

Karakteristik Klinis dan Profil Terapi Pasien Rawat Inap COVID-19 di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada Yogyakarta Periode Maret – Agustus 2020

Clinical Characteristic and Treatment Profile of Hospitalized Patients with COVID-19 at Gadjah Mada University Academic Hospital Yogyakarta Period March – August 2020

Graciano Aristides Maturbongs, Zullies Ikawati*, Nanang Munif Yasin

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma

Corresponding author: Zullies Ikawati: Email: zullies_ikawati@ugm.ac.id

Submitted: 30-05-2023

Revised: 15-06-2023

Accepted: 15-06-2023

ABSTRAK

Coronavirus Disease (COVID-19) muncul sebagai sebuah pandemi yang menjadi masalah kesehatan global. Terapi untuk mengobati COVID-19 hingga saat ini masih berkembang dinamis. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran karakteristik, regimen terapi, dan luaran pasien COVID-19 yang dirawat pada periode Maret – Agustus 2020 di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan serial kasus yang dilakukan secara retrospektif. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi adalah 24 pasien dengan 18 pasien laki-laki dan 6 pasien perempuan. Derajat keparahan pasien COVID-19 dalam penelitian ini terdiri dari tanpa gejala (25%), ringan (37,5%), sedang (29,2%), dan berat (8,3%). Batuk merupakan gejala yang paling banyak dialami oleh pasien (62,5%) diikuti demam (37,5%). Gejala lain yang juga dialami oleh pasien antara lain sesak (16,7%), pilek (12,5%), pusing (8,3%), sakit tenggorokan (8,3%), mual (8,3%), dan myalgia (11,1%). Data laboratorium menunjukkan nilai hitung leukosit dan limfosit cenderung normal namun nilai NLR cenderung meningkat. Regimen terapi yang diperoleh pasien adalah antibiotik (91,7%), antivirus (4,2%), hidroksiklorokuin/klorokuin (75%), kortikosteroid (12,5%), antikoagulan (16,7%), suplemen (100%). Lama rawat inap semua pasien dalam penelitian ini adalah 9-15 hari dengan status luaran klinis pasien sembuh sebesar 20,8% dan membaik sebesar 79,2%.

Kata kunci: COVID-19; Luaran Klinis; Regimen Terapi

ABSTRACT

Coronavirus disease (COVID-19) emerged as a pandemic that has become a global health problem. The treatment for COVID-19 is still developing dynamically. This study aims to provide an overview of the characteristics, therapy regimens, and outcomes of COVID-19 patients who were hospitalized in March–August 2020 at Gadjah Mada University Academic Hospital. This study is a descriptive study with a case series design. There were 24 patients who met inclusion criteria, with 18 males and 6 females. Severity of COVID-19 patients in this study are 25% without symptoms, 37,5% mild, 29,2% moderate, and 8,3% severe. Cough is the most common symptom experienced by patients (62,5%) followed by fever (37,5%). Other symptoms that patients also experienced were shortness of breath (16,7%), runny nose (12,5%), dizziness (8,3%), sore throat (8,3%), nausea (8,3%), and myalgia (11,1%). Laboratory data showed that leukocyte and lymphocyte count values tended to be normal, but NLR values tended to increase. The therapeutic regimens obtained were antibiotics (91,7%), antivirals (4,2%), hydroxychloroquine/chloroquine (75%), corticosteroids (12,5%), anticoagulants (16,7%), and supplements (100%). The length of stay for all patients in this study was 9–15 days, with the clinical outcome status of patients recovering by 20.8% and improving by 79.2%.

Keywords: COVID-19; Clinical Outcome; Therapeutic Regimen

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Penyakit ini ditemukan pertama kali di kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina, kemudian dengan cepat menular dan menyebar sehingga

menyebabkan penyakit ini menjadi sebuah pandemic (World Health Organization, 2020). Indonesia melaporkan kasus konfirmasi COVID-19 pertama kali pada bulan Maret tahun 2020 dan terus meningkat dan menyebar hingga hampir seluruh provinsi (Isbaniah dkk., 2020).

