

Gambaran Terapi dan Luaran Klinik pada Pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Overview of drug therapy and clinical outcomes in COVID-19 Patients at Dr. Moewardi Hospital Surakarta

Rini Budi Astuti^{1*}, Tri Murti Andayani², Ika Puspitasari^{2,3}

¹ Mahasiswa Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

² Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.

³ Rumah Sakit Akademik, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Rini Budi Astuti : Email: rini.budi.a@mail.ugm.ac.id

Submitted: 23-05-2022

Revised: 18-07-2022

Accepted: 18-07-2022

ABSTRAK

Coronavirus Disease 19 (COVID-19) adalah infeksi virus yang sangat mudah menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang muncul di Wuhan, Cina dan menyebar ke seluruh dunia. Terapi pada pasien COVID-19 berbeda – beda untuk tiap negara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran terapi obat dan luaran klinik berupa mortalitas dan length of stay (LOS) pada pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan *cross sectional*. Subjek dalam penelitian ini adalah pasien COVID-19 yang dilakukan rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta pada periode Januari sampai Maret 2021. Data penelitian bersumber data sekunder yakni catatan medik. Analisis data dilakukan dengan cara penyajian data dalam bentuk tabel kemudian dihitung persentase berdasarkan jumlah sampel. Sebanyak 97 pasien terpilih selama periode Januari – Maret 2021. Sebanyak 88,7% pasien berusia antara 18 – 59 tahun. Jumlah pasien perempuan (63,9%) lebih banyak dibanding dengan laki – laki (37,1%). Komorbid yang paling banyak diderita pasien adalah hipertensi (13,4%) dan diabetes melitus (DM) tipe 2 (16,5%). Sebanyak 90,7% pesien menerima antivirus. Antivirus yang paling banyak digunakan adalah favipiravir (60,8%). Sebanyak 94,8% pasien menerima terapi antibiotik dimana 100% pasien COVID-19 derajat berat dan kritis menerima antibiotik. Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah azitromisin (72,2%). Sebanyak 93,8% pasien COVID-19 mendapatkan vitamin C. Sebanyak 57,7% pasien COVID-19 di RSUD dr. Moewardi mendapat terapi antikoagulan. Antikoagulan yang paling banyak diberikan adalah enoksaparin (32,9%). Sebanyak 21,6% pasien COVID-19 menerima terapi kortikosteroid. Sebanyak 15,5% pasien meninggal dunia. Rata – rata LOS pasien adalah $8,9 \pm 4,2$ hari.

Kata Kunci: COVID-19; gambaran terapi; luaran klinik

ABSTRACT

Coronavirus Disease 19 (COVID-19) is a highly contagious viral infection caused by *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) which emerged in Wuhan, China and spread throughout the world. Therapy for COVID-19 patients is different for each country. This study aims to determine the overview of drug therapy and clinical outcomes (mortality and length of stay (LOS)) in COVID-19 patients at RSUD Dr. Moewardi Surakarta. This research is a descriptive study with a cross sectional design. The subjects in this study were COVID-19 patients who were hospitalized at the Dr. Moewardi Surakarta in the period January to March 2021. The research data comes from secondary data, namely medical records. Data analysis was carried out by presenting the data in tabular form and then calculating the percentage based on the number of samples. A total of 97 patients were selected during the period January – March 2021. A total of 88.7% of patients were aged between 18 – 59 years. The number of female patients (63.9%) was more than that of men (37.1%). The most common comorbidities suffered by patients were hypertension (13.4%) and type 2 diabetes mellitus (DM) (16.5%). A total of 90.7% of patients received antivirals. The most widely used antiviral was favipiravir (60.8%). A total of 94.8% of patients received antibiotic therapy where 100% of severe and critical COVID-19 patients received antibiotics. The most widely used antibiotic was azithromycin (72.2%). A total of 98.9% of COVID-19 patients get vitamins. A total of 57.7% of

patients with COVID-19 in RSUD dr. Moewardi received anticoagulant therapy. The most widely administered anticoagulant was enoxaparin (32.9%). A total of 21.6% of COVID-19 patients received corticosteroid therapy. A total of 15.5% of patients died. The patient's average LOS was 8.9 ± 4.2 days

Keywords: COVID-19; overview of drug therapy; clinical outcomes

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 19 (COVID-19) adalah infeksi virus yang sangat mudah menular dan patogen yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* yang muncul di Wuhan, Cina dan menyebar ke seluruh dunia.¹ Gejala yang muncul pada pasien beragam. Sebagian besar pasien di Wuhan mengalami demam, batuk dan kelelahan.² Gejala lain yang muncul antara lain batuk kering, pusing, nyeri abdominal dan diare.³

