

**POLA PENGGUNAAN OBAT DAN GAMBARAN
KLINIS PASIEN DALAM PENGAWASAN (PDP) COVID-19
DI RAWAT INAP SALAH SATU RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
RUJUKAN PROVINSI JAWA BARAT PERIODE MARET-JUNI
TAHUN 2020**

SKRIPSI

**RISKY NEIRUL NISA
A162026**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**POLA PENGGUNAAN OBAT DAN GAMBARAN
KLINIS PASIEN DALAM PENGAWASAN (PDP) COVID-19
DI RAWAT INAP SALAH SATU RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
RUJUKAN PROVINSI JAWA BARAT PERIODE MARET-JUNI
TAHUN 2020**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

RISKY NEIRUL NISA

A162026



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**POLA PENGGUNAAN OBAT DAN GAMBARAN
KLINIS PASIEN DALAM PENGAWASAN (PDP) COVID-19
DI RAWAT INAP SALAH SATU RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
RUJUKAN PROVINSI JAWA BARAT PERIODE MARET-JUNI
TAHUN 2020**

**RISKY NEIRUL NISA
A162026**

November 2020

Disetujui oleh :

Pembimbing



Drs. apt. D. Saeful Hidayat, M.Si

Pembimbing



apt. Mitty Mauliana, M.Farm

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

*Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah, saya
persesembahkan skripsi ini untuk diri saya sendiri
yang sudah berjuang sampai selesaiya pendidikan
Sarjana Farmasi ini, tak lupa untuk kedua orang
tua dan adik saya tersayang yang selalu
mendukung baik materi dan moral*

ABSTRAK

Penyakit baru *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) disebabkan virus SARS-CoV-2 dapat menginfeksi sistem pernapasan, dengan gejala dari ringan seperti demam, batuk, dan nyeri tenggorokan hingga pneumonia berat dan ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*). Obat *off-label* digunakan di Indonesia untuk pengobatan, sesuai dengan pedoman yang dibuat berdasarkan WHO. Gambaran klinis pasien mempengaruhi pola penggunaan obat, sehingga perlu diketahui hubungan antara keduanya. Penelitian ini bertujuan mengetahui pola penggunaan obat yang sesuai dengan pedoman dan gambaran klinisnya di salah satu RSUD rujukan COVID-19, berdasarkan kajian retrospektif pada 102 sampel pasien inklusi dengan metode *purposive sampling*, dilanjutkan dengan pengolahan data secara statistik deskriptif dan *Chi-square*. Gambaran klinis pada pasien dalam pengawasan COVID-19 berdasarkan hasil laboratorium menunjukkan adanya kenaikan pada nilai leukosit, nilai neutrofil, dan nilai CRP, sementara nilai limfosit mengalami penurunan dan menurut hasil rontgen toraks (80,39%) pasien mengalami pneumonia. Pola penggunaan obat antivirus oseltamivir (29,07%) paling banyak digunakan, dengan pola kombinasi antara antivirus bersama 2 antibiotik yaitu azitromisin dan levofloxacin (30,10%). Hasil penelitian penggunaan obat menunjukkan kesesuaian dengan pedoman Informatorium BPOM (60,38%) dan pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 2 (60,06%). Berdasarkan nilai hasil statistik *Chi-square* <0,05, menunjukkan terdapat pengaruh pola penggunaan kombinasi obat terhadap gambaran klinis berdasarkan lama rawat inap pasien.

Kata kunci : *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19), penggunaan obat, gambaran klinis.

ABSTRACT

The new Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) caused by the SARS-CoV-2 virus can infect the respiratory system, with symptoms ranging from mild such as fever, cough, and sore throat to severe pneumonia and ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome). Off-label drugs are used in Indonesia for treatment, according to the guidelines made according to WHO. The clinical picture of the patient affects the pattern of drug use, so it is necessary to know the relationship between the two. This study aims to determine the pattern of drug use by the guidelines and clinical picture in one of the COVID-19 referral hospitals, based on a retrospective study of 102 samples of inclusion patients using a purposive sampling method, followed by data processing using descriptive statistics and Chi-square. The clinical picture in patients under COVID-19 surveillance based on laboratory results showed an increase in leukocyte, neutrophil, and CRP values, while lymphocyte values decreased and according to chest X-rays (80.39%) patients had pneumonia. The pattern of using the antiviral drug oseltamivir (29.07%) was the most widely used, with a combination pattern of antiviral drugs with 2 antibiotics, namely azithromycin and levofloxacin (30.10%). The results of the research on drug use show compliance with the BPOM Informatorium guidelines (60.38%) and the COVID-19 management guidelines 2nd edition (60.06%). Based on the value of the Chi-square statistical value <0.05 , it shows that there is an effect of the pattern of using drug combinations on the clinical picture based on the length of stay of the patient.