Berdasarkan bukti ilmiah, transmisi atau penularan COVID-19 dari manusia ke manusia terjadi melalui kontak dekat dengan butir-butir air (droplet) saat seseorang bernafas, batuk atau bersin, tidak melalui udara. Orang yang beresiko besar tertular penyakit ini adalah orang yang kontak erat dengan orang yang telah terinfeksi virus SARS-CoV-2 atau pasien COVID-19, termasuk orang yang merawat pasien COVID-19. Standar yang direkomendasi untuk mencegah penyebaran infeksi adalah melalui cuci tangan secara teratur menggunakan sabun dan air bersih, menghindari kontak dekat dengan orang-orang, dan menerapkan etika batuk dan bersin, serta menggunakan masker setiap di luar tempat tinggal. Selain itu, menerapkan Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) saat berada di fasilitas kesehatan terutama di unit gawat darurat (Isbaniah dkk., 2020).

Panduan manajemen terapi COVID-19 telah dikeluarkan oleh WHO, Eropa, dan Amerika, yang diperbaharui secara berkala. Panduan protokol tatalaksana COVID-19 di Indonesia telah dikeluarkan oleh 5 organisasi profesi yaitu Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN), dan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) dengan mengacu pada panduan WHO (Burhan dkk., 2020a).

Terapi pasien COVID-19 bisa bervariasi atau berbeda di rumah sakit, walaupun telah ada pedoman tatalaksana. Hal ini karena situasi yang dinamis, baik dari ketersediaan obat, keadaan pasien, maupun referensi masing-masing dokter penanggungjawab pasien yang berbeda. Salah satu Rumah Sakit Rujukan COVID-19 di Daerah Istimewa Yogyakarta adalah Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada (RSA UGM). Untuk itu, perlu dilakukan penelitian untuk memberikan gambaran regimen terapi yang digunakan pada pasien COVID-19 dan luaran kliniknya di RSA UGM sehingga bisa menjadi informasi atau data dalam evaluasi terapi di RSA UGM.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan serial kasus yang dilakukan secara retrospektif. Data dikumpulkan melalui rekam medik pasien yang dirawat pada periode Maret – Agustus 2020 di RSA UGM Yogyakarta. Populasi penelitian adalah seluruh pasien rawat inap terkonfirmasi positif COVID-19 dengan kriteria inklusi yaitu pasien rawat inap dengan diagnosis utama COVID-19, mendapatkan terapi pada periode 1 Maret sampai 31 Agustus 2020 dan memiliki data rekam medik lengkap, meliputi: usia, jenis kelamin, tanggal masuk dan keluar rumah sakit, lama rawat inap, berat badan, tinggi badan, riwayat alergi, riwayat penggunaan obat, data pemeriksaan laboratorium, regimen terapi, dan penyakit penyerta. Pasien yang pulang paksa atau atas permintaan sendiri tidak dimasukkan dalam penelitian ini.

Jumlah data pasien yang diperoleh dari rekam medik pada periode Maret – Agustus 2020 adalah sebanyak 52 pasien, dengan 24 pasien memenuhi kriteria inklusi. Data-data dikumpulkan dan kemudian disajikan dalam bentuk jumlah, persentase, $\text{mean} \pm \text{SD}$ (Standar Deviasi) atau median (*interquartile range*/IQR). Statistik deskriptif digunakan untuk menyajikan ringkasan data.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Penelitian Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan nomor referensi KE/FK/1053/EC/2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah subjek yang diteliti adalah sebanyak 24 pasien dengan rata-rata usia sebesar 41 ± 12 . Jumlah kasus didominasi oleh usia antara 18-59 tahun (87,5%) sedangkan untuk usia ≥ 60 sebesar 12,5% (Tabel 1). Berdasarkan hasil profil karakteristik pasien, didapati jenis kelamin laki-laki yang mengalami COVID-19 lebih banyak dibandingkan jenis kelamin perempuan, yaitu 18 pasien laki-laki dan 8 pasien perempuan. Hasil tersebut serupa dengan penelitian Magdalena dkk. (2021) yang menunjukkan jumlah pasien COVID-19 laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Sebuah studi sistematis review dan meta-analisis oleh (Abate dkk. (2020) menunjukkan bahwa prevalensi COVID-19 pada laki-laki lebih besar daripada perempuan. Hal ini karena secara umum, perempuan lebih tahan terhadap infeksi virus, bakteri, fungi, dan parasit, menunjukkan bahwa respon imun

