range (hari)	Pasien							
			Hidup				Meninggal		Total	
			Sembuh		Sembuh dengan <i>Sequelae</i>		n	(%)	n	(%)
Oseltamivir	Oral	5-10	24	(85,7)	3	(10,7)	1	(3,6)	28	(100)
	Parenteral		0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Hidroksiklorokuin / Klorokuin	Oral	5-13	3	(100)	0	(0)	0	(0)	3	(100)
	Parenteral		0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Oseltamivir + Hidroksiklorokuin / Klorokuin	Oral	5-10 + 5-12	14	(73,7)	0	(0)	5	(26,3)	19	(100)
	Parenteral		0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Lopinavir & Ritonavir	Oral	12-15	7	(87,5)	0	(0)	1	(12,5)	8	(100)
	Parenteral		0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Remdesivir	Oral		0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
	Parenteral		0	(0)	0	(0)	1	(100)	1	(100)
Tanpa antivirus			34	(72,3)	11	(23,4)	2	(4,3)	47	(100)

Data pada Tabel 3 menunjukkan distribusi frekuensi pemberian antivirus/ obat yang dianggap sebagai antivirus pada pasien COVID-19 berdasarkan luaran perawatan pasien. Jumlah pasien yang mendapatkan antivirus dan yang tidak mendapatkan antivirus hampir sama. Total pasien meninggal dan sembuh dengan *sequelae* pernah mendapatkan antivirus selama rawatan (45,8%), jumlah tersebut lebih sedikit dari jumlah pasien yang tidak pernah mendapatkan terapi antivirus (54,2%). Jumlah pasien sembuh yang mendapatkan antivirus (58,5%) lebih banyak daripada pasien tanpa antivirus (41,5%).

Durasi pemberian antivirus pada pasien Covid-19 berdasarkan Tabel 3 terlihat distribusi frekuensi masing-masing terapi antivirus. terapi oseltamivir diberikan rentang 5-10 hari. Oseltamivir diikuti hidroksiklorokuin/ klorokuin diberikan dalam rentang yang berbeda untuk tiap antivirus, durasi masing-masingnya adalah 5-10 hari untuk oseltamivir dan 5-12 hari untuk hidroksiklorokuin/klorokuin selama rawatan. Hidroksiklorokuin/klorokuin tanpa antivirus lain selama masa rawatan diberikan rentang 5-13 hari. Pasien diberikan lopinavir dan ritonavir memiliki rentang pemberian 12-15 hari. Durasi pemberian terapi remdesivir tidak ditemukan dalam rekam medik pasien tersebut. Cara pemberian yang didapatkan secara umum pada 58 dari 59 pasien dengan terapi antivirus adalah melalui oral. Pasien yang mendapatkan terapi parenteral adalah seorang laki-laki, 42 tahun dengan derajat klinis berat yang dirawat selama 9 hari

menggunakan antivirus remdesivir sebelum akhirnya meninggal.

Gambaran Karakteristik Pasien COVID-19 dengan Terapi Antivirus/ Obat yang Dianggap Antivirus Pada Pasien COVID-19 di RS Dr. M. Djalil Padang Periode Maret -Agustus 2020

Karakteristik yang telah disebutkan sebelumnya jika dihubungkan dengan jumlah pasien yang mendapatkan antivirus sesuai pedoman tatalaksana COVID-19 oleh lima himpunan dokter Indonesia didapatkan data sebagaimana pada Tabel 4 diatas.

Data pada Tabel 4 didapatkan distribusi frekuensi karakteristik antivirus pada pasien COVID-19. Pasien yang mendapatkan terapi oseltamivir selama rawatan terbanyak pada umur 45-64 tahun, jenis kelamin terbanyak adalah perempuan, derajat klinis terbanyak yang mendapatkan oseltamivir adalah derajat sedang, pasien dengan terapi ini sebagian besar tanpa komorbid, sedangkan untuk yang memiliki komorbid terbanyak adalah hipertensi.