Terapi pada pasien COVID-19 berbeda – beda untuk tiap negara dan disesuaikan dengan derajat keparahannya. Pedoman terapi yang digunakan berbeda - beda.⁴ Terapi yang sudah digunakan antara lain antivirus (lopinavir, ritonavir,⁵ osletamivir⁶), antibiotik⁷, hidoksiklorokuin,⁸ deksametason,⁹ Obat tradisional Cina.¹⁰ Penggunaan obat COVID-19 disesuaikan dengan derajat keparahan. Berdasarkan Pedoman Tata-laksana COVID-19 di Indonesia, pasien derajat ringan diberikan antivirus (favipiravir), vitamin c, vitamin d. Pada pasien derajat sedang pilihan antivirus yang bisa diberikan ada 2 yaitu favipiravir atau remdesivir. Sedangkan pada pasien derajat berat/kritis dapat dipertimbangkan penambahan terapi antibiotik dan kortikosteroid.¹¹

Penelitian yang dilakukan di *New Jersey* mengenai luaran klinik 722 pasien COVID-19 menunjukkan bahwa angka kematian yang terjadi adalah 25,8% dengan peningkatan signifikan pada pasien usia 40 hingga 80 tahun.¹² Penelitian terhadap 260 pasien COVID-19 derajat berat di Cina menunjukkan bahwa angka kesembuhan pasien COVID-19 derajat berat sebenarnya cukup tinggi, dan angka kematian rendah. Pasien COVID-19 derajat berat berusia lanjut dengan komorbid memiliki LOS lebih lama. Kematian mayoritas terjadi pada pasien yang berusia lanjut dan memiliki komorbid.³

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan *cross sectional* yang sudah mendapatkan izin etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi dengan nomor 813/VIII/HREC/2021. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah semua pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Januari – Maret 2021. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah semua pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang berusia ≥ 18 tahun dengan rincian data lengkap sehingga dapat diketahui riwayat terapi dan luaran klinik pasien. Pasien dengan rincian data tidak lengkap tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Terdapat 97 pasien yang diikutkan dalam penelitian ini. Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder, yaitu data yang sudah tersedia berupa parameter patologi klinik, hasil swab PCR, terapi obat. Data demografi pasien (usia, jenis kelamin), komorbid, terapi obat, kematian, *Length of stay (LOS)* diambil dari rekam medik pasien. Data yang diperoleh kemudian diolah untuk kemudian disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat 97 pasien yang diikutkan dalam penelitian ini (Tabel 1). Sebanyak 88,7% pasien berusia antara 18 – 59 tahun. Jumlah pasien berusia ≥ 60 tahun lebih sedikit (11,3%) seperti penelitian sebelumnya yang dilakukan di Colombia. Jumlah pasien yang berusia ≥ 65 tahun hanya 29,6%.¹³ Pasien dengan usia ≥ 50 tahun memiliki resiko 3,45 kali lebih besar untuk terinfeksi COVID-19.¹⁴ Hal ini disebabkan karena semakin tua usia pasien maka kekebalan alami semakin menurun sehingga lebih mudah terpapar infeksi virus.¹⁵ Jumlah pasien perempuan (63,9%) lebih banyak dibanding dengan laki – laki (37,1%). Hasil yang diperoleh pada penelitian ini terdapat perbedaan dengan penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan di Thailand menunjukkan bahwa sebanyak 63% pasien COVID-19 berjenis kelamin laki – laki.¹⁶ Sebanyak 53,8% pasien COVID-19 di Wuhan berjenis kelamin laki – laki.¹⁷ Hal ini mungkin sebagian gen ACE2 terletak pada kromosom X, sehingga laki-laki yang memiliki gen homozigot (XX) berpotensi memiliki ekspresi gen ACE2 yang tinggi.¹⁴

Tabel I. Demografi pasien Covid-19 RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari – Maret 2021