perempuan lebih kuat dibandingkan laki-laki (Jaillon dkk., 2019). Penelitian Takahashi dkk. (2020) menemukan bahwa laki-laki yang menderita COVID-19 memiliki kadar plasma dengan sitokin imun bawaan (seperti IL-8 dan IL-18) lebih tinggi dibandingkan perempuan dan sebaliknya, aktivasi CD8 sel T meningkat secara signifikan pada perempuan tetapi tidak pada laki-laki. Tingginya sitokin imun bawaan dan rendahnya respon sel T berhubungan dengan perburukan penyakit COVID-19.

Data penelitian ini menemukan sebanyak 14 pasien tidak memiliki komorbid dan 10 pasien memiliki komorbid dengan Hipertensi menjadi komorbid terbanyak sebesar 29,2%. Derajat keparahan dari 24 pasien dalam penelitian ini adalah 6 pasien (25%) tanpa gejala, 9 pasien (37,5%) gejala ringan, 7 pasien (29,2%) gejala sedang, dan 2 pasien (8,3%) gejala berat (Tabel I). Pasien yang memiliki komorbid lebih besar kemungkinan untuk mengalami gejala berat dibandingkan yang tidak memiliki komorbid (Magdalena dkk., 2021).

Gejala-gejala yang dialami oleh pasien dalam penelitian ini adalah demam, pusing, batuk, pilek, sakit tenggorokan, sesak, dan mual dan myalgia (Tabel II). Gejala klinis yang paling banyak adalah batuk (62,5%) diikuti demam (37,5%). Hal ini serupa dengan penelitian Magdalena dkk. (2021) serta Putra Candra dkk. (2021) yaitu batuk dan demam merupakan gejala yang paling banyak ditemui.

Pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan hematologi dan radiologi dilakukan pada semua pasien saat masuk rumah sakit. Pada hasil penelitian ini, ditemukan sebagian besar pasien memiliki jumlah leukosit normal (79,1%), dan jumlah limfosit normal (79,2%). Penurunan Leukosit (Leukopenia) dan Limfosit (Limfositopenia) ditemukan sebesar masing-masing 4,2% dan 20,8% pada pasien (Tabel III). Hal ini serupa dengan penelitian oleh Huang dkk. (2020) serta Guan dkk. (2020) yang menemukan bahwa ada pasien yang mengalami Limfositopenia dan juga Leukopenia pada saat awal masuk Rumah Sakit.

Hasil Laboratorium *Neutrofil-Limfosit-Ratio* (NLR) pada Tabel III menunjukkan terdapat 11 (45,8%) pasien mengalami peningkatan (≥ 3.13). NLR adalah perbandingan antara jumlah neutrophil dibagi jumlah limfosit yang didapatkan dari pemeriksaan hitung jenis leukosit (Retnoningrum dkk., 2017). Yang dkk. (2020) menemukan bahwa NLR bisa digunakan sebagai faktor prognostik untuk COVID-19. Respon imun manusia yang dipicu oleh infeksi virus bergantung pada limfosit. Ketika terjadi inflamasi sistemik maka secara signifikan akan menekan imunitas seluler dan terjadi penurunan limfosit T CD4+ serta peningkatan limfosit T penekan CD8+ sehingga inflamasi yang dipicu virus meningkatkan NLR (Yang dkk., 2020).