Pasien yang mendapatkan terapi hidroksiklorokuin/klorokuin selama rawatan terbanyak pada umur 19-44 tahun, jenis kelamin terbanyak adalah perempuan dan keduanya tanpa gejala yang salah satunya dengan komorbid hipertensi. Pasien yang mendapatkan terapi remdesivir selama rawatan merupakan seorang laki-laki, umur 42 tahun yang tergolong rentang umur 19-44 tahun dengan derajat klinis berat dan memiliki komorbid hipertensi.

Tabel 4. Distribusi frekuensi karakteristik – obat antivirus pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Maret – Agustus 2020 (n=105).

Karakteristik		Oseltamivir		Hidroksikloroquin/ Klorokuin		Hidroksiklorokuin/ Klorokuin + Oseltamivir		Lopinavir & Ritonavir		Remdesivir	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Umur	≤ 18 tahun	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
	19-44 tahun	12	(42,9)	3	(100)	6	(31,6)	3	(37,5)	1	(100)
	45-64 tahun	14	(50,0)	0	(0)	11	(57,9)	3	(37,5)	0	(0)
	>64 tahun	2	(7,1)	0	(0)	2	(10,5)	2	(25,0)	0	(0)
Jenis Kelamin	Laki-laki	9	(32,1)	1	(33,3)	11	(57,9)	5	(62,5)	1	(100)
	Perempuan	19	(67,9)	2	(66,7)	8	(42,1)	3	(37,5)	0	(0)
Derajat Klinis	Tanpa gejala	6	(21,5)	2	(66,7)	2	(10,5)	1	(12,5)	0	(0)
	Ringan	8	(28,6)	1	(33,3)	3	(15,8)	4	(50)	0	(0)
	Sedang	10	(35,7)	0	(0)	9	(47,4)	3	(37,5)	0	(0)
Komorbid	Berat	2	(7,1)	0	(0)	1	(5,2)	0	(0)	1	(100)
	Kritis	2	(7,1)	0	(0)	4	(21,1)	0	(0)	0	(0)
	DM	1	(3,6)	0	(0)	1	(5,3)	3	(37,5)	0	(0)
	Hipertensi	6	(21,4)	1	(33,3)	2	(10,5)	1	(12,5)	1	(100)
	Asma	0	(3,6)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
	Kardiovaskular	2	(7,1)	0	(0)	1	(5,3)	0	(0)	0	(0)
	lainnya	3	(10,7)	0	(0)	2	(10,5)	1	(12,5)	0	(0)
	Tanpa komorbid	18	(64,3)	2	(66,7)	15	(78,9)	5	(62,5)	0	(0)

Pasien yang mendapatkan terapi hidroksiklorokuin/klorokuin diikuti oseltamivir selama rawatan terbanyak pada umur 45-64 tahun, jenis kelamin lebih dari setengahnya adalah laki-laki, data menunjukkan bahwa hampir setengahnya derajat sedang dan hampir seluruhnya tanpa komorbid, sedangkan untuk yang memiliki komorbid terbanyak adalah hipertensi (Tabel 4). Pasien yang mendapatkan terapi lopinavir dan ritonavir tidak ada yang di bawah umur 19 tahun, jenis kelamin lebih dari setengahnya adalah laki-laki, derajat sedang, sedangkan jumlah pasien dengan komorbid dan tanpa komorbid pada terapi ini sama (Tabel 4).

Pembahasan

Pasien RSUP Dr. M. Djamil Padang yang dirawat berdasarkan umur sebagian besar pasien COVID-19 berada di rentang umur dewasa tua. Umur 19-64 tahun dengan rerata umur $44,7 \pm 18,8$ tergolong umur produktif sehingga hampir semua orang dengan rentang umur tersebut memiliki mobilitas yang lebih baik untuk melakukan pekerjaan dibandingkan dengan orang pada rentang umur yang lebih tua. Orang berumur muda relatif memiliki akses yang lebih mudah

