

***Real World Data* : Pemilihan Antivirus pada Pasien COVID-19  
terhadap Lama Rawat Inap dan Biaya di RS PKU  
Muhammadiyah Gamping pada Periode  
Agustus 2022- Agustus 2023**

Hazena Misgi Damayanti<sup>1\*</sup>, Dyah Aryani Perwitasari<sup>1</sup>, Irma Risdiana<sup>2</sup>,  
Muhammad Husnul Kuluq<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

<sup>2</sup>Instalasi Farmasi RS PKU Muhammadiyah Gamping

\*Email Corresponding : [hazenamisgi@gmail.com](mailto:hazenamisgi@gmail.com)

**ABSTRAK**

Sindrom pernapasan akut parah virus corona 2 (SARS-CoV-2) adalah virus corona yang baru ditemukan yang menyebabkan penyakit menular *Corona Virus Disease* 2019 atau COVID-19. COVID-19 merupakan penyakit yang memerlukan antivirus, pemilihan antivirus yang tepat dapat memengaruhi lama rawat inap dan total biaya rawat inap. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rata-rata lama rawat inap dan total biaya rawat inap pada pasien COVID-19 berdasarkan pemilihan antivirus favipiravir dan remdesivir di RS PKU Muhammadiyah Gamping pada periode Agustus 2022- Agustus 2023 berdasarkan *real world data*. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional dengan rancangan penelitian yang bersifat deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif. Ada 306 pasien yang terdiagnosa positif COVID-19 pada periode tersebut. Sebanyak 171 pasien memenuhi kriteria inklusi yaitu 130 pasien menggunakan antivirus favipiravir dan 41 pasien menggunakan antivirus remdesivir. Hasil penelitian ini adalah rata-rata lama rawat inap kelompok pasien dengan antivirus favipiravir yaitu 4,1 hari dan kelompok pasien dengan antivirus remdesivir 5 hari serta rata-rata total biaya rawat inap kelompok pasien dengan antivirus favipiravir yaitu Rp 12.377.415 dan rata-rata total biaya kelompok pasien dengan antivirus remdesivir yaitu Rp 14.428.132. Kesimpulan dari penelitian ini adalah penggunaan antivirus favipiravir lebih efektif bila dilihat dari lama rawat inap dan total biaya rawat inap.

**Kata Kunci** : Antivirus, COVID-19, *Real World Data*, Lama Rawat Inap, Biaya

**PENDAHULUAN**

*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) adalah agen penyebab penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19), dinyatakan sebagai pandemi global oleh *World Health Organization* (WHO) pada 11 Maret 2020. SARS-CoV-2 ditemukan pada Desember 2019 berawal dari Kota Wuhan, Hubei Provinsi, Cina (Hu *et al.*, 2021). COVID-19 merupakan penyakit yang menyerang pernafasan yang dapat mengakibatkan kelelahan, demam, nyeri otot, batuk, sesak napas dan dalam beberapa kasus menyebabkan pneumonia (Rothan & Byrareddy, 2020). Kasus COVID-19 pertama di Yogyakarta dilaporkan pada 15 Maret 2020, 13 hari setelah kasus pertama di Indonesia. Gubernur

Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) mengumumkan darurat kesehatan masyarakat pada 20 Maret 2020. Kasus COVID-19 terus meningkat dengan situasi yang tidak stabil, seperti halnya di seluruh Indonesia. Yogyakarta melaporkan sejak pandemi pertama terjadi di DIY hingga 28 Februari 2023 ada 230.389 kasus terkonfirmasi, 6.082 meninggal dunia dan 224.248 sembuh (BPBD DIY, 2019). Sleman menjadi wilayah pertama di Yogyakarta yang terkonfirmasi positif COVID-19 setelah dua kasus nasional pertama, sedangkan kasus terendah yaitu di Kabupaten Kulonprogo, di mana Kulonprogo menjadi wilayah terdampak paling akhir di DIY. Kasus pertama di Kulonprogo baru terkonfirmasi pada tanggal 26 Maret 2020 (Arif *et al.*, 2021). Kementerian Kesehatan melaporkan 6.812.127 kasus konfirmasi COVID-19 dengan 161.879 kasus meninggal, sebanyak 6.642.003 dinyatakan sembuh serta masih ada sebanyak 8.245 yang masih dirawat sampai tanggal 31 Agustus 2023. Penyebaran coronavirus dapat terinfeksi dari penderita COVID-19. Penyakit ini dapat menyebar melalui tetesan kecil (*droplet*) dari hidung atau mulut pada saat batuk atau bersin. *Droplet* tersebut kemudian jatuh pada benda disekitarnya. Pada saat orang lain menyentuh benda yang sudah terkontaminasi dengan *droplet* tersebut, lalu orang itu menyentuh mata, hidung atau mulut (segitiga wajah), maka orang itu dapat terinfeksi COVID-19 (Kemenkes RI, 2020).

Lini terapi yang digunakan untuk SARS-CoV atau MERS-CoV efektif dalam pengobatan COVID-19, karena fakta bahwa semua virus ini berasal dari keluarga yang sama dan menyebabkan penyakit pernapasan (Yousefifard *et al.*, 2020). Pilihan yang tersedia menggunakan obat antivirus spektrum luas seperti analog nukleosida, inhibitor neuraminidase, inhibitor analog nukleotida RNA polimerase SARS-CoV-2, inhibitor RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) dan juga HIV-protease inhibitor yang dapat melemahkan infeksi virus hingga antivirus tertentu tersedia (Lu, 2020). COVID-19 disebabkan oleh infeksi virus, maka strategi terapi kuratif yang tepat menggunakan antivirus sangat penting untuk mengurangi kerugian (Simsek Yavuz & Unal, 2020). Penatalaksanaan COVID-19 di Indonesia yang disetujui oleh *Emergency Use Authorazation* (EUA) dan Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) pada pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4 pada bulan Januari 2022 menyebutkan antivirus favipiravir dan remdesivir digunakan berdasarkan derajat keparahan dan oseltamivir tidak diberikan untuk pasien dengan derajat keparahan ringan, tetapi hanya digunakan pada pasien dengan COVID-19 dan diduga terinfeksi virus influenza (BPOM-Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2022). Efektivitas pengobatan antivirus dapat dilihat dari lama rawat inap dan angka kematian. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil terapi diantaranya usia, jenis kelamin, komorbid, derajat keparahan, dan viral load (Rico-Caballero *et al.*, 2022).