Pada data hasil radiologi, didapatkan gambaran Pneumonia pada semua pasien dengan gejala sedang dan berat (Tabel III). Hal ini serupa dengan penelitian oleh Huang dkk. (2020) dan Guan dkk. (2020). Penelitian Guan dkk. (2020) menunjukkan hasil abnormal pada *CT-scan* sebesar 86,2% dengan bentuk yang paling sering adalah *ground-glass opacity* (56,4%) dan *bilateral patchy shadowing* (51,8%).

Mayoritas pasien mendapatkan terapi Antibiotik (91,7%) dan 4,2% mendapatkan terapi Antivirus (Tabel IV). Terapi antivirus yang digunakan adalah Oseltamvir yang diberikan terutama bila diduga adanya koinfeksi dengan influenza (Burhan dkk., 2020b). Terapi antibiotik yang digunakan adalah antibiotik Azithromycin tunggal dan Levofloxacin tunggal. Antibiotik kombinasi juga digunakan yaitu kombinasi Ceftriaxone dengan Azithromycin dan Cefotaxime dengan Azithromycin (Tabel V). Antimalaria, yaitu Hidroksiklorokuin atau Klorokuin juga didapatkan pasien (75%). Penggunaan terapi antibiotik, antivirus, dan hidroksiklorokuin/klorokuin mengikuti Pedoman Tatalaksana COVID-19 di Indonesia (Edisi 1 dan 2) yang disusun oleh 5 Organisasi Profesi yaitu PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, dan IDAI (Burhan dkk., 2020a, 2020b). Menurut pedoman tersebut, Azithromycin dapat diberikan pada pasien yang memiliki gejala ringan dan sedang, dengan alternatifnya yaitu Levofloxacin. (Burhan dkk., 2020a) Azithromycin merupakan antibiotik golongan Makrolida memiliki efek imunomodulator. Azithromycin memiliki kemampuan dalam menghambat *nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B* (NF- κ B) saat inflamasi paru-paru dan jaringan lain (Stellari dkk., 2014). NF- κ B merupakan salah satu faktor transkripsi sitokin inflamasi, seperti IL-6 (Libermann dan Baltimore, 1990). Jalur pensinyalan Phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K)/AKT merupakan regulator NF- κ B, yang kemungkinan juga dihambat oleh Azithromycin, sehingga secara keseluruhan penghambatan PI3K/AKT/NF- κ B oleh Azithromycin berperan dalam menekan produksi sitokin pro-inflamasi (Khezri dkk., 2021). Penggunaan Azithromycin secara

Tabel I. Karakteristik pasien

Karakteristik	Jumlah (N= 24)	Persentase (%)
Usia		
18-59	21	87,5
≥60	3	12,5
Mean±SD	41±12	-
Min-Max	20-67	-
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	18	75,0
Perempuan	6	25,0
Komorbid		
Tanpa Komorbid	14	58,3
Hipertensi	7	29,2
DM	4	16,7
Jantung	1	4,2
Paru-Paru	1	4,2
Hiperlipidemia	1	4,2
GERD	1	4,2
Derajat Keparahan COVID-19		
Tanpa Gejala	6	25,0
Ringan	9	37,0
Sedang	7	29,2
Berat	2	8,3

Keterangan: SD: Standar Deviasi; *Min*: Minimum; *Max*: Maximum

Tabel II. Gejala pasien berdasarkan tingkat keparahan

	Total (N= 24) ^a	Tanpa Gejala (N=6) ^b	Ringan (N= 9) ^c	Sedang (N= 7) ^d	Berat (N= 2) ^e
Demam	9 (37,5%)	-	4 (44,4%)	4 (57,1%)	1 (50%)
Pusing	2 (8,3%)	-	2 (22,2%)	-	-
Batuk	15 (62,5%)	-	8 (88,9%)	6 (85,7%)	1 (50%)
Pilek	3 (12,5%)	-	-	3 (42,9%)	-
Sakit tenggorokan	2 (8,3%)	-	1 (11,1%)	1 (14,3%)	-
Sesak	4 (16,7%)	-	-	2 (28,6%)	2 (100%)
Mual	2 (8,3%)	-	-	1 (14,3%)	1 (50%)
Myalgia	1 (4,2%)	-	1 (11,1%)	-	-