Karakteristik	Total (N=97)	Ringan – sedang (N = 64)	Berat (N=24)	Kritis (N = 9)
Usia				
18 – 59 tahun	86 (88,7%)	60 (93,7%)	18 (75%)	8 (88,9%)
≥60 tahun	11 (11,3%)	4 (6,2%)	6 (25%)	1 (11,1%)
Jenis kelamin				
Laki – laki	36 (37,1%)	24 (37,5%)	9 (37,5%)	3 (33,3%)
Perempuan	61 (63,9%)	40 (62,5)	15 (2,5%)	6 (66,7%)
Komorbid				
Tanpa komorbid	62 (63,9%)	39 (60,9%)	18 (75%)	5 (55,5%)
Hipertensi	13 (13,4%)	9 (14,1%)	2 (8,3%)	2 (22,2%)
DM tipe 2	16 (16,5%)	11 (17,2%)	3 (12,5%)	2 (22,2%)

Tabel II. Terapi pasien Covid-19 RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari – Maret 2021 berdasar tingkat keparahan

Jenis obat	Total (N=97)	Ringan – sedang (N = 64)	Berat (N=24)	Kritis (N = 9)
Antivirus	88 (90,7%)	57 (89,1%)	23 (95,8%)	8 (88,9%)
Antibiotik	92 (94,8%)	59 (92,2%)	24 (100%)	9 (100%)
Multivitamin,C, D, E, zink	96 (98,9%)	63 (98,4%)	24 (100%)	9 (100%)
Antikoagulan	56 (57,7%)	36 (56,2%)	15 (62,5%)	5 (55,5%)
Kortikosteroid	21 (21,6%)	11 (17,2%)	8 (33,3%)	2 (22,2%)

Komorbid yang paling banyak diderita pasien adalah hipertensi (13,4%) dan diabetes melitus (DM) tipe 2 (16,5%) dengan presentase paling banyak pada derajat kritis yakni 22% untuk pasien dengan komorbid hipertensi maupun DM tipe 2. Komorbid seperti hipertensi dan diabetes merupakan faktor risiko yang lebih signifikan pada subjek bila dibandingkan dengan penyakit lain yang mendasarinya. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa pasien dengan komorbid memiliki tingkat keparahan yang lebih berat dibanding pasien tanpa komorbid.¹⁸ Gejala yang paling banyak dialami pasien adalah batuk (32,9%), sesak nafas (32,9%) dan demam (22,7%).

Terapi yang diterima pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi antara lain antivirus, antibiotik, vitamin, antikoagulan dan kortikosteroid (Tabel II).

Sebanyak 90,7% pasien menerima antivirus. Antivirus yang paling banyak digunakan adalah favipiravir yang diberikan kepada 60,8% pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi (Tabel 3). Antivirus diberikan kepada 89,1% pasien COVID-19 derajat ringan-sedang, 95,8% pasien COVID-19 derajat berat dan 88,9% pasien COVID-19 derajat kritis. Berdasarkan pedoman tata laksana COVID-19. Antivirus diberikan kepada pasien COVID-19 derajat ringan, sedang, berat dan kritis. Pasien derajat ringan mendapatkan favipiravir 200 mg dengan loading dose 1600 mg/12 jam per oral pada hari ke-1 selanjutnya 2 x 600 mg pada hari ke 2- 5. Pasien COVID-19 derajat sedang, berat dan kritis mendapatkan Favipiravir 200 mg loading dose 1600 mg/12 jam/oral hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600 mg (hari ke 2-5). Remdesivir 200 mg IV drip (hari ke-1) dilanjutkan 1x100 mg IV drip (hari ke 2-5 atau hari ke 2-10).¹¹ Sebanyak 11,3% pasien COVID-19 mendapatkan oseltamivir. Pada awal pandemi, pemberian oseltamivir dilakukan secara empiris karena masih sulit membedakan gejala akibat COVID-19 atau karena virus influenza. Saat ini oseltamivir diberikan pada pasien COVID-19 yang diduga terinfeksi virus influenza dengan dosis 2 x 75 mg.¹¹

Sebanyak 90,7% pasien menerima terapi antibiotik dimana 100% pasien COVID-19 derajat berat dan kritis menerima antibiotik. Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah azitromisin (72,2,5%). Sebanyak 57% pasien COVID-19 derajat ringan – sedang mendapatkan terapi antibiotik.