Menurut Perhimpunan Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, penggunaan antivirus bagi pasien COVID-19 di Indonesia didasarkan pada beratnya gejala (Burhan *et al.*, 2020). Antivirus yang telah digunakan bagi pasien COVID-19 di beberapa negara adalah lopinavir/ritonavir, remdesivir, oseltamivir, klorokuin, hidroksiklorokuin dan favipiravir (Zhong *et al.*, 2020). Beberapa obat antivirus yang digunakan sebagai terapi pengobatan darurat COVID-19 di Indonesia yaitu favipiravir dan remdesivir. Favipiravir dipelajari di Cina dan negara lainnya sebagai pengobatan eksperimental COVID-19 dan menunjukkan hasil positif, termasuk pengurangan angka infeksi COVID-19, sedangkan remdesivir merupakan obat yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) sebagai obat terapi COVID-19 pada pasien rawat inap dewasa dan pediatrik (Y Furuta, T komeno, 2017). Favipiravir dan remdesivir merupakan obat antivirus yang bekerja dengan cara menghambat secara selektif RNA dependent RNA polymerase dari virus, sehingga menghambat replikasi virus melalui terminasi prematur transkripsi *ribonucleic acid* (RNA). Favipiravir dan remdesivir diidentifikasi

beberapa negara lainnya sebagai pengobatan eksperimental COVID-19 dan kedua obat ini menunjukkan hasil positif, termasuk pengurangan angka kematian, lama rawat inap pasien yang sudah terinfeksi COVID-19 (Nasarah *et al.*, 2022). Pemilihan antivirus ini dapat berhubungan dengan lama rawat inap dan total biaya rawat di rumah sakit. Lama rawat inap adalah suatu parameter yang digunakan di rumah sakit untuk menggambarkan lamanya pasien di rawat. Pasien yang sudah dirawat akan mendapatkan terapi pengobatan sesuai dengan diagnosa (Nasarah *et al.*, 2022). Lama hari rawat inap yang terlalu panjang akan menimbulkan kerugian, antara lain menambah beban biaya perawatan pasien, mengurangi cakupan pelayanan kesehatan rumah sakit, BOR (*Bed Occupancy Rate*) menjadi meningkat dan menjadi pemborosan bagi rumah sakit karena biaya operasional dari rumah sakit akan lebih besar (Soejono & Fitriana, 2018).

*Real world data* adalah data mentah yang dikumpulkan dari catatan kesehatan elektronik, database klaim, data yang dihasilkan pasien. Data ini dapat mencakup, antara lain informasi demografi pasien, diagnosis, perawatan, hasil laboratorium, dan ringkasan akhir pasien saat pulang (Zou *et al.*, 2020). Analisis *real world data* menghasilkan bukti dunia nyata, yaitu bukti klinis yang memberikan informasi tentang penggunaan dan potensi manfaat atau risiko suatu obat. Tinjauan ini mendefinisikan dan menjelaskan *real world data* dan juga merinci bagaimana otoritas pengatur menggunakan RWD (*Real World Data*) dan RWE (*Real World Evidence*) (Zou *et al.*, 2020). Keputusan pengobatan diambil termasuk dalam pengobatan COVID-19 tidak hanya mempertimbangkan keamanan, khasiat dan mutu saja, tetapi juga harus mempertimbangkan nilai ekonominya. Faktor ekonomi yang penting adalah pemilihan obat yang *cost effective*, yaitu biaya pengobatan lebih terjangkau oleh masyarakat dan efektif untuk mendapatkan hasil klinis yang baik (Rosyidah *et al.*, 2022). Analisis efektivitas biaya merupakan suatu metode farmakoekonomi untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik pada beberapa pilihan terapi dengan tujuan yang sama (Refasi *et al.*, 2018). Pemilihan prioritas strategi pengobatan mana yang memberikan *outcome* pengobatan yang baik, perlu dilakukan analisis yang mengkaitkan antara biaya yang dibutuhkan dengan *outcome* yang dihasilkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui rata-rata lama rawat inap dan rata-rata total biaya rawat inap pada pasien COVID-19 berdasarkan antivirus favipiravir dan remdesivir di RS PKU Muhammadiyah Gamping pada periode Agustus 2022- Agustus 2023.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan penelitian yang bersifat deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif menggunakan data rekam medis elektronik pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Gamping. Data rekam medis elektronik pasien COVID-19 yang diambil mulai dari periode Agustus 2022- Agustus 2023. Data yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medis elektronik yang memenuhi kriteria inklusi.

### **Kriteria Inklusi**

1. Pasien  $\geq$  18 tahun yang terdiagnosa positif COVID-19
2. Pasien memperoleh terapi satu antivirus

### **Kriteria Eksklusi**

1. Pasien meninggal dunia saat menjalani pengobatan
2. Pasien yang memiliki rekam medis yang tidak lengkap
3. Pasien dirujuk ke fasilitas kesehatan lain
4. Pasien pulang atas permintaan sendiri

## Prosedur Penelitian

### 1. Tahap Persiapan

Pada tahap persiapan ini dilakukan penyusunan proposal, kemudian peneliti mengajukan persetujuan komite etik (*ethical clearance*), penelitian ini mendapat persetujuan komite etik dari Universitas Ahmad Dahlan dengan nomor 012309226 dan surat izin penelitian pada RS PKU Muhammadiyah Gamping.

### 2. Tahap Pelaksanaan

Pengumpulan data dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Gamping pada semua pasien yang terdiagnosa COVID-19 pada periode Agustus 2022- Agustus 2023 dan masuk kriteria inklusi. Data rekam medis elektronik yang diambil berupa nomor Rekam Medis (RM) pasien, nama pasien, catatan pemberian obat, Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT), hasil penunjang diagnosis dan ringkasan pasien pulang.

### 3. Tahap Akhir Penelitian

Pengolahan data dilakukan di Microsoft Excel dalam bentuk presentase lalu dilakukan penyusunan naskah publikasi penelitian.

## Analisis Data

Analisis dilakukan secara deskriptif meliputi data karakteristik pasien yang diperoleh dari data rekam medis (jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, domisili, status pernikahan, komorbiditas). Data lain yang diambil yaitu berupa jenis antivirus, lama rawat inap serta total biaya. Data yang terkumpul selanjutnya dilakukan analisa deskriptif dan disajikan dalam bentuk persentase (%).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Ada 306 pasien yang terdiagnosa positif COVID-19 pada periode Agustus 2022- Agustus 2023 di RS PKU Muhammadiyah Gamping dan 171 pasien yang masuk pada kriteria inklusi. Karakteristik subyek penelitian dapat dikategorikan berdasarkan jenis kelamin, usia, asal domisili, status pernikahan, tingkat pendidikan, dan komorbiditas.