dalam mendapatkan informasi mengenai COVID-19 dan tanda-tanda dari gejala yang ditimbulkannya, baik berasal dari informasi publik, sosial media, maupun di tempat kerja. Kelompok tersebut dapat segera menuju rumah sakit untuk melakukan konfirmasi gejala yang dirasakannya. Hasil yang didapatkan berbeda dengan penelitian di Italia yang memperlihatkan bahwa sebagian besar penderita COVID-19 adalah pasien yang berusia diatas 65 tahun.¹⁵ Hasil yang sejalan didapatkan pada penelitian pasien COVID-19 di RSUD Kota Mataram, Nusa Tenggara Barat yang menyatakan bahwa rentang umur pasien COVID-19 terbanyak adalah umur 26-35 tahun.¹⁶

Pasien RSUP Dr. M. Djamil Padang yang dirawat berdasarkan jenis kelamin yang diperoleh pada penelitian ini sebagian besar adalah perempuan. Data global tidak ada perbedaan yang signifikan antara laki-laki dan perempuan mengenai *positivity rate* COVID-19 yang menandakan risiko seseorang terpapar COVID-19 pada laki-laki dan perempuan yang relatif sama.¹⁷ Perbedaan rasio antara laki-laki dan perempuan yang terpapar COVID-19 dapat ditentukan oleh faktor imunitas, gaya hidup, dan komorbid yang diderita oleh masing-masing individu. Faktor demografi suatu daerah bisa menjadi salah satu

penyebab perbedaan jumlah kasus, seperti perbedaan rasio jumlah penduduk antara laki-laki dan perempuan.¹⁸ Data Badan Pusat Statistik tahun 2020 menunjukkan bahwa di Padang tidak ada perbedaan signifikan antara jumlah laki-laki dan perempuan. Hal ini menunjukkan bahwa hasil yang didapatkan di atas tidak dominan dipengaruhi faktor demografi, namun oleh faktor kesehatan dan faktor kepatuhan masyarakat dalam berobat.

Penelitian ini memperoleh hasil yang sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada pasien yang dirawat di RSUD Lamadukkelleng, Sulawesi Selatan yang menunjukkan bahwa kasus COVID-19 lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki yaitu sebanyak 57,7%.¹⁹ Penelitian lain menyatakan bahwa tingkat mortalitas COVID-19 di seluruh dunia menunjukkan risiko yang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan yang disebabkan oleh sistem imunitas tubuh pada perempuan relatif lebih efektif dibandingkan dengan laki-laki.²⁰

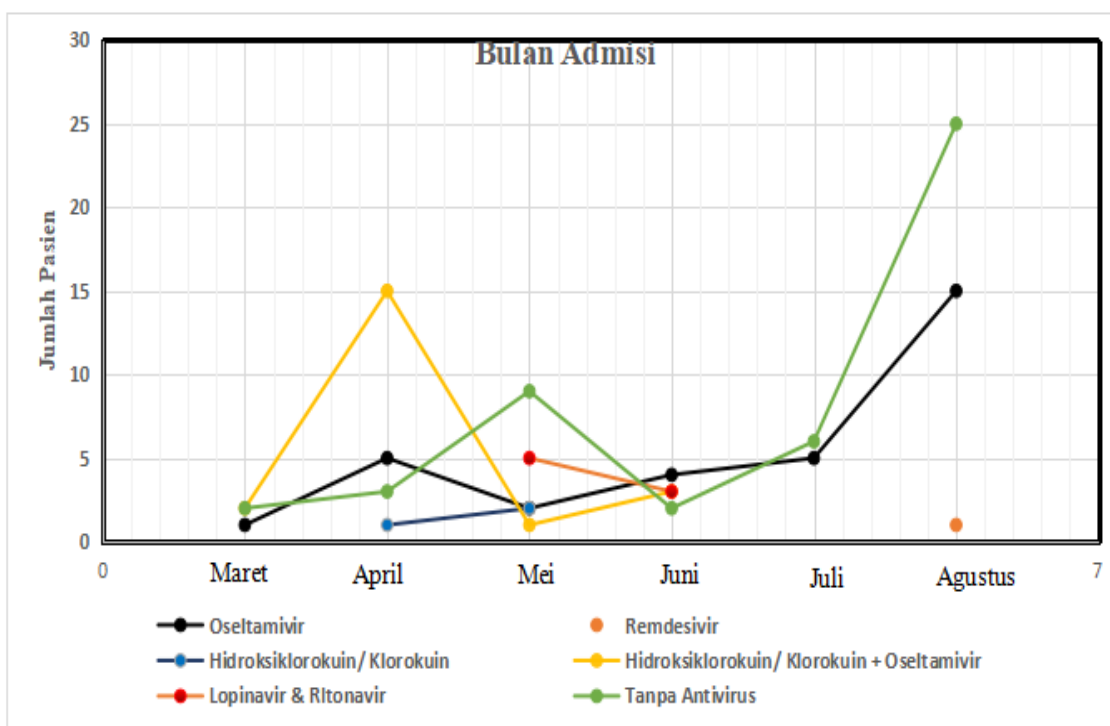
Pasien rawatan RS Dr. M. Djamil berdasarkan derajat klinis pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien terbanyak adalah derajat sedang dan derajat berat adalah yang paling sedikit diikuti pasien tanpa gejala. Hasil yang didapatkan berbeda dengan penelitian yang dilakukan pada rumah sakit gawat darurat di Jakarta, Indonesia bahwa pasien tanpa gejala lebih banyak dibandingkan pasien derajat sedang dan ringan.²¹