Keterangan: ^a % = Jumlah subjek yang mengalami gejala/total jumlah subjek x100; ^b % = Jumlah subjek yang mengalami gejala/total jumlah subjek tidak mengalami gejala x100; ^c % = Jumlah subjek yang mengalami gejala/total jumlah subjek derajat keparahan ringan x100; ^d % = Jumlah subjek yang mengalami gejala/total jumlah subjek derajat keparahan sedang x100; ^e % = Jumlah subjek yang mengalami gejala/total jumlah subjek derajat keparahan berat x100

tunggal dalam penelitian ini ditemukan pada 17 pasien dan kombinasi dengan Cephalosporin ditemukan pada 2 pasien. Beberapa penelitian menunjukkan perbaikan dan penurunan gejala, meskipun tidak semua penelitian mendapatkan efek ini (Oliver dan Hinks, 2021).

Levofloxacin merupakan golongan antibiotik Fluoroquinolone, dimana hasil penelitian oleh Marciniak dkk. (2020) menyatakan bahwa Fluoroquinolone bisa memiliki aktifitas antiviral dalam terapi infeksi SARS-CoV-2 dengan berikatan pada SARS-CoV-2 3CLpro yang berperan dalam menghambat replikasi SARS-CoV-2. Tinjauan Naratif oleh Yacouba dkk. (2021) menjelaskan bahwa fluoroquinolone mungkin bisa memberikan efek antiviral dalam pengobatan infeksi SARS-CoV-2 serta mempunyai efek *immune-modulatory*, melemahkan respon sitokin yang penting dalam kejadian badai sitokin.

Tabel III. Data Laboratorium Pasien

Data Laboratorium	Nilai Rujukan	Pasien (N=24)
Leukosit, x10 ³ /mm ³	3,8 - 10,6	
Median (IQR)		8,20 (9,80 - 7,08)
<3800/mm³		1 (4,2%)
3800 - 10,600/mm³		19 (79,1%)
>10,600/mm³		4 (16,7%)
Limfosit, x10 ³ /mm ³	1,17 - 3,17	
Median (IQR)		1,90 (2,31 - 1,39)
<1170/mm³		5 (20,8%)
1170 - 3170/mm³		19 (79,2%)
>3170/mm³		-
NLR	< 3,13	
Median (IQR)		3,21 (5,25-2,69)
< 3,13		13 (54,2%)
≥ 3,13		11 (45,8%)

Keterangan: IQR: Interquartile; NLR: *Neutrofil Limfosit Ratio*

Tabel IV. Terapi obat yang digunakan

Jenis Obat	Jumlah	Persentase (%)
Antibiotik	22	91,7
Antivirus	1	4,2
Antimalaria (Hidroksiklorokuin/Klorokuin)	18	75,0
Kortikosteroid	3	12,5
Antikoagulan	4	16,7
Suplemen	24	100

Tabel V. Terapi antibiotik dan antivirus pada pasien

Jenis Antibiotik	Jumlah (n= 24)	Tingkat Keparahan				
		TG (n= 6)	Ringan (n= 9)	Sedang (n=7)	Berat (n=2)	
Tunggal						
(83,3%)	Azithromycin	17 (70,8%)	5	6	5	1
	Levofloxacin	3 (12,5%)	-	1	1	1
Kombinasi						
(8,3%)	Ceftriaxone + Azithromycin	1 (4,2%)	-	1	-	-
	Cefotaxime + Azithromycin	1 (4,2%)	-	-	1	-