Deskripsi karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel I.

**Tabel I. Karakteristik Subyek Penelitian**

Karakteristik Pasien	Favipiravir (n=130)		Remdesivir (n=41)	
	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-Laki	61	46,9	25	61,0
Perempuan	69	53,1	16	39,0
<b>Usia</b>				
18-27 Tahun	26	20,0	3	7,3
28-37 Tahun	14	10,8	2	4,9
38-47 Tahun	10	7,7	2	4,9
48-57 Tahun	15	11,5	3	7,3
58-67 Tahun	25	19,2	12	29,3
68-77 Tahun	27	20,8	12	29,3
78-87 Tahun	12	9,2	6	14,6
88-97 Tahun	1	0,8	1	2,4
Kab Sleman	55	42,3	23	56,1
Bukan Kab Sleman	75	57,7	18	43,9
<b>Tingkat Pendidikan</b>				
≤ SMA	107	82,3	37	90,2

>SMA	23	17,7	4	9,8
<b>Status Pernikahan</b>				
Menikah	93	71,5	35	85,4
Belum Menikah	26	20,2	2	4,9
Janda	10	7,7	3	77,3
Duda	1	0,8	1	2,4

Data demografi pasien terkonfirmasi COVID-19 sebagai subyek penelitian dan dirawat di RS PKU Muhammadiyah Gamping ada 86 pasien yang berjenis kelamin laki-laki dengan persentase 50,3% dan 85 pasien yang berjenis kelamin perempuan dengan persentase 49,7%. Berdasarkan data yang didapatkan dari 137 negara, per 18 Januari 2021, 49,1% penderita COVID-19 merupakan perempuan dan 50,9% merupakan laki-laki (Athena Nguyen, Jordan Hoffmann, Laura Baines, Ratha Ra, 2020). Pada data ini perbandingan penderita perempuan dan laki-laki hampir seimbang. Namun kebiasaan pada laki-laki seperti merokok akan memperburuk keadaan paru-paru dan menurunkan sistem imun pada tubuh (Vardavas & Nikitara, 2020). Kadar interleukin 6 (IL-6) dan *angiotensin I converting enzyme 2* (ACE2) yang lebih tinggi pada laki-laki meningkatkan respons inflamasi (Jun Mi *et al.*, 2020). Sementara itu, telah dilaporkan bahwa perempuan memiliki sistem kekebalan yang lebih kuat dari pada laki-laki. Perempuan memiliki jumlah sel CD4+T serta interferon yang lebih tinggi, aktivitas sitotoksik sel CD8+T yang lebih kuat, dan produksi sel B imunoglobulin yang lebih banyak dibanding laki-laki (Peckham *et al.*, 2020). Hormon estrogen pada perempuan dilaporkan meningkatkan respons imun sedangkan hormon testosteron dilaporkan menurunkan respons imun (Pradhan & Olsson, 2020).

Hal ini sama dengan penelitian Ernawati (2021) di Kabupaten Pati pada tahun 2020 yang menunjukkan bahwa laki-laki yang terkonfirmasi positif COVID-19 lebih tinggi sebanyak 53% dan perempuan sebanyak 47%. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Agus Styawan (2020) yang menunjukkan bahwa laki-laki di Indonesia lebih rentan terpapar COVID-19 dari pada perempuan. Jumlah penduduk laki-laki yang terkonfirmasi positif COVID-19 sebanyak 51,5%, sedangkan perempuan sebanyak 48,5%. Pengetahuan dan kesadaran masyarakat berkaitan dengan upaya pencegahan COVID-19 menjadi faktor yang memengaruhi kepatuhan masyarakat dalam menerapkan protokol kesehatan (Fuadi & Irdalisa, 2020). Perbedaan perilaku laki-laki dan perempuan dalam menerapkan protokol kesehatan dapat menyebabkan jumlah kasus COVID-19 pada laki-laki lebih tinggi daripada kasus COVID-19 pada perempuan. Hal ini disebabkan perempuan relatif lebih taat dalam melaksanakan protokol kesehatan dibandingkan dengan laki-laki (Riyadi & Larasaty, 2020). Laki-laki lebih rentan terpapar COVID-19 dari pada perempuan bisa juga disebabkan mobilitas laki-laki yang lebih tinggi dari pada Perempuan (Warsida *et al.*, 2013). Perbedaan kromosom laki-laki dan perempuan menyebabkan laki-laki lebih mudah terpapar COVID-19. Kromosom X lebih dominan pada perempuan (XX) daripada laki-laki (XY). Kromosom X memiliki keterkaitan dengan banyak gen yang terlibat dalam sistem imun sehingga perempuan memiliki sistem imun yang lebih baik dari pada laki-laki (Seftiya & Kosala, 2021). Data epidemiologi diberbagai negara pada beberapa penelitian mendukung laki-laki lebih berisiko terpapar COVID-19 daripada perempuan, tetapi ada penelitian yang menunjukkan hasil yang sebaliknya.

Data demografi yang lain yaitu usia. Usia yang paling banyak terkonfirmasi COVID-19 pada penelitian ini yaitu pada usia 68-77 tahun sebanyak 39 pasien (22,8%). Pada orang dewasa menunjukkan respons sistem kekebalan adaptif yang lebih kuat

termasuk tingkat antibodi penetral yang lebih tinggi sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama untuk terserang virus. Menurut WHO, seseorang dikatakan memasuki kondisi usia lanjut dikategorikan mulai dari 45-59 tahun (usia pertengahan), 60-74 tahun (lanjut usia), 75-90 tahun (usia tua), dan diatas 90 tahun (usia sangat tua). Pada awal pandemi, WHO menyatakan bahwa lansia merupakan kelompok berisiko tinggi karena proses penuaan yang melemahkan sistem kekebalan tubuh lansia. Namun, kini didapatkan kategori yang lebih terperinci mengenai orang-orang dengan risiko tinggi terkena COVID-19. Semua usia rentan terinfeksi virus COVID-19 (Pierce *et al.*, 2020). Namun, semakin bertambahnya usia maka risiko terinfeksi COVID-19 akan semakin besar, dikarenakan semakin bertambahnya usia sistem kekebalan tubuh mulai menurun (Ariyani *et al.*, 2021). Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (2020), lansia dan orang dengan penyakit penyerta memiliki risiko yang lebih tinggi untuk tertular COVID-19. Faktor pemicunya yaitu sistem imun pada lansia dan orang dengan penyakit komorbid yang mengalami penurunan imun, sehingga hal tersebut meningkatkan risiko penularan COVID-19 serta memperparah kondisi pasien yang menyebabkan kematian pada lansia dan orang dengan penyakit komorbid. Penelitian COVID-19 terus berlanjut dan menghasilkan teori yang tak jarang saling bertentangan. Saat ini, jenis kelamin dan usia merupakan standar data epidemiologi COVID-19 yang ditetapkan di dunia dan dijadikan faktor prognosis dari pasien COVID-19.