Tabel III. Antivirus pasien Covid-19 RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari – Maret 2021 berdasar tingkat keparahan

Antivirus	Total (N=97)	Ringan – sedang (N = 64)	Berat (N=24)	Kritis (N = 9)
Favipiravir	59 (60,8%)	44 (68,75%)	11 (45,8%)	4 (44,4%)
Remdesivir	18 (18,6%)	7 (10,9%)	8 (33,3%)	3 (33,3%)
Oseltamivir	11 (11,3%)	6 (9,4%)	4 (16,7%)	1 (11,1%)

Tabel IV. Antibiotik pasien Covid-19 RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari – Maret 2021 berdasar tingkat keparahan

	Jenis antibiotik	Total (N=97)	Ringan – sedang (N = 64)	Berat (N=24)	Kritis (N = 9)
Tunggal	Azitromisin	70 (72,2%)	53 (82,8%)	10(41,7%)	7 (77,7%)
	Ampisilin-sulbaktam	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (11,1%)
	Ampisilin	3 (3,1%)	1 (1,6%)	2 (8,3%)	0 (0%)
	Levofloksasin	1 (1%)	0 (0%)	1(4,2%)	0 (0%)
Kombinasi	Meropenem + levofloksasin	1 (1%)	1(1,6%)	0 (0%)	0 (0%)
	Levofloksasin + ampisilin sulbactam + gentamisin	2,1 (1%)	1(1,6%)	1 (4,2%)	0 (0%)
	Azitromisin + amikasin	1 (1%)	0 (0%)	1 (4,2%)	0 (0%)
	Azitromisin + ampisilin sulbaktam	1 (1%)	0 (0%)	1 (4,2%)	0 (0%)
	Azitromisin + meropenem	1 (1%)	0 (0%)	1 (4,2%)	0 (0%)
	Penggantian Azitromisin → levofloksasin	8 (8,2%)	2 (3,1%)	6 (25%)	0 (0%)
	Metronidazole → azitromisin	1 (1%)	0 (0%)	1 (4,2%)	0 (0%)
Penggantian	Azitromisin → ciprofloksasin	1 (1%)	1(1,6%)	0 (0%)	0 (0%)
	Levofloksasin → ampisilin sulbaktam	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (11,1%)

Menurut pedoman tata laksana COVID-19 antibiotik tidak disarankan untuk diberikan kepada pasien COVID-19 derajat ringan dan dianjurkan untuk pasien derajat berat. Pemberian antibiotik secara empirik disesuaikan dengan panduan pneumonia komunitas. Pemberian antibiotik secara definitif disesuaikan dengan hasil kultur. Apabila pasien terindikasi VAP (*Ventilator Associated Pneumonia*) / HAP (*Hospital Acquired Pneumonia*) pilihan antibiotik empirik mengikuti pola mikrobiologis dan pola resistensi lokal di masing-masing rumah sakit¹¹

Sebanyak 98,9% pasien COVID-19 mendapatkan vitamin (Tabel IV). Vitamin C diberikan kepada 93,8% pasien COVID-19 (Tabel V). Vitamin C memiliki dampak positif pada penyembuhan infeksi dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Sebagai antioksidan kuat, vitamin C melawan spesies oksidatif, regenerasi vitamin E, aktivasi NFκB, regulasi mediator inflamasi, regulasi gen, fagositosis, dan jalur sinyal dalam sel T dan meningkatkan motilitas neutrofil ke tempat infeksi. Fungsi-fungsi ini sangat penting untuk pencegahan dan pengobatan infeksi COVID-19. Jadi, untuk mengembangkan kekebalan yang kuat terhadap infeksi COVID-19, diperlukan pemberian vitamin C secara teratur. Pada individu yang sehat, 200 mg/hari vitamin C diperlukan untuk mendapatkan kadar darah jenuh. Kebutuhan vitamin C meningkat selama infeksi menjadi 1-2 g/hari.¹⁹

Tabel V. Multivitamin pasien Covid-19 RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari – Maret 2021 berdasar tingkat keparahan

Vitamin	Total (N=97)	Ringan – sedang (N = 64)	Berat (N=24)	Kritis (N = 9)
Vitamin C	90 (93,8%)	59 (92,2%)	23 (95,8%)	8 (88,9%)
Vitamin B kompleks	26 (26,8%)	18 (28,1%)	7 (28,2%)	1 (11,1%)
Vitamin D	12 (12,4%)	7 (10,9%)	5 (20,8%)	0 (0%)
Zink	45 (46,4%)	27 (42,2%)	16 (66,7%)	2 (22,2%)

Tabel VI. Antikoagulan pasien Covid-19 RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari – Maret 2021 berdasar tingkat keparahan