Chloroquine dan turunannya umumnya digunakan sebagai imunomodulator pada terapi *systemic lupus erythematosus* (SLE). Penelitian oleh Chen dkk. (2020) menunjukkan Hidroksiklorokuin secara signifikan menurunkan waktu penyembuhan dan pemulihan pneumonia. Sebuah studi dari Prancis oleh Gautret dkk. (2020) juga meneliti tentang penggunaan Hidroksiklorokuin bersama dengan azithromycin, dimana pasien dibagi menjadi tiga kelompok; kelompok penerima hidroksiklorokuin, kelompok penerima hidroksiklorokuin + azithromycin, dan kelompok dengan tanpa hidroksiklorokuin sebagai kelompok kontrol. Hasilnya adalah kombinasi hidroksiklorokuin dengan azithromycin menunjukkan lebih efisien dalam menurunkan *viral load*. Penggunaan Hidroksiklorokuin/Klorokuin hanya digunakan pada saat awal pandemi di Indonesia, karena seiring dengan berjalannya waktu ditemukan bahwa hidroksiklorokuin tidak signifikan menyembuhkan pasien COVID-19 gejala ringan dan sedang yang dirawat di rumah sakit. Efek samping yang terjadi juga lebih tinggi pada pasien yang menerima hidroksiklorokuin dibandingkan dengan yang tidak menerima (Tang dkk., 2020). Penelitian lain oleh Boulware dkk., (2020) juga menemukan bahwa hidroksiklorokuin tidak terbukti bermanfaat sebagai profilaksis COVID-19 setelah paparan resiko sedang-tinggi. Pada akhirnya, klorokuin dan hidroksi klorokuin tidak

Tabel VI. Luaran pasien

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Status Keluar		
Sembuh	5	20,8
Membaik	19	79,2
Lama Rawat Inap		
Median	13	
IQR	15-9	

Keterangan: IQR: *Interquartile*

digunakan lagi di Indonesia karena *emergency use authorization* (EUA) dari BPOM telah dicabut. Obat-obat ini hanya digunakan dalam keadaan itdak ada obat antiviral lain yang tersedia (Burhan dkk., 2020c).

Terapi lain yang diterima pasien dalam penelitian ini juga adalah kortikosteroid. Berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 kortikosteroid diberikan pada pasien gejala berat/kritis (Burhan dkk., 2020a, 2020b). Sebuah studi dari *The RECOVERY Collaborative Group* (2021) menemukan bahwa penggunaan kortikosteroid (Dexamethasone) menurunkan angka kematian pasien COVID-19 yang menerima ventilator atau terapi oksigen tanpa ventilator, tetapi tidak bermanfaat pada pasien yang tidak menerima alat bantu napas (tanpa terapi oksigen/ventilator). Terapi obat lain yang digunakan yaitu antikoagulan dan suplemen (Tabel IV). Antikoagulan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Enoxaparin dengan tujuan mencegah terjadinya koagulopati yang dapat berakibat thrombosis dan tromboemboli. Penelitian oleh Albani dkk. (2020) melaporkan bahwa pasien yang diterapi dengan Enoxaparin memiliki prognosis lebih baik dan menurunkan resiko admisi pasien di ICU. Suplemen yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari vitamin C dan/atau D, astaxantin, probiotik, dan curcuma. Vitamin digunakan dengan harapan dapat mengurangi badai sitokin pada tahap akhir infeksi COVID-19, khususnya vitamin C (Boretti dan Banik, 2020). Pemberian astaxantin yang merupakan antioksidan juga memiliki tujuan yang sama yaitu diharapkan dapat mengontrol atau mencegah onset badai sitokin serta menurunkan faktor inflamasi (Ahmadi dan Ayazi-Nasrabadi, 2021). Suplementasi probiotik dan cucuma juga berperan dalam sistem imun dan mengurangi infeksi sekunder (Ahmadi dkk., 2021; Li dkk., 2021).

Luaran pasien pada penelitian ini dilihat berdasarkan status keluar pasien yang terdapat dalam rekam medik. Lama rawat inap pasien yang diperoleh adalah 9-15 hari. Tabel VI menunjukkan jumlah pasien yang memiliki luaran sembuh sebanyak 5 pasien (20,8%) dan luaran membaik sebanyak 19 pasien (79,2%). Luaran pasien dan mortalitas pasien dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti usia, komorbiditas, dan derajat keparahan pasien.