Pasien yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Gamping sebanyak 78 pasien merupakan warga Kabupaten Sleman dan sebanyak 93 pasien merupakan warga dari bukan Kabupaten Sleman. Hal ini menggambarkan tingkat penyebaran COVID-19 lebih banyak berasal dari luar Kabupaten Sleman dibandingkan dalam Kabupaten Sleman. Salah satu unsur lingkungan yang memengaruhi terjadinya penyakit menular adalah kepadatan penduduk. Hal ini berkaitan dengan proses penularan penyakit. Penyakit yang penularannya melalui udara dengan tetesan kecil (*droplet*) akan cepat menyebar pada daerah dengan kepadatan penduduk tinggi (Mardiana, 2018). Tingkat kepadatan penduduk suatu daerah yang tinggi juga meningkatkan frekuensi interaksi antar individu pada daerah tersebut (Edriani *et al.*, 2021). COVID-19 merupakan salah satu penyakit yang ditularkan melalui *droplet*. Interaksi yang erat akan meningkatkan risiko penularan.

Peningkatan kasus konfirmasi positif COVID-19 yang terus-menerus meningkat membuat masyarakat harus sadar untuk melakukan pencegahan COVID-19. Kesadaran masyarakat akan membuat penularan penyakit ini semakin menurun bahkan diharapkan tidak ada lagi kasus baru. Pencegahan COVID-19 dapat dilakukan secara mandiri oleh masyarakat di rumah masing-masing dan diharapkan dilakukan dengan kesadaran sendiri. Semakin berkembangnya media sosial dan pendidikan di masyarakat dapat menjadi media positif bagi masyarakat untuk melakukan pencegahan COVID-19 (Gannika & Sembiring, 2020). Mayoritas pasien pada penelitian ini berpendidikan  $\leq$  SMA sebanyak 84,2%. Tingkat pendidikan seseorang menunjukkan seberapa tinggi pengetahuan mengenai kesehatan serta pemahaman mengenai informasi tentang penyakit. Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang, maka dapat membuat orang tersebut menjadi lebih mudah mengerti tentang sesuatu, sehingga pengetahuannya lebih tinggi dan hal tersebut dapat memengaruhi perilaku pencegahan penyakit (Gannika & Sembiring, 2020).

Status pernikahan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 74,9% pasien berstatus menikah dan yang belum menikah sebanyak 16,4%. Pasien COVID-19 memerlukan kepatuhan dalam menjalankan perawatan dan pengobatan. Dukungan keluarga dan lingkungan di sekitarnya merupakan pertolongan yang dapat memberikan rasa nyaman baik fisik maupun psikologi pada saat stres. Hasil penelitian Fithri *et al.*, (2022) menunjukkan bahwa responden yang sudah menikah mempunyai peluang untuk patuh dalam pengobatan sebesar 1,1 kali dibandingkan dengan responden yang belum menikah,

hal ini dapat disebabkan karena takut dapat menularkan ke pasangan dan keluarga sehingga lebih protektif baik pada diri sendiri maupun pasangan serta keluarga sehingga diharapkan lebih cepat pulih.

Berikut adalah jumlah komorbiditas COVID-19 pada periode Agustus 2022-Agustus 2023 pada tabel II.

**Tabel II. Jumlah Komorbiditas pada pasien COVID-19**

Jumlah Komorbid	Favipiravir		Remdesivir	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
0 Komorbid	60	46,2%	9	22%
1 Komorbid	38	29,2%	11	26,8%
2 Komorbid	25	19,2%	15	36,6%
3 Komorbid	5	3,8%	5	12,2%
4 Komorbid	2	1,5%	1	2,4%

Individu dengan lebih banyak komorbid memiliki risiko terpapar COVID-19 yang lebih tinggi daripada individu dengan jumlah komorbid yang lebih rendah atau sama sekali tidak ada pada data karakteristik klinis pasien (Rahmandani *et al.*, 2021). Pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Gamping memiliki 0 komorbid sejumlah 69 pasien, 1 komorbid sejumlah 49 pasien, 2 komorbid sejumlah 40 pasien, 3 komorbid sejumlah 10 pasien dan 4 komorbid sejumlah 3 pasien.

Berikut adalah jenis komorbiditas COVID-19 pada periode Agustus 2022-Agustus 2023 pada tabel III.

**Tabel III. Jenis Komorbiditas pada pasien COVID-19**

Jenis Komorbid	Jumlah	Persentase
Hipertensi	63	36,8%
Diabetes Mellitus	25	14,6%
Penyakit Kardiovaskuler	25	14,6%
Penyakit Pernapasan	9	5,2%
Penyakit Ginjal	8	4,6%
Gangguan Saraf	4	2,3%

Pasien yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Gamping mempunyai komorbiditas hipertensi sebanyak 63 pasien. Infeksi SARS CoV-2 menjadi merugikan ketika berhadapan dengan seseorang dengan komorbiditas dan pengelolaan pasien komorbid dengan perawatan medis yang tepat merupakan langkah penting meningkatkan kelangsungan hidup (Ejaz *et al.*, 2020). Ikatan virus SARS-CoV-2 dengan reseptor ACE2 selain menurunkan fungsi antiinflamasi juga dapat meningkatkan jumlah Angiotensin II yang dapat meningkatkan tekanan darah, maka pasien penderita hipertensi dengan status terkonfirmasi COVID-19 akan memperparah penyakit hipertensi yang dimiliki sebelumnya sehingga resiko kematian yang lebih besar dibandingkan pasien tanpa penyakit penyerta (Ejaz *et al.*, 2020). Pada pasien yang menderita hipertensi, inhibitor ACE-2, dan penghambat reseptor angiotensin (ARB) sering digunakan untuk tujuan pengobatan. Inhibitor ini, bila digunakan dalam jumlah tinggi, dapat meningkatkan regulasi ekspresi reseptor ACE-2, sehingga dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi SARS-CoV-2 (Fang *et al.*, 2020). Ada sebanyak 25 pasien dengan komorbiditas diabetes mellitus. Pasien diabetes cenderung terpapar dengan infeksi karena kemampuan sel fagosit yang terganggu dan adanya peningkatan jumlah reseptor ACE2. Target yang diserang yaitu ACE-2, gangguan sel T fungsi dan peningkatan interleukin-6 (IL-6) (Ejaz *et al.*, 2020). Oleh karena itu, respon imun tidak teratur dengan peningkatan ACE-2 reseptor dan ekspresi furin dapat menyebabkan peradangan paru-paru yang lebih tinggi dan menurunkan kadar insulin. Virus menyebabkan situasi yang mengancam jiwa pasien