Keyword : Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), drug use, clinical features.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Pola Penggunaan Obat dan Gambaran Klinis Pasien Dalam Pengawasan (PDP) COVID-19 di Rawat Inap Salah Satu Rumah Sakit Umum Daerah Rujukan Provinsi Jawa Barat Periode Maret-Juni 2020”** dengan dosen pembimbing **Drs. apt. D. Saeful Hidayat, M.Si** dan **apt. Mitty Mauliana, M.Farm** dapat diselesaikan sesuai dengan waktu yang direncanakan.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini, tidak terlepas dari bantuan dan motivasi dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini diucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. apt. Dewi Astriany, M.Si., selaku Wakil Ketua Satu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
3. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
4. Sri Gustini Husein, S.Si, M.Farm., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. apt. Yayat Ahdiat, S.Si., selaku Kepala Instalasi Farmasi RSUD Al Ihsan Provinsi Jawa Barat serta para staf apoteker yang telah membagi waktunya untuk mendukung terlaksananya penelitian,
7. Rekan-rekan kerja di Instalasi Farmasi RSUD Al Ihsan Provinsi Jawa Barat atas dukungan dan bantuan kepada penulis selama menempuh perkuliahan dan tugas akhir,

8. Sahabat-sahabat terdekat dan angkatan 2016 terutama kelas Reguler Sore yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan perhatiannya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, November 2020

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBERAHAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Kegunaan Penelitian	6
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Pengertian Umum.....	7
2.1.1 Virus.....	7
2.1.2 Virus pernapasan.....	7
2.1.3 <i>Coronavirus</i>	8
2.2 Coronavirus Disease 2019 (COVID	9
2.2.1 Pengertian	9
2.2.2 Etiologi	10
2.2.3 Patofisiologi.....	10
2.2.4 Patogenesis.....	10
2.2.5 Manifestasi klinis.....	12
2.2.6 Diagnosis.....	13

2.2.7 Pemeriksaan penunjang.....	14
2.3 Surveilans kasus	16
2.3.1 Pasien Dalam Pengawasan (PDP)	16
2.3.2 Orang Dalam Pemantauan (ODP).....	16
2.3.3 Orang Tanpa Gejala (OTG).....	17
2.3.4 Kasus terkonfirmasi.....	17
2.4 Manajemen Penggunaan Obat.....	17
BAB III TATA KERJA	19
3.1 Metode penelitian.....	20
3.2 Alat.....	20
3.3 Bahan.....	20
3.4 Populasi dan sampel.....	20
3.4.1 Populasi sampel.....	20
3.4.2 Sampel penelitian.....	20
3.5 Variabel penelitian.....	21
3.6 Kriteria seleksi.....	22
3.6.1 Kriteria inklusi.....	22
3.6.2 Kriteria eksklusi.....	22
3.7 Teknik pengumpulan data.....	22
3.8 Pengolahan data.....	23
3.9 Analisis data.....	23
3.9.1 Analisis statistik deskriptif.....	23
3.9.2 Analisis <i>Chi-square</i>	23
3.10 Etika penelitian.....	24
3.11 Kerangka kerja.....	25
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	25
4.1 Karakteristik pasien.....	26
4.1.1 Pasien berdasarkan jenis kelamin.....	26
4.1.2 Pasien berdasarkan umur.....	27
4.2 Gambaran klinis pasien berdasarkan pemeriksaan penunjang.....	33
4.2.1 Hasil laboratorium.....	33
4.2.2 Hasil pencitraan rontgen toraks.....	37