Christanto dkk., (2022) Menemukan adanya hubungan antara komorbiditas dengan derajat keparahan yaitu komorbiditas akan meningkatkan resiko COVID-19 mengalami derajat keparahan yang lebih berat dan juga mortalitasnya. Guan dkk. (2020) dalam penelitian mereka juga menemukan bahwa pasien dengan dua atau lebih komorbid memiliki resiko mortalitas yang lebih signifikan. Magdalena dkk. (2021) menemukan bahwa derajat keparahan berat cenderung memiliki luaran yang lebih buruk dibandingkan pasien yang memiliki derajat keparahan ringan/sedang.

KESIMPULAN

Pasien-pasien dalam penelitian ini memiliki karakteristik yaitu pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan (75% vs 25%). Jumlah pasien yang memiliki komorbid sebanyak 41,7% dengan Hipertensi sebagai komorbid yang paling banyak. Gejala yang paling banyak dialami pasien adalah Batuk (62,5%). Profil regimen terapi yang digunakan pada pasien COVID-19 di RSA UGM adalah antibiotik (91,7%), antivirus (4,2%), hidrosiklorokuin/klorokuin (75%), kortikosteroid (12,5%), antikoagulan (16,7%), suplemen (100%). Lama rawat inap semua pasien dalam penelitian ini adalah 9-15 hari dengan status luaran klinis pasien sembuh sebesar 20,8% dan membaik sebesar 79,2%.

DAFTAR PUSTAKA

- Abate, B.B., Kassie, A.M., Kassaw, M.W., Aragie, T.G., dan Masresha, S.A., 2020. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, **10**: e040129.
- Ahmadi, A.-R. dan Ayazi-Nasrabadi, R., 2021. Astaxanthin protective barrier and its ability to improve the health in patients with COVID-19. *Iranian Journal of Microbiology*, .
- Ahmadi, R., Salari, S., Sharifi, M.D., Reihani, H., Rostamiani, M.B., Behmadi, M., dkk., 2021. Oral nano-curcumin formulation efficacy in the management of mild to moderate outpatient COVID-19: A randomized triple-blind placebo-controlled clinical trial. *Food Science & Nutrition*, **9**: 4068–4075.
- Albani, F., Sepe, L., Fusina, F., Prezioso, C., Baronio, M., Caminiti, F., dkk., 2020. Thromboprophylaxis with enoxaparin is associated with a lower death rate in patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection. A cohort study. *EclinicalMedicine*, **27**: 100562.
- Boretti, A. dan Banik, B.K., 2020. Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *Pharmanutrition*, **12**: 100190.
- Boulware, D.R., Pullen, M.F., Bangdiwala, A.S., Pastick, K.A., Lofgren, S.M., Okafor, E.C., dkk., 2020. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *New England Journal of Medicine*, **383**: 517–525.
- Burhan, E., Susanto, A.D., Nasution, S.A., Ginanjar, E., Pitoyo, C.W., Susilo, A., dkk., 2020a. *Protokol Tatalaksana COVID-19*, 1st ed. 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), Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Jakarta.
- Burhan, E., Susanto, A.D., Nasution, S.A., Ginanjar, E., Pitoyo, C.W., Susilo, A., dkk., 2020b. *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2*, 2nd ed. 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), Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Jakarta.
- Burhan, E., Susanto, A.D., Nasution, S.A., Ginanjar, E., Pitoyo, C.W., Susilo, A., dkk., 2020c. *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3*, 3rd ed. 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), Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Jakarta.
- Chen, Z., Hu, J., Zhang, Zongwei, Jiang, S., Han, S., Yan, D., dkk., 2020. 'Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial', , *preprint*. *Epidemiology*.
- Christanto, A., Listyoko, A.S., dan Putra, N.P.P., 2022. Analysis of Comorbidity and Its Association with Disease Severity and Mortality Rate in Hospitalized COVID-19 Patients. *Jurnal Respiriologi Indonesia*, **42**: 18–25.
- Gautret, P., Lagier, J.-C., Parola, P., Hoang, V.T., Meddeb, L., Mailhe, M., dkk., 2020. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International journal of antimicrobial agents*, **56**: 105949.
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Yu, Liang, W., Ou, C., He, J., dkk., 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, **382**: 1708–1720.
- Guan, W.-J., Liang, W.-H., Zhao, Y., Liang, H.-R., Chen, Z.-S., Li, Y.-M., dkk., 2020. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *The European Respiratory Journal*, **55**: 2000547.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., dkk., 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, **395**: 497–506.
- Isbaniah, F., Kusumowardhani, D., Sitompul, P.A., Susilo, A., Wihastuti, R., Setyawaty, V., dkk., 2020. *PEDOMAN PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) REVISI KE-4*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Jaillon, S., Berthenet, K., dan Garlanda, C., 2019. Sexual Dimorphism in Innate Immunity. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **56**: 308–321.