Antikoagulan	Total (N=97)	Ringan – sedang (N = 64)	Berat (N=24)	Kritis (N = 9)
Enoksaparin	32 (32,9%)	21 (32,8%)	10 (41,7%)	1 (11,1%)
Fondaparinux	7 (7,2%)	4 (6,25%)	1 (4,12%)	2 (22,2%)
Rivaroxaban	4 (4,1%)	3 (4,7%)	0 (0%)	1 (11,1%)
Heparin	8 (8,2%)	2 (3,1%)	5 (20,8%)	1 (11,1%)
Warfarin	21 (21,6%)	14 (21,9%)	6 (25%)	1 (11,1%)

Tabel VII. Kortikosteroid pasien Covid-19 RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari – Maret 2021 berdasar tingkat keparahan

Kortikosteroid	Total (N=97)	Ringan – sedang (N = 64)	Berat (N=24)	Kritis (N = 9)
Deksametason	11 (11,3%)	6 (9,4%)	4 (16,7%)	1 (11,1%)
Metilprednisolon	11 (11,3%)	5 (7,8%)	5 (20,8%)	1 (11,1%)

Sebanyak 45% pasien COVID-19 mendapatkan terapi zink. Zn memiliki beberapa efek antivirus yang didapatkan melalui pembangkitan respon imun bawaan dan humorai, memfasilitasi fungsi normal sistem imun bawaan, stabilisasi membran sel yang menghambat masuknya virus, dan penghambatan replikasi virus melalui interferensi dengan transkripsi genom virus, translasi protein, pemrosesan poliprotein, perlekatan virus. Beberapa efek antivirus Zn telah ditunjukkan dalam berbagai spesies virus, termasuk SARS-CoV-2.²⁰

Gangguan koagulasi sering terjadi pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan COVID-19 dan merupakan prediktor luaran klinis yang buruk.²¹ Sebanyak 45,4% (n = 97) pasien COVID-19 di RSUD Dr Moewardi masuk rumah sakit dengan d-dimer $\geq 500 \text{ ng/mL}$. Sebanyak 57,7% pasien COVID-19 di RSUD dr. Moewardi mendapat terapi antikoagulan. Antikoagulan yang paling banyak diberikan adalah enoksaparin (32,9%). Berdasarkan pedoman tata laksana terapi COVID-19 enoksaparin merupakan antikoagulan profilaksis yang diberikan kepada pasien kritis dengan kriteria terkonfirmasi COVID-19 atau pasien suspek atau probable yang membutuhkan perawatan ICU dan/atau setelah dipindahkan dari perawatan ICU dan nilai trombosit lebih 25.000 sel/mL.¹¹ Namun, dalam penelitian ini ditemukan bahwa 32,8% pasien derajat ringan-sedang dan 41,7% pasien derajat berat juga mendapat enoksaparin. Profilaksis dengan fondaparinux dosis standar juga dapat dipertimbangkan pada pasien COVID-19 yang dirawat, tapi pada kondisi pasien COVID-19 yang kritis tidak menjadi pilihan utama.¹¹ Sebanyak 7,2% pasien COVID-19 mendapatkan fondaparinux.

Sebanyak 21,6% pasien COVID-19 menerima terapi kortikosteroid. Sebanyak 11,3% mendapat terapi deksametasom dan 11,3% mendapat metilprednisolon. Berdasarkan tata laksana COVID-19 kortikosteroid diberikan pada pasien derajat berat atau kritis. Kortikosteroid yang dapat diberikan adalah deksametason dengan dosis 6 mg/24 jam selama 10 hari atau kortikosteroid lain yang setara seperti metilprednisolon 32 mg, atau hidrokortison 160 mg pada kasus berat yang mendapat terapi oksigen atau kasus berat dengan ventilator.¹¹ Berdasar penelitian meta analisis

Tabel VIII. Luaran dan LOS pasien Covid-19 RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari – Maret 2021

Variabel	Total (N = 97%)	Ringan – sedang (N = 64)	Berat (N=24)	Kritis (N = 9)
Status Keluar				
Pulang hidup	82 (84,5%)	63 (98,4%)	14 (58,3%)	5 (55,6%)
Meninggal	15 (15,5%)	1 (1,6%)	10 (41,7%)	4 (44,4%)
LOS				
Rata – rata ± SD	8,9 ± 4,2	8,7 ± 4,0	9,1 ± 8,0	10,8 ±4,5

yang pernah dilakukan, jumlah pasien COVID-19 yang mendapat kortikosteroid jauh lebih rendah dibanding yang tidak menerima kortikosteroid.²²