4.3 Pola penggunaan obat.....	39
4.3.1 Karakteristik penggunaan item obat.....	40
4.3.2 Pola penggunaan obat kombinasi.....	40
4.3.3 Penggunaan obat antivirus dan antibiotik sesuai pedoman informatorium BPOM dan tatalaksana COVID-19 edisi 2 ...	43
4.4 Pengaruh pola penggunaan obat terhadap gambaran klinis pasien.....	48
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	50
5.1 Simpulan.....	50
5.2 Alur penelitian selanjutnya.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin.....	26
4.2 Karakteristik pasien berdasarkan umur.....	27
4.3 Persentase penyakit penyerta PDP COVID-19 berdasarkan umur.....	30
4.4 Persentase hasil pemeriksaan laboratorium pasien laki-laki.....	33
4.5 Persentase hasil pemeriksaan laboratorium pasien perempuan.....	33
4.6 Persentase hasil rontgen toraks PDP COVID-19.....	37
4.7 Persentase penggunaan item obat.....	39
4.8 Persentase penggunaan obat kombinasi.....	40
4.9 Kesesuaian penggunaan obat antivirus dan antibiotik dengan pedoman informatorium BPOM.....	42
4.10 Kesesuaian penggunaan obat antivirus dan antibiotik dengan pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 2.....	43
4.11 Nilai pengaruh pola penggunaan obat terhadap lama rawat pasien.....	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
3.1 Kerangka kerja penelitian.....	25
4.1 Persentase karakteristik berdasarkan jenis kelamin	26
4.2 Persentase karakteristik berdasarkan umur pasien	27
4.3 Frekuensi penyakit penyerta PDP COVID-19 berdasarkan umur.....	30
4.4 Persentase penyakit penyerta PDP COVID-19.....	31
4.5 Hasil rontgen toraks pasien.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Surat keterangan bebas etik.....	55
2 Surat permohonan izin penelitian.....	56
3 Surat keterangan perizinan penelitian.....	57
4 Data sampel inklusi penelitian.....	61
5 Data hasil penelitian penggunaan obat.....	64
6 Hasil <i>output software</i> SPSS ver.25.....	71

DAFTAR SINGKATAN

ACE-2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme-2</i>
ARB	: <i>Angiotensin II receptor blockers</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
CCL	: (C-C) <i>motif Chemokine Ligand</i>
CD	: <i>Cluster of differentiation</i>
CHF	: <i>Congestive Heart Failure</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CXCL	: (C-X-C) <i>motif Chemokine Ligand</i>
CT-Scan	: <i>Computed Tomography Scan</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
HCoV	: <i>Human Coronavirus</i>
IL	: Interleukin
ISPA	: Infeksi Saluran Pernapasan Akut
MERS	: <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
ODP	: Orang Dalam Pemantauan
OTG	: Orang Tanpa Gejala
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PDP	: Pasien Dalam Pengawasan
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>

SARS : *Severe Acute Respiratory Syndrome*

SARS-CoV-2 : *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

WHO : *World Health Organization*

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulamir, A. S., & Hafidh, R. R. 2020. "The Possible Immunological Pathways for the Variable Immunopathogenesis of COVID-19 Infections among Healthy Adults, Elderly and Children". *Journal of General Medicine* 17(4): 2.
- Bai, H. X., Hsieh, B., Xiong, Z., Halsey, K., Choi, J. W., Tran, T. M. L., & Jiang, X. L. 2020. "Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT". *Journal of Radiology* 296(2): 2.
- Barnes, B. J., Adrover, J. M., Baxter-Stoltzfus, A., Borczuk, A., Cools-Lartigue, J., Crawford, J. M., & Loda, M. 2020. "Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps". *Journal of Experimental Medicine* 217(6): 3.
- Bozkurt, B., Kovacs, R., & Harrington, B. 2020. "Joint HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19". *Journal of Cardiac Failure* 26(5): 370.
- BPOM. 2020. *Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Hal. 35-92.
- Burhan, E., Isbaniah, F., Susanto, A. D., Tjandra, A. Y., Soedarsono, Sartono, T. R., & Agustin, H. 2020a. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Pneumonia COVID-19*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Hal 20-21
- Burhan, E., Susanto, A.D., Nasution, S.A., Ginanjar, E., Pitoyo, C.W., dkk. 2020b *Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 2*. Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Hal. 20-25.
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., C. Dulebohn, S., & Napoli, R. D. 2020. *Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)*. [On-line] StatPearls: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/> (6 April 2020)
- Chalmers, S., Khawaja, A., Wieruszewski, P. M., Gajic, O., & Odeyemi, Y. 2019. "Diagnosis and treatment of acute pulmonary inflammation in critically ill patients: The role of inflammatory biomarkers". *World Journal of Critical Care Medicine* 8(5): 59.
- Chappell CM, Marshall AC, Alzayadneh EM, Shaltout HA, & Diz DI. 2014. "Update on the angiotensin converting enzyme 2-angiotensin (1–7)-Mas receptor axis: fetal programming, sex differences, and intracellular pathways". *Frontiers in Endocrinology* (4): 1-13.

- Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., & Zhang, W. 2020. "Clinical Characteristics and Intrauterine Vertical Transmission Potential of COVID-19 Infection". *Lancet* 395(10226): 15.
- Dalia, T., Lahan, S., Ranka, S., Acharya, P., Gautam, A., Mastoris, I., & Shah, Z. 2020. "Impact of Congestive Heart Failure and Role of Cardiac Biomarkers in COVID-19 patients: A Systematic Review and Meta-Analysis". *medRxiv* 76(20): 1.
- Davies, B. E. 2015. "Pharmacokinetics of oseltamivir: an oral antiviral for the treatment and prophylaxis of influenza in diverse populations". *Journal of antimicrobial chemotherapy* 65(2): 2.
- Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P). 2020. *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) Revisi ke-4*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 1; 25-26.
- Dinas Kesehatan Jawa Barat. 2020. *Keputusan Gubernur Jawa Barat Nomor 445 Tahun 2020 Tentang Penetapan Rumah Sakit Rujukan Penanggulangan Penyakit Infeksi Emerging Tertentu*. Bandung: Dinkes Jabar. Hal. 34.
- 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): 21.
- Guan, W.J., Ni, Z.Y., Hu, Y., Liang, W.H., Ou, C.Q., & He J.X. 2020. "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China". *New Engl J Med* 382(18), 1708-1720.
- Guo, J., Huang, Z., Lin, L and Lv, J. 2020. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin- Converting Enzyme Inhibitors/ Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection". *Journal of the American Heart Association* 9(7): 16219.
- Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., & Yan, Y. 2020. "The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak an update on the status". *Military Medical Research*: 1-10.
- Hidayat, T., & Istiadah, N. 2011. *Panduan lengkap menguasai SPSS 19 untuk mengolah data statistik penelitian*. Jakarta: Mediakita. Hal. 134.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., & Cheng, Z. 2020. "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". *The Lancet Respiratory Medicine* 395(10223): 497-506.

- Hussain, A., Bhowmik, B., & Vale Moreira, N. C. 2020. "COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress". *Journal of diabetes research and clinical practice* 108142: 2.
- Kalil, A. C. 2020. "Treating COVID-19-Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics". *JAMA* 323(19): 1897-1898.
- Karampela, I., and Dalamaga, M. 2020. "Could Respiratory Fluoroquinolones, Levofloxacin and Moxifloxacin, Prove to be Beneficial as an Adjunct Treatment in COVID-19?". *Archives of medical research* 10(6): 2.
- Kemenkes RI. 2017. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 27 Tahun 2017 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Infeksi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*. Jakarta: Kemenkes RI. Hal. 6.
- Kohio Hinissan P and Adamson Amy L. 2013. "Glycolytic control of vacuolar-type ATPase activity: a mechanism to regulate influenza viral infection". *Journal of Virology* 444(1-2): 301-309.
- Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, et al. 2020. "Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized with COVID-19 Infection". *Journal of the American College of Cardiology* 76(5): 533-546.
- Liang, T. 2020. *Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment*. Cina: Chairman of The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine. P. 10-11.
- Lin, S. J., Kuo, M. L., Hsiao, H. S., & Lee, P. T. 2016. "Azithromycin modulates immune response of human monocyte-derived dendritic cells and CD4+ T cells". *International immunopharmacology* 40: 318-326.
- Ling, W. 2020. "C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19". *Medicine et maladies infectieuses* 50.4: 332-334.
- Li, X., Geng, M., Peng, Y., Meng, L., & Lu, S. 2020. "Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19". *J Pharm Anal* 10(2): 102
- Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., Sun, R., Wang, Y., Hu, B., et.al. 2020. "Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis". *Journal of medical virology* 92: 1518– 1524.
- Lu, H. 2020. "Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV)". *Bioscience trends* 14(1): 69-71.