Pasien rawatan RSUP Dr. M. Djamil Padang berdasarkan komorbidnya didapatkan bahwa pasien terbanyak adalah tanpa komorbid yang memperlihatkan bahwa COVID-19 tidak terbatas hanya pada orang dengan komorbid saja, komorbid terbanyak adalah hipertensi. Pasien dengan hipertensi terjadi peningkatan kadar ACE-2. ACE-2 memiliki efek pro-inflamasi, sehingga kadar ACE-2 yang tinggi pada pasien hipertensi dapat menyebabkan penderita hipertensi memiliki risiko terkena COVID-19 lebih tinggi dan gejala klinis yang dikeluhkan relatif lebih berat yang ditandai peningkatan peradangan.²² Hasil pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan terhadap 232.000 warga Indonesia yang terkonfirmasi positif COVID-19 berdasarkan data gugus tugas COVID-19 yang menyatakan bahwa hipertensi dan diabetes

melitus adalah penyakit penyerta terbanyak yang ditemukan pada pasien COVID-19.²³

Pasien rawatan RSUP Dr. M. Djamil Padang pada penelitian ini memperlihatkan jenis obat yang diberikan pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Maret-Agustus 2020 adalah oseltamivir, hidroksiklorokuin/klorokuin, lopinavir dan ritonavir, serta remdesivir. Pasien yang mendapatkan terapi antivirus jenis oseltamivir berupa sediaan oral yang diberikan dalam rentang 5-10 hari, pasien terapi hidroksiklorokuin/klorokuin diberikan dalam rentang 5-13 hari, pasien terapi lopinavir dan ritonavir diberikan selama 12-15 hari. Hasil ini sesuai dengan saran waktu pemberian terapi obat oleh lima himpunan dokter Indonesia karena tidak ada dicantumkan jumlah hari minimal dan maksimal pemberian terapi oseltamivir pada edisi pertama, namun edisi kedua menjelaskan bahwa oseltamivir diberikan 5-7 hari, klorokuin diberikan selama 5-7 hari secara oral dan remdesivir selama 9-13 hari secara parenteral (intravena).^{11,13}