diabetes mellitus. Selain itu, gangguan fungsi sel T dan peningkatan level sel interleukin-6 (IL-6) juga memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit COVID-19 pada penderita diabetes (Kulcsar *et al.*, 2019).

Risiko COVID-19 pada pasien dengan penyakit kardiovaskuler yang sudah ada sebelumnya disebabkan oleh kehadiran reseptor ACE-2 pada sel otot jantung, menunjukkan potensi keterlibatan sistem kardiovaskular dalam SARS-CoV-2 infeksi. Pasien dengan penyakit kardiovaskuler memiliki risiko lebih tinggi terkena sindrom koroner akut pada infeksi akut. Hal ini dapat menyebabkan menurunnya sistem kekebalan tubuh. Sindrom ini meningkat dengan kebutuhan miokard, yang pada akhirnya menyebabkan miokardium cedera atau infark serta peningkatan pada kasus COVID-19 memediasi aterosklerosis, prokoagulan aktivasi, dan ketidakstabilan hemodinamik yang menyebabkan iskemia dan trombotik. Penyakit penyerta kardiovaskular umum terjadi pasien COVID-19 yang membutuhkan perawatan segera untuk mengurangi angka kesakitan dan kematian (Yang *et al.*, 2020). Terapi yang mengandung ACE 2 dan ARB untuk penyakit kardiovaskuler dapat melindungi paru-paru. Sebaliknya, protein ACE 2 memungkinkan SARS-CoV-2 masuk ke dalam tubuh (Ernawati, 2021).

SARS-CoV-2 menyerang paru dan sistem pernapasan. Itu sebabnya, mereka yang memiliki penyakit bawaan berupa gangguan pernapasan kronis lebih rentan terserang COVID-19. Mereka juga berisiko mengalami gejala yang lebih berat. Beberapa gangguan pernapasan yang merupakan penyakit bawaan yang perlu diwaspadai, yaitu PPOK (penyakit paru obstruktif kronis), asma, dan fibrosis paru. Pengobatan penyakit paru obstruktif kronik (POK) yang menggunakan ACE dan ARB mempermudah masuknya SARS-CoV-2 ke dalam tubuh, menjadikannya faktor risiko COVID-19. Penderita asma punya respon imun antivirus bawaan yang tertunda dan gangguan sekresi IFN-, yang membuat orang lebih rentan terkena penyakit parah komplikasi. Asma, sama dengan penyakit paru kronis lainnya penyakit, dikaitkan dengan SARS (1,4%) dan MERS (13%), yang mana menyebabkan gejala yang parah. Berdasarkan sejarah, diasumsikan demikian asma bisa menjadi salah satu faktor risiko kuat COVID-19. Namun, tidak menemukan bukti spesifik SARS-CoV-2 pada penderita asma pasien (Ejaz *et al.*, 2020). Penyakit ginjal kronis juga menjadi salah satu penyakit bawaan yang dapat memperburuk gejala COVID-19. Menjalani dialisis, atau cuci darah, juga dapat menurunkan sistem imun tubuh. Akibatnya, tubuh jadi lebih sulit melawan infeksi jika Anda terinfeksi COVID-19. Targetnya adalah meningkatkan sekresi enzim, dipeptidil peptidase-4 dan enzim pengubah angiotensin (ACE-2) (Ejaz *et al.*, 2020).

Penyakit kardiovaskuler, diabetes mellitus, paru obstruktif kronik, penyakit hati kronik, hipertensi dan kanker adalah penyakit komorbid yang meningkatkan risiko terpapar COVID-19. Individu yang memiliki diabetes mellitus sebagai penyakit komorbid akan lebih rentan untuk terpapar COVID-19. Penyakit komorbid lainnya adalah penyakit hati kronis dan kanker. Pasien yang menderita penyakit hati kronis dan kanker lebih rentan terhadap penularan COVID-19. Ini berhubungan dengan kemoterapi dan pembedahan, yang menyebabkan reaksi immunosupresif dan peningkatan sitokin. Akibatnya, kekebalan penderita penyakit hati kronis menurun, yang membuat mereka lebih rentan terhadap COVID-19 (Ernawati, 2021). Selain itu, WHO menyatakan bahwa penyakit asma, diabetes, dan penyakit jantung membuat seseorang lebih rentan terhadap dampak COVID-19. Pasien dengan penyakit kardiovaskuler, penyakit jantung katup, hipertensi, gagal jantung, penyakit jantung bawaan dan penyakit pembuluh darah perifer akan mengalami kondisi jantung yang lebih parah sebagai akibat dari transmisi COVID-19 (Fuadi & Irdalisa, 2020).



Berikut adalah derajat keparahan pasien COVID-19 pada periode Agustus 2022-Agustus 2023 pada tabel IV

**Tabel IV. Derajat Keparahannya pasien COVID-19**

Derajat Keparahan	Antivirus Favipiravir		Antivirus Remdesivir		Total	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Ringan	0	0%	1	0,6%	1	0,6%
Sedang	128	74,8%	34	19,9%	162	94,7%
Berat	2	1,2%	6	3,5%	8	4,7%

Berdasarkan derajat keparahan, COVID-19 dibedakan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis. Pasien di RS PKU Muhammadiyah Gamping dengan derajat keparahan sedang sejumlah 128 pasien yang menggunakan antivirus favipiravir dan sebanyak 34 pasien yang menggunakan antivirus remdesivir. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 1 April 2020 dan pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 2 Agustus 2020 memiliki kesamaan terapi antivirus pada derajat keparahan sedang dan berat yaitu klorokuin/hidroksiklorokuin, oseltamivir atau lopinavir+ritonavir atau favipiravir atau remdesivir. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 3 Desember 2020 derajat keparahan sedang dan berat terapi antivirus yaitu favipiravir atau remdesivir. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4 yang disetujui oleh BPOM dan *Emergency Use Authorazation* (EUA) pada Januari 2022 menyatakan bahwa antivirus remdesivir dan antivirus favipiravir dapat digunakan berdasarkan derajat keparahan, serta oseltamivir hanya boleh diberikan kepada pasien COVID-19 yang diduga terinfeksi virus influenza (BPOM-Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2022).