Luaran klinik pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi dapat dilihat di tabel VIII. Sebanyak 84,5% pasien pulang hidup dan 15,5% pasien meninggal. Hanya 1,6% pasien COVID-19 derajat ringan yang meninggal dunia. Tingkat kseparaan berpengaruh terhadap terhadap mortalitas pasien COVID-19.²³ Rata – rata LOS pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi adalah 8,9 ± 4,2. Rata – rata LOS paling lama terdapat pada pasien derajat kritis. Usia dan keparahan pasien berpengaruh terhadap LOS pasien COVID-19.²⁴

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang sudah dijabarkan di atas dapat diketahui bahwa terapi yang digunakan untuk pasien COVID-19 derajat ringan – sedang, berat dan kritis di RSUD dr. Moewardi Surakarta antara lain antivirus, antibiotik, vitamin, antikoagulan dan kortikosteroid. Sebagian besar pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta keluar dengan status pulang hidup. Rata – rata LOS pasien COVID-19 di RSUD moewardi Surakarta adalah 8,9 ± 4,2 hari dengan LOS paling lama pada pasien derajat kritis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan kepada seluruh karyawan RSUD Dr. Moewardi Surakarta untuk segala bantuan dan dukungan selama penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* 2020;24:91-98.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061.
- Wu SS, Zhou QX, Zeng XY, et al. Comparative effectiveness and safety of 32 pharmacological interventions recommended by guidelines for coronavirus disease 2019: a systematic review and network meta-analysis combining 66 trials. *Chin Med J (Engl).* 2021;134(16):1920-1929.
- Liu L, Liu P, Xu Q, et al. [A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19]. *Zhejiang Xue Xue Bao Yi Xue Ban J Zhejiang Univ Med Sci.* 2020;49(2):215-219.
- Chen CP, Lin YC, Chen TC, et al. A multicenter, randomized, open-label, controlled trial to evaluate the efficacy and tolerability of hydroxychloroquine and a retrospective study in adult patients with mild to moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19). *PLoS One.* 2020;15(12):e0242763.
- Zuñiga RAA, Coca SM, Abeldaño GF, González-Villoria RAM. Clinical effectiveness of drugs in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.*:11.

8. Abd-Elsalam S, Esmail ES, Khalaf M, et al. Hydroxychloroquine in the Treatment of COVID-19: A Multicenter Randomized Controlled Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(4):1635-1639.
9. Johnson RM, Vinetz JM. Dexamethasone in the management of covid -19. *BMJ.* Published online July 3, 2020:m2648.
10. Ren J ling, Zhang AH, Wang XJ. Traditional Chinese medicine for COVID-19 treatment. *Pharmacol Res.* 2020;155:104743.
11. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Revisi Protokol Tatalaksana COVID-19. Published online 2021.
12. Hajjar LA, Costa IBS da S, Rizk SI, et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):36.
13. Valladares-Restrepo LF, Giraldo-Correa JA, Aristizábal-Carmona BS, Constatin-Mosquera CA, Sabogal-Ortiz A, Machado-Alba JE. Prescription Patterns of Drugs Given to Hospitalized COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study in Colombia. *Antibiotics.* 2022;11(3):333.
14. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirology.* 2021;64(1):36-47.
15. Leng J, Goldstein DR. Impact of aging on viral infections. *Microbes Infect Inst Pasteur.* 2010;12(14-15):1120-1124.
16. Sirijatuphat R, Suputtamongkol Y, Angkasekwinai N, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and treatment outcomes of patients with COVID-19 at Thailand's university-based referral hospital. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):382.
17. Zhang H. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients out of Wuhan from China: a case control study. Published online 2021:7.
18. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging.* 2020;12(7):6049-6057.
19. Uddin MS, Millat MdS, Baral PK, et al. The protective role of vitamin C in the management of COVID-19: A Review. *J Egypt Public Health Assoc.* 2021;96(1):33.
20. Kumar A, Kubota Y, Chernov M, Kasuya H. Potential role of zinc supplementation in prophylaxis and treatment of COVID-19. *Med Hypotheses.* 2020;144:109848.
21. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-2973.
22. Wang J, Yang W, Chen P, et al. The proportion and effect of corticosteroid therapy in patients with COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 2021;16(4):e0249481.
23. Shi C, Wang L, Ye J, et al. Predictors of mortality in patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):663.
24. Alwafi H, Naser AY, Qanash S, et al. Predictors of Length of Hospital Stay, Mortality, and Outcomes Among Hospitalised COVID-19 Patients in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *J Multidiscip Healthc.* 2021;Volume 14:839-852.