Pasien rawatan RSUP Dr. M. Djamil Padang berdasarkan luaran perawatannya menunjukkan bahwa hampir setengah dari total subjek yang meninggal dan sembuh dengan *sequelae* pernah mendapatkan antivirus selama rawatan (45,8 %), jumlah pasien sembuh hampir sama banyak antara pasien yang pernah mendapatkan antivirus dengan pasien yang tidak pernah mendapat antivirus selama masa rawatan. Pasien dengan terapi antivirus yang memiliki persentase kesembuhan tertinggi adalah hidroksiklorokuin/klorokuin, persentase kematian tertinggi adalah pasien dengan dua terapi antivirus selama masa rawatan yaitu hidroksiklorokuin/klorokuin dan oseltamivir. Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian solidarity trial oleh WHO dari 405 rumah sakit di 30 negara dengan persentase kematian tertinggi adalah remdesivir.²⁴ Pasien yang tidak mendapatkan terapi antivirus jenis apapun selama rawatan baik berupa sediaan oral maupun parenteral tidak bisa dicantumkan durasi pemberiannya karena terdiri atas berbagai macam jenis obat yang berbeda dan bukan merupakan tujuan dari penelitian. Pasien yang mendapatkan oseltamivir sebagian besar sembuh (96,4%).



Gambar 1. Grafik terapi antivirus pada pasien COVID-19 menurut waktu admisi bulan Maret sampai April 2020 (n=106).

Pasien rawatan RSUP Dr. M. Djamil Padang mendapatkan terapi antivirus berbeda berdasarkan bulan awal mula pasien masuk rumah sakit untuk di rawat dalam bentuk tampilan grafik akan ditemukan data seperti pada Gambar 1.

Grafik diatas memperlihatkan bahwa pasien mendapatkan antivirus yang berbeda-beda tergantung bulan pasien mulai dirawat. Pasien mendapatkan hidroksiklorokuin/klorokuin diikuti oseltamivir terbanyak pada bulan April, April merupakan awal mula dirilisnya pedoman tatalaksana COVID-19 oleh lima himpunan dokter Indonesia edisi pertama, antivirus ini akhirnya berhenti digunakan pada pasien yang datang di bulan Mei bersamaan dengan pasien yang hanya mendapatkan terapi Hidroksiklorokuin/klorokuin saja.¹¹ Lopinavir dan ritonavir mulai diberikan bulan Mei sampai Juni. Hidroksiklorokuin/klorokuin berhenti digunakan sesuai dengan hasil dari penelitian terhadap penggunaan azitromisin dan klorokuin yang tidak mengurangi mortalitas.²⁵ Oseltamivir sudah mulai diberikan pada pasien yang masuk mulai bulan Maret sampai Agustus. Remdesivir mulai diberikan pada pasien yang masuk pada bulan Agustus bertepatan dengan rilisnya Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi ke 2, faktor lain pemberian terapi ini adalah RSUP Dr. M. Djamil Padang saat itu melakukan solidarity trial.

Sebagian besar pasien yang masuk di bulan Mei, Juli sampai Agustus selama rawatan tidak mendapatkan terapi antivirus. Faktor terjadinya hal ini kemungkinan ada masalah ketersediaan obat, dan pasien tanpa gejala masih dirawat untuk pencegahan penyebaran penyakit pada masa awal pandemi.

Penelitian memperlihatkan perbedaan berdasarkan jenis antivirus dan karakteristik. Terapi oseltamivir terbanyak pada umur 45-64 tahun, perempuan, derajat sedang, tanpa komorbid. Terapi hidroksiklorokuin/klorokuin pada umur 19-44 tahun, perempuan, derajat ringan tanpa komorbid. Terapi hidroksiklorokuin/klorokuin diikuti oseltamivir pada umur 45-64 tahun, laki-laki, derajat sedang, tanpa komorbid. Terapi lopinavir dan ritonavir pada umur 19-64 tahun, laki-laki, derajat sedang, tanpa komorbid. Terapi remdesivir pada umur 19-44 tahun, laki-laki, derajat berat dengan komorbid hipertensi.

Penelitian menemukan bahwa dari segi umur anak-anak tidak ada yang mendapatkan terapi antivirus khususnya pasien neonatus dan umur 4 tahun. Lansia berumur 80 tahun hanya mendapatkan terapi antivirus pada 2 pasien derajat sedang, sedangkan derajat berat tidak mendapatkan terapi antivirus apapun selama masa rawatan. Hal yang terjadi pada lansia berumur 80 tahun derajat berat berbeda dengan yang disampaikan pada pedoman tatalaksana

COVID-19 oleh lima himpunan dokter Indonesia, pedoman menyarankan pada pasien berat tetap diberikan terapi antivirus, pedoman tersebut rilis pada bulan Juli bersamaan dengan bulan pasien admisi di rumah sakit. Pasien anak-anak dan lansia seharusnya tetap mendapatkan terapi antivirus baik derajat ringan hingga kritis.