Hasil kelompok terapi antivirus favipiravir memiliki rata-rata lama rawat inap selama  $4,123 \pm 2,217$  hari sedangkan terapi antivirus remdesivir memiliki rata-rata selama  $5 \pm 2,179$  hari. Pasien yang menggunakan antivirus favipiravir sebanyak 130 (76%) pasien dan yang menggunakan antivirus remdesivir sebanyak 41 (24%) pasien. Hasil ini berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hamdi M.Nur *et al.*, (2022) menunjukkan bahwa lama rawat inap pasien yang menerima antivirus remdesivir lebih pendek 1 hari dibandingkan dengan pasien yang menerima antivirus favipiravir, tetapi ini tidak bermakna secara statistik. Penelitian Hamdi M.Nur *et al.*, (2022) dilakukan dengan menggunakan metode observasional analitik dengan desain penelitian retrospektif. Hasil ini sebanding dengan penelitian Riptasari *et al.*, (2022) dengan parameter bukti klinis *Number Needed To Treat* (NNT) di layanan rujukan COVID-19 RSUD dr. Doris Sylvanus pada 140 subyek penelitian sesuai inklusi yang terbagi masing-masing 70 subjek menggunakan favipiravir dan remdesivir dengan hasil yang menunjukkan bahwa waktu lama rawat inap untuk antivirus favipiravir lebih singkat daripada antivirus remdesivir, dengan hasil rawat inap untuk antivirus favipiravir rata-rata 8,8 hari, sedangkan hasil rawat inap untuk antivirus remdesivir rata-rata 9,3 hari.

Hasil ini juga sebanding dengan penelitian Halimbar (2023) yang menunjukkan bahwa lama rawat inap dengan menggunakan antivirus favipiravir lebih singkat yaitu dengan hasil rata-rata 11,22 hari bila dibandingkan dengan penggunaan antivirus remdesivir dengan hasil rata-rata selama 13,13 hari. Banyak penelitian yang menggunakan berbagai macam obat dari beberapa kategori dilakukan, tetapi tidak satu pun yang memberikan hasil yang konsisten dan efektif. Antivirus seperti favipiravir masih dipelajari untuk menemukan terapi antivirus yang efektif. Selain itu, obat antivirus lain seperti remdesivir, ribavirin, oseltamivir, dan lopinavir juga digunakan di banyak negara (Liu *et al.*, 2020).

Favipiravir dan remdesivir merupakan antimetabolit inhibitor RNA polymerase spektrum luas dan secara struktural terkait dengan elemen struktural RNA yang terbentuk secara alami. Kedua obat ini merupakan *prodrug* dan harus diaktifkan secara intraseluler untuk memberikan efek melalui berbagai mekanisme kerja yang berbeda. Uji klinis menunjukkan hubungan remdesivir dengan peningkatan frekuensi efek samping (dibandingkan dengan favipiravir). Namun demikian, data yang diperoleh dengan remdesivir menghasilkan persetujuan FDA pada tanggal 22 Oktober 2020 untuk pengobatan COVID-19. Saat ini, remdesivir direkomendasikan oleh beberapa pedoman pengobatan untuk pengobatan pasien COVID-19. Antivirus favipiravir memberikan manfaat ketika diberikan pada kasus COVID-19 dengan gejala ringan dan sedang, sedangkan remdesivir lebih bermanfaat pada kasus dengan gejala berat (Al-Ardhi *et al.*, 2022). Menurut penelitian yang dilakukan Ara Perveen *et al.*, (2021) antivirus remdesivir dan antivirus favipiravir terbukti efektif untuk merawat pasien COVID-19. Antivirus tersebut menunjukkan perbaikan klinik pada pasien dengan derajat berat dan kritis ketika digunakan dibandingkan dengan kelompok kontrol atau perawatan standar (Al-abdoh *et al.*, 2020).

Hasil kelompok terapi antivirus favipiravir memiliki rata-rata total biaya rawat inap Rp 12.377.415±12.391.264 sedangkan penggunaan antivirus remdesivir memiliki rata-rata total biaya rawat inap Rp 14.428.132±7.310.691. Total biaya ini meliputi biaya langsung berupa biaya medis yang meliputi , biaya perawatan kesehatan, penggunaan fasilitas rumah sakit, biaya laboratorium, biaya konsultasi dokter, biaya obat, biaya jasa perawat serta biaya non medis yang meliputi biaya ambulans. Hasil di atas menunjukkan bahwa kelompok yang menggunakan antivirus favipiravir memiliki total biaya rawat inap dengan rata-rata yang lebih rendah daripada kelompok yang menggunakan antivirus remdesivir. Hasil ini bertentangan dengan penelitian Danty (2023) yang menyimpulkan bahwa terapi antivirus remdesivir adalah obat yang paling hemat biaya untuk pengobatan pasien COVID-19 jika dibandingkan menggunakan antivirus favipiravir tetapi dalam segi efektivitas berdasarkan rata-rata lama rawat inap sama dengan metode penelitian berupa deskriptif analitik dengan menggunakan data retrospektif, dengan data periode 2020-2022 di RSUD Kota Madiun. Hasil ini sebanding dengan penelitian Halimbar (2023) yang menunjukkan bahwa rata-rata total biaya pengobatan dengan menggunakan antivirus favipiravir lebih rendah dibandingkan dengan kelompok antivirus remdesivir serta terdapat perbedaan signifikan antara total biaya pengobatan langsung antara kelompok antivirus favipiravir dan kelompok antivirus remdesivir. Keterbatasan pada penelitian ini adalah tidak dilakukan analisis statistik inferensial, dikarenakan pengambilan subyek penelitian ditentukan oleh periode waktu yaitu Agustus 2022-Agustus 2023 serta tidak dilakukan analisis keterkaitan antara karakteristik pasien dan lama rawat inap serta total biaya perawatan.