- Khezri, M.R., Zolbanin, N.M., Ghasemnejad-berenji, M., dan Jafari, R., 2021. Azithromycin: Immunomodulatory and antiviral properties for SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Pharmacology*, **905**: 174191.
- Li, Q., Cheng, F., Xu, Q., Su, Y., Cai, X., Zeng, F., dkk., 2021. The role of probiotics in coronavirus disease-19 infection in Wuhan: A retrospective study of 311 severe patients. *International Immunopharmacology*, **95**: 107531.
- Libermann, T.A. dan Baltimore, D., 1990. Activation of interleukin-6 gene expression through the NF-kappa B transcription factor. *Molecular and cellular biology*, **10**: 2327–2334.
- Magdalena, Sugiri, Y.J., Tantular, R., dan Listyoko, A., 2021. Karakteristik Klinis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr.Saiful Anwar, Malang. *Jurnal Respirologi Indonesia*, **41**: 7–10.
- Marciniec, K., Beberok, A., Pęczak, P., Boryczka, S., dan Wrześniok, D., 2020. Ciprofloxacin and moxifloxacin could interact with SARS-CoV-2 protease: preliminary in silico analysis. *Pharmacological reports : PR*, **72**: 1553–1561.
- Oliver, M.E. dan Hinks, T.S.C., 2021. Azithromycin in viral infections. *Reviews in Medical Virology*, **31**: e2163.
- Putra Candra, A., Wiyono, W.H., Alatas, M.F., Fairuz, A., Fransiska, Bermawi, B., dkk., 2021. Covid-19 Patient Condition at Early Pandemic in Jakarta. *Jurnal Respirologi Indonesia*, **41**: 207–213.
- Retnoningrum, D., Widyastiti, N.S., dan Jaludamascena, A., 2017. HUBUNGAN ANTARA NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE RATIO (NLR) DAN HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) PADA SINDROM KORONER AKUT. *Media Medika Muda*, **2**: 6.
- Stellari, F.F., Sala, A., Donofrio, G., Ruscitti, F., Caruso, P., Topini, T.M., dkk., 2014. Azithromycin inhibits nuclear factor-κB activation during lung inflammation: an in vivo imaging study. *Pharmacology research & perspectives*, **2**: e00058.
- Takahashi, T., Ellingson, M.K., Wong, P., Israelow, B., Lucas, C., Klein, J., dkk., 2020. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*, **588**: 315–320.
- Tang, W., Cao, Z., Han, M., Wang, Z., Chen, J., Sun, W., dkk., 2020. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ*, m1849.
- The RECOVERY Collaborative Group, 2021. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, **384**: 693–704.
- World Health Organization, 2020. 'WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020'. URL: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (diakses tanggal 8/6/2020).
- Yacuba, A., Olowo-okere, A., dan Yunusa, I., 2021. Repurposing of antibiotics for clinical management of COVID-19: a narrative review. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, **20**: 37.
- Yang, A.-P., Liu, J., Tao, W., dan Li, H., 2020. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*, **84**: 106504.