- Mangalmurti, N and Hunter, C. A. 2020. "Cytokine storms: understanding COVID-19". *Immunity* 53(1), 19-25.
- Marciniec, K., Beberok, A., Boryczka, S., & Wrześniok, D. 2020. "Ciprofloxacin and Moxifloxacin Could Interact with SARS-CoV-2 Protease: Preliminary In Silico Analysis". *Journal of SSRN Pharmaceutical Chemistry* 395(1): 1-9.
- Mattila, J. T., Fine, M. J., Limper, A. H., Murray, P. R., Chen, B. B., & Lin, P. L. 2014. "Pneumonia. Treatment and diagnosis". *Annals of the American Thoracic Society* 11: 189.
- Prompetchara, E., Ketloy, C., & Palaga, T. 2020. "Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic". *Asian Pac J Allergy Immunol* 38(1): 1-9.
- Riley, L. K., & Rupert, J. 2015. "Evaluation of patients with leukocytosis". *American family physician* 92(11): 1004-1011.
- Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Patidar, R., Younis, K., Desai, P., & Altaf, M. 2020. "Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19". *SN comprehensive clinical medicine* (2): 1-9.
- Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S., & Gholamrezanezhad, A. 2020. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients". *AJR Am J Roentgenol* : 1-7.
- Seo, G., Lee, G., Kim, M. J., Baek, S. H., Choi, M., Ku, K. B., et.al. 2020. "Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor". *ACS nano* 14(4): 5135–5142.
- Simpson, S., Kay, F. U., Abbara, S., Bhalla, S., Chung, J. H., Chung, M., Henry, T. S., Kanne, J. P., Kligerman, S., Ko, J. P., & Litt, H. 2020. "Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA". *Journal of thoracic imaging* 2(2): 200152.
- Smits, S. L., De Lang, A., Van Den Brand, J. M., Leijten, L. M., Van Ijcken, W. F., Eijkemans, M. J., & Haagmans, B. L. 2020. Exacerbated innate host response to SARS-CoV in aged non-human primates. *PLoS Pathog* 6(2): 1000756.
- Sugiyono. 2011. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta. Hal. 20-21.

Suprobawati, O.D dan Kurniati, I. 2018. *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) "Virologi"*. Jakarta : Kemenkes RI. Hal. 5-6.

Surveillances, V. 2020. "The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus iseases (COVID-19) China, 2020". *China CDC Weekly* 2(8): 113-122.

Tim Dosen Unisba. 2020. *KOPIDPEDIA Bunga Rampai Artikel Penyakit Virus Corona (COVID-19)*. Bandung: Pusat Penerbitan Universitas (P2U) Unisba. Hal. 32.

Ulrich, H., & Pillat, M. M. 2020. "CD147 as a target for COVID-19 treatment: suggested effects of azithromycin and stem cell engagement". *Stem Cell Reviews and Reports*: 1-7.

Votava, Martin & Beran, Jiri. 2020. "The role of non-specific immunostimulant inosine pranobex in the treatment of SARS-CoV-2 virus infection". *Journal of Pharmacology*: 1-2.

Wang, F., Nie, J., Wang, H., Zhao, Q., Xiong, Y., Deng, L., & Zhang, Y. 2020. "Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia". *The Journal of infectious diseases* 221(11): 1762-1769.

Wang, Z., Qiang, W., & Ke, H. 2020. *A Handbook of 2019-nCoV Pneumonia Control and Prevention*. Cina: Hubei Science and Technology Press. P. 10.

Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., & Song, J. 2020. "Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China". *JAMA internal medicine* 180(7): 934–943.

WHO. 2020a. *Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance*. (On-line) WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4 (8 April 2020)

WHO. 2020b “*Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports-73*” (On-line] World Health Organization : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_2 (4 April 2020)

WHO. 2020c. *Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-1* . (On-line) World Health Organization : <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf> (4 April 2020)

WHO. 2020d. *Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases*. Geneva : World Health Organization. P. 2.

WHO. 2020e. *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Geneva: World Health Organization.

Yu, X., Lu, R., Wang, Z., Zhu, N., Wang, W., Julian, D., & Tan, W. 2012. "Correction: Etiology and Clinical Characterization of Respiratory Virus Infections in Adult Patients Attending an Emergency Department in Beijing". *PLoS One* 7(6): 1.

Zhang,H., Penninger,J.M., Li,Y., Zhong, N., Slutsky, A.S. 2020a. "Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target". *Intensive Care Med* 46(4): 586-590.

Zhang, H., Shang, W., Liu, Q., Zhang, X., Zheng, M., & Yue, M. 2020b. "Clinical Characteristics of 194 cases of COVID-19 in Huanggang and Taian, China". *Infection*: 1–8.

Zheng, Y. Y., Ma, Y. T., Zhang, J. Y., & Xie, X. 2020. "COVID-19 and the cardiovascular system". *Nat Rev Cardiol* 17(5): 259-260.

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. 2020a. "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study". *Journal of Lancet* 395(10229): 1054-1507.

Zhou, M. Y., Xie, X. L., Peng, Y. G., Wu, M. J., Deng, X. Z., Wu, Y & Shang, L. H. 2020b. "From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19". *International Journal of Infectious Diseases* 96: 710-714.