## **KESIMPULAN**

Kesimpulan dari penelitian ini didapatkan hasil rata-rata lama rawat inap kelompok pasien yang diberikan antivirus favipiravir yaitu 4,1 hari dengan rata-rata total biaya rawat inap yaitu Rp 12.377.415 dan rata-rata lama rawat inap kelompok pasien yang diberikan antivirus remdesivir yaitu 5 hari dengan rata-rata total biaya rawat inap yaitu Rp 14.428.132. Pada penelitian ini penggunaan antivirus favipiravir lebih efektif bila dilihat dari lama rawat inap dan total biaya rawat inap.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Agus Styawan, D. (2020). Pandemi COVID-19 dalam Perspektif Demografi. *Seminar Nasional Official Statistics, 2020*(September), 182–189.

- Al-abdouh, A., Bizanti, A., Barbarawi, M., Jabri, A., & Kumar, A. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . January.*
- Al-Ardhi, F. M., Novotny, L., Alhunayan, A., & Al-Tannak, N. F. (2022). Comparison of remdesivir and favipiravir - the anti-Covid-19 agents mimicking purine RNA constituents. *Biomedical Papers*, 166(1), 12–20. <https://doi.org/10.5507/bp.2021.063>
- Ara Perveen, R., Nasir, M., Murshed M, M., Naznin, R., & Ahmed, S. N. (2021). Remdesivir and Favipiravir Changes Hepato-Renal Profile in COVID-19 patients: A Cross Sectional Observation in Bangladesh. *International Journal of Medical Science and Clinical Invention*, 8(01), 5196–5201. <https://doi.org/10.18535/ijmsci/v8i01.03>
- Arif, N., Respati, D., Sumunar, S., Khotimah, N., Cahyani, E., Susena, Y., Ariyanto, R. A., & Yogyakarta, U. N. (2021). Comparative Study of COVID-19 Spatial Distribution in Yogyakarta and Gorontalo. *Geomedia*, 19(1), 46–53. <https://journal.uny.ac.id/index.php/geomedia/article/view/40166/15722>
- Ariyani, H., Fitriani, S., & Rahmah, S. (2021). Profil Penggunaan Obat pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*, 8(2), 133. <https://doi.org/10.20527/jps.v8i2.11144>
- Athena Nguyen, Jordan Hoffmann, Laura Baines, Ratha Ra, R. E. (2020). *Rapid Gender Analysis during COVID-19 Pandemic. September*, 1–49.
- BPBD DIY. (2019). *Bpbd Diy*. <http://bpbd.jogjaprovo.go.id/pusdalops-pb>
- BPOM-Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2022). *INFORMATORIUM OBAT COVID-19 DI INDONESIA Edisi 4 BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN REPUBLIK INDONESIA.*
- Burhan, E., Susanto, A. D., Nasution, S. A., Ginanjar, E., Pitoyo, W., Susilo, A., & Dkk. (2020). Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 3. In *Pdpi, Perki, Papfi, Perdatin, Idai*. <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
- Danty, M. S., & Madiun, U. P. (2023). *Analisis efektivitas biaya penggunaan obat Favipiravir pada pasien COVID-19 di RSUD Kota Madiun*. 101–106.
- Edriani, T. S., Rahmadani, A., & Noor, D. M. M. (2021). Analisis Hubungan Kepadatan Penduduk dengan Pola Penyebaran COVID-19 Provinsi DKI Jakarta menggunakan Regresi Robust. *Indonesian Journal of Applied Mathematics*, 1(2), 51. <https://doi.org/10.35472/indojam.v1i2.353>
- Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javed, H., Junaid, K., Abdalla, A. E., Abosalif, K. O. A., Ahmed, Z., & Younas, S. (2020). COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Journal of Infection and Public Health*, 13(12), 1833–1839. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
- Ernawati, A. (2021). Tinjauan Kasus COVID-19 Berdasarkan Jenis Kelamin, Golongan Usia, dan Kepadatan Penduduk di Kabupaten Pati. *Jurnal Litbang: Media Informasi Penelitian, Pengembangan Dan IPTEK*, 17(2), 131–146. <https://doi.org/10.33658/jl.v17i2.280>
- Fang, L., Karakiulakis, G., & Roth, M. (2020). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), e21. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
- Fithri, N. K., Amalia, R., & Anggraeni, D. T. (2022). Determinan Kepatuhan Masyarakat Urban pada Protokol Kesehatan dalam Mencegah Penyebaran Covid-19 di Era

- Kebiasaan Baru. *JKMI: Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 17(2), 24–32.
- Fuadi, T. M., & Irdalisa. (2020). Covid 19: Antara Angka Kematian dan Angka Kelahiran. *Jurnal Sosiologi Agama Indonesia (JSAI)*, 1(3), 199–211. <https://doi.org/10.22373/jsai.v1i3.767>
- Gannika, L., & Sembiring, E. E. (2020). Tingkat Pengetahuan dan Perilaku Pencegahan Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pada Masyarakat Sulawesi Utara. *NERS: Jurnal Keperawatan*, 16(2), 83–89. <http://ners.fkep.unand.ac.id/index.php/ners/article/view/377>
- Halimbar, A. N. . L. A. . & R. D. (2023). Cost-Effectiveness Analysis of Remdesivir and Favipiravir Therapy for the Treatment of Covid-19 in Adult Patients At the Hajj Regional General Hospital, East Java Province. *Jurnal Scientia*, 12(01), 348–354.
- Hamdi M.Nur, A., Muflihah, H., & Ary Lantika, U. (2022). Hubungan antara Pemberian Remdesivir dan Durasi Rawat Inap Dibandingkan Favipiravir pada Pasien Covid-19. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 2(1), 319–325. <https://doi.org/10.29313/bcsms.v2i1.755>
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Jun Mi, Weimin Zhong, Chaoqun Huang, Li Tan, & Lili ding. (2020). Gender, Age and Comorbidities as the main factors in patient with COVID-19 pneumonia. *Am J Transl Res*, 12(10), 6537–6548.
- KemkesRI. (2020). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). *MenKes/413/2020*, 2019, 1–207. <https://covid19.go.id/p/regulasi/keputusan-menteri-kesehatan-republik-indonesia-nomor-hk0107menkes4132020>
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). *MenKes/413/2020*, 2019, 207.
- Kulcsar, K. A., Coleman, C. M., Beck, S. E., & Frieman, M. B. (2019). Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight*, 4(20), 1–18. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.131774>
- Liu, K., Chen, Y., Lin, R., & Han, K. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. *Journal of Infection*, 80(6), 14–18. [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30116-X/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30116-X/fulltext)
- Lu, H. (2020). *nCoV*. 14(1), 69–71. <https://doi.org/10.1002/jmv.25678.4>.
- Mardiana, D. E. (2018). The Influence of Immunization and Population Density to Diphtheria's Prevalence in East Java. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 6(2), 122. <https://doi.org/10.20473/jbe.v6i22018.122-129>
- Nasarah, M., Utami R, H., Sumiyati, Y., & Subhan, A. (2022). Pengaruh Favipiravir dan Remdesivir Pada Pasien Covid-19 dengan Komorbid Penyakit Kardiovaskular & Hipertensi Terhadap Luaran Klinis Di RSUP Fatmawati Jakarta. *Poltekita : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 16(3), 296–308. <https://doi.org/10.33860/jik.v16i3.1613>
- Peckham, H., de Gruijter, N. M., Raine, C., Radziszewska, A., Ciurtin, C., Wedderburn, L. R., Rosser, E. C., Webb, K., & Deakin, C. T. (2020). Male sex identified by