Berdasarkan rekomendasi pilihan terapi antivirus pada buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 3 tahun 2020, derajat ringan tetap diberikan oseltamivir atau favipirafir, sedangkan derajat sedang, berat hingga kritis diberikan favipiravir atau remdesivir. Favipiravir tidak boleh diberikan pada wanita hamil atau yang merencanakan kehamilan, dan harus diperhatikan pemberiannya pada pasien yang memiliki gangguan fungsi hati berat. Alasan tidak diberikannya terapi tersebut pada anak-anak dan lansia kemungkinan berhubungan dengan hal tersebut. Klorokuin fosfat, hidroksiklorokuin dan kombinasi lopinavir+ritonavir sudah tidak digunakan lagi di Indonesia karena *emergency use authoriazation* (EUA) dari BPOM telah di cabut sehingga hanya digunakan dalam keadaan tidak ada obat antiviral lain yang tersedia.²⁶

Penelitian ini sepenuhnya menggunakan data sekunder yaitu data di dalam status rekam medik sehingga ketersediaan dan spesifikasi data yang ada sangat ditentukan oleh kelengkapan data yang tercantum di dalam rekam medik. Data yang tidak dicantumkan ataupun tanpa keterangan seperti durasi pemberian obat, umur ataupun tanggal lahir pasien dan status pasien ketika keluar rumah sakit serta kesulitan dalam membaca tulisan tangan pada rekam medik, ataupun rekam medik yang masih dalam proses validasi sehingga tidak bisa di akses oleh peneliti menyebabkan hasil penelitian ini tidak terlepas dari potensi bias.

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RS Dr. M Djamil periode Maret – Agustus 2020 dapat disimpulkan bahwa terdapat perubahan terapi antivirus yang dinamis sejak awal pandemi hingga Agustus 2020 di RSUP M.D jamil Padang dengan oseltamivir sebagai antivirus yang paling banyak digunakan.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada Moh. Wahyudin Y. Ahmad dan Rafif Mohammad Irsyad yang telah membantu dalam pengumpulan data penelitian ini. Terimakasih pada pihak RSUP Dr. M. Djamil Padang yang telah memfasilitasi penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Sun H, Dickens BL, Chen M, Cook AR, Clapham HE. Estimating number of global importations of COVID-19 from Wuhan, risk of transmission outside mainland China and COVID-19 introduction index between countries outside mainland China. *medRxiv* 2020. doi: 10.1101/2020.02.17.20024075
2. Bernard SS, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(6):2000094. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000094.
3. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med.* 2020;35(5):1545-9. doi: 10.1007/s11606-020-05762-w.
4. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, De Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *Nature.* 2020.
5. Hageman JR. The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Pediatr Ann.* 2020;49(3):e99-e100. doi: 10.3928/19382359-20200219-01
6. Portal Resmi Provinsi Sumatera Barat. Informasi Covid-19 Provinsi Sumatera Barat 1 september 2020. 2020. <https://www.sumbarprov.go.id/homenews19381-info-covid-19-sumbar-selasa-1-september-2020.html> - Diakses tanggal 3 September 2020.
7. Kumar M, Kuroda K, Dhangar K, Mazumder P, Sonne C, Rinklebe J, et al. Potential emergence of antiviral-resistant pandemic viruses via environmental drug exposure of animal reservoirs. *Environ Sci Technol.* 2020;54(14):8503-5. doi: 10.1021/acs.est.0c03105.
8. Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Karim QA, et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *NEJM.* 2021;384(6):497-511. doi: 10.1056/NEJMoa2023184.
9. Tan Q, Duan L, Ma YL, Wu F, Huang Q, Mao K, et al. Is oseltamivir suitable for fighting against COVID-19: In silico assessment, in vitro and retrospective study. *Bioorg Chem.* 2020;104:104257. doi: 10.1016/j.bioorg.2020.104257.
10. Kementerian Kesehatan. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus deases (Covid-19). Kemendeskes. 2020;5:178. Diakses tanggal 5 September 2020
11. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia(PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia(PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN) IDAI. Protokol tatalaksana Covid-19. 1st ed. 2020.

- <https://covid19.go.id/storage/app/media/Materi%20Edukasi/2020/Juli/Protokol%20Tatalaksana%20COVID-19%2050P%20FINAL.pdf> - Diakses tanggal 29 Oktober 2021..
12. WHO. The WHO Solidarity Trial for COVID-19 treatments officially launched in Indonesia. 2020. <https://www.who.int/indonesia/news/detail/24-04-2020-the-who-solidarity-trial-for-covid-19-treatments-officially-launched-in-indonesia> - Diakses tanggal 29 Oktober 2021.
 13. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia, Ikatan Dokter Anak Indonesia. Pedoman tatalaksana COVID-19. 2nd ed. 2020.
 14. Widjaja J, Kwee L, Giantara A, Suabgiyo H, Edwin C, Putri R. Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap di RS Immanuel Bandung, Indonesia. *JMH*. 2021;3(2). doi: 10.28932/jmh.v3i2.3781
 15. Luo H, Liu S, Wang Y, et al. Age differences in clinical features and outcomes in patients with COVID-19, Jiangsu, China: a retrospective, multicentre cohort study. *BMJ Open*. 2020;10(10):e039887. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039887.
 16. Arifin Z, Fatmawati BR, Isstianah I, Zuliardi. Characteristics of patients with corona virus disease. 2021;11:587-594.
 17. Global Health 5050. The sex, gender, and COVID-19 project. 2021. <https://globalhealth5050.org/the-sex-gender-and-covid-19-project/> - Diakses Februari 2021.
 18. Carozzi F. Urban density and Covid-19. *SSRN Electron J*. 2021: 1-37
 19. Duhri AP, Jabbar R, Yunus N. Karakteristik pasien konfirmasi COVID- 19 di RSUD Lamadukkelleng Kabupaten Wajo (tinjauan pasien periode Maret-September 2020). *Media Kesehat Politek Kesehat Makassar*. 2020; 15(2): 319-26. doi: 10.32382/medkes.v15i2.1789
 20. Klein SL, Huber S. Sex differences in susceptibility to viral infection. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*. 2010; 30: 93-122. doi: 10.1007/978-3-642-02155-8_4
 21. Nugroho BP. Karakteristik klinis, radiologis, laboratorium dan derajat klinis COVID-19 di RS darurat penanggulangan COVID19 wisma atlet jakarta: A cohort retrospective study = clinical characteristics, radiological finding, laboratory profile, and severity of COVID-19. Program Studi Pulmonologi & Ilmu Kedokteran Respirasi. 2020.
 22. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. COVID-19: ACE2centric infective disease?. *AHA*. 2020; 76(2): 294-9. doi: 10.1161/HYPERTENSION.AHA.120.15353.
 23. Kang IS, Kong KA. Body mass index and severity/fatality from coronavirus disease 2019: A nationwide epidemiological study in Korea. *PLoS One*. 2021; 16(6): e0253640. doi: 10.1371/journal.pone.0253640.
 24. Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Karim QA et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 — Interim WHO solidarity trial results. *NEJM*. 2021;384(6):497-511. doi: 10.1056/NEJMoa2023184.
 25. Fiolet T, Guihur A, Rebeaud ME, Mulot M, Peiffer-Smadja N, Mahamat- Saleh Y. Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):19-27. doi: 10.1016/j.cmi.2020.08.022.
 26. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia IDAI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus disease. Kemenkes. 2020.
 27. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends*. 2020;14(1): 69-71. doi: 10.5582/bst.2020.01020.