- global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nature Communications*, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6>
- Pierce, C. A., Preston-Hurlburt, P., Dai, Y., Aschner, C. B., Cheshenko, N., Galen, B., Garforth, S. J., Herrera, N. G., Jangra, R. K., Morano, N. C., Orner, E., Sy, S., Chandran, K., Dziura, J., Almo, S. C., Ring, A., Keller, M. J., Herold, K. C., & Herold, B. C. (2020). Immune responses to SARS-CoV-2 infection in hospitalized pediatric and adult patients. *Science Translational Medicine*, 12(564), 1–17. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abe8120>
- Pradhan, A., & Olsson, P. E. (2020). Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable? *Biology of Sex Differences*, 11(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00330-7>
- Rahmandani, A., Sarnianto, P., Anggriani, Y., & Dermawan Purba, F. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Antivirus Oseltamivir dan Favipiravir pada Pasien Covid-19 Derajat Sedang di Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak Depok. *Majalah Farmasetika*, 6(Suppl 1), 133. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i0.36667>
- Refasi, N. L., Lolo, W. A., & Bodhi, W. (2018). Analisis Efektivitas Biaya (Cost Effectiveness Analysis) pada Pengobatan Pasien Malaria Falciparum di RSUD Nabire. *Pharmacon*, 7(2), 1–9.
- Rico-Caballero, V., Fernández, M., Hurtado, J. C., Marcos, M. A., Cardozo, C., Albiach, L., Agüero, D., Ambrosioni, J., Bodro, M., Chumbita, M., De la Mora, L., Garcia-Pouton, N., Gonzalez-Cordón, A., Dueñas, G., Hernandez-Meneses, M., Inciarte, A., Laguno, M., Leal, L., Macaya, I., ... Tuset, M. (2022). Impact of SARS-CoV-2 viral load and duration of symptoms before hospital admission on the mortality of hospitalized COVID-19 patients. *Infection*, 50(5), 1321–1328. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01833-8>
- Riptasari, R. D., Rahem, A., & Purnamayanti, A. (2022). Perbandingan Keberhasilan Terapi Antivirus Favipiravir dan Remdesivir pada Pasien Covid-19 di RSUD dr. Doris Sylvanus. *Jurnal Surya Medika*, 8(1), 125–128. <https://doi.org/10.33084/jsm.v8i1.3453>
- Riyadi, & Larasaty, P. (2020). Factors Affecting Community Compliance With Health Protocols In Preventing The Spread Of Covid-19). *Seminar Nasional Official Statistics 2020: Pemodelan Statistika Tentang Covid-19*, 19, 45–54.
- Rosyidah, K. A., Primananda, A. Z., Sabaan, W., & Sukoharjanti, B. T. (2022). R Eformasi P Elayanan K Eehatan P Rimer P Ada P Uskemas R Awat. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 7(1), 52–62.
- Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*, 109(February), 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
- Seftiya, A., & Kosala, K. (2021). Epidemiologi Karakteristik Pasien Covid-19 di Kalimantan Utara. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(5), 645–653. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i5.542>
- Şimşek Yavuz, S., & Ünal, S. (2020). Antiviral treatment of covid-19. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(SI-1), 611–619. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-145>
- Soejono, C. H., & Fitriana, I. (2018). The Difference in Length of Stay, Quality of Life, and Cost Effectiveness of Care for Geriatric Patients in Acute Care for Elderly Dr. Cipto Mangunkusumo National Hospital Before and After National Health Insurance Program Implementation. *EJournal Kedokteran Indonesia*, 6(1). <https://doi.org/10.23886/ejki.6.9398>
- Vardavas, C. I., & Nikitara, K. (2020). COVID-19 and smoking: A systematic review of

- the evidence. *Tobacco Induced Diseases*, 18(March), 1–4. <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
- Warsida, R. Y., Adioetomo, S. M., & Pardede, E. (2013). Pengaruh Variabel Sosio-Demografis terhadap Mobilitas Ulang-Alik di Jabodetabek. *Jurnal Ekonomi Dan Pembangunan Indonesia*, 13(2), 159–176. <https://doi.org/10.21002/jepi.v13i2.489>
- Y Furuta, T komeno, T. N. (2017). Polymerase Activity (%) 100  $\mu$  mol / L Favipiravir Favipiravir-RMP Control. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.*, 93(7), 449–463. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5713175/pdf/pjab-93-449>
- Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Ji, R., Wang, H., Wang, Y., & Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 91–95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
- Yousefifard, M., Zali, A., Mohamed Ali, K., Madani Neishaboori, A., Zarghi, A., Hosseini, M., Safari, S., Ali, M. K., & Neishaboori, M. A. (2020). ): e45 REVIEW ARTICLE Antiviral Therapy in Man-agement of COVID-19: a Systematic Review on Current Evidence. *Archives of Academic Emergency Medicine*, 8(1), 45. <http://journals.sbmu.ac.ir/aaem>
- Zhong, H., Wang, Y., Zhang, Z., Liu, Y., Le, K., Cui, M., & Yu, Y. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . January.*
- Zou, K. H., Li, J. Z., Imperato, J., Potkar, C. N., Sethi, N., Edwards, J., & Ray, A. (2020). Harnessing real-world data for regulatory use and applying innovative applications. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 13, 671–679. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S262776>