

## PROFIL PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN COVID-19 DI SALAH SATU RUMAH SAKIT DI BANJARMASIN

Yusrinie Wasiaturrahmah<sup>1</sup>, Aditya Maulana Perdana Putra<sup>2\*</sup>, Nahdha<sup>2</sup>, Nahdiya Rahmah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru

\*: [aditya.putra@ulm.c.id](mailto:aditya.putra@ulm.c.id)

### ABSTRAK

Coronavirus 19 atau yang dikenal dengan COVID-19 adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Pengobatan COVID-19 masih sebatas untuk terapi suportif dan terapi oksigen. Penggunaan obat-obat lebih pada keluhan yang dirasakan pasien dan komorbid. Penelitian ini bertujuan untuk melihat profil penggunaan obat pada pasien COVID-19 di salah satu rumah sakit di Banjarmasin. Penelitian ini termasuk dalam penelitian deskriptif dengan rancangan *cross sectional* yang bersifat *retrospektif*. Data penelitian ini merupakan seluruh lembar resep dan rekam medis pasien COVID-19 periode Maret-Agustus 2020 yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil pengambilan data pasien COVID-19 periode Maret-Agustus 2020 diperoleh 114 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Karakteristik subjek penelitian dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak terinfeksi COVID-19. Untuk berdasarkan usia, rentang usia yang mempunyai jumlah pasien COVID-19 terbanyak yaitu 46-55 tahun. Profil pengobatan yang sering digunakan pada pasien COVID-19 adalah Suplemen dan Vitamin sebesar 6538 resep dan Antibiotik sebesar 2813 resep. Suplemen dan vitamin yang paling sering diresepkan yaitu Vitamin C, Lakto B, Zink, dan Vitamin C. Sedangkan antibiotik yang paling sering diresepkan yaitu Azitromisin, Meropenem, dan Levofloxacin. Kesimpulan yang diperoleh pada penelitian ini yaitu Suplemen dan Vitamin dan Antibiotik merupakan golongan obat yang paling sering diresepkan

**Kata Kunci:** COVID-19, Profil Pengobatan, Banjarmasin

### ABSTRACT

*Coronavirus 19, Knowning as COVID-19, is a disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). COVID-19 treatment is still limited to supportive and oxygen therapy. The use of drugs is on the complaints felt by patients and comorbidities. This study aims to look at drug use profiles in COVID-19 patients. This research was included in descriptive research with a retrospective cross-sectional design. This research data was the entire prescription sheet and medical records of COVID-19 patients for March-August 2020 that meet the inclusion criteria. The result from collecting COVID-19 patient data for March-August 2020 obtained 114 medical records that met the criteria for research inclusion. Characteristics of study subjects of the male sex are more infected with COVID-19. The age range with the highest number of COVID-19 patients was 46-*

*55 years. Treatment profiles often used in COVID-19 patients are Supplements and Vitamins for 6538 prescriptions and Antibiotics for 2813 prescriptions. The most prescribed supplements and vitamins are Vitamin C, Lakto B, Zinc, and Vitamin C. The most prescribed antibiotics are Azithromycin, Meropenem, and Levofloxacin. The conclusion obtained in this study is that Supplements and vitamins, and Antibiotics are the most prescribed drug class.*

**Keywords:** COVID-19, Treatment profile, Banjarmasin

## PENDAHULUAN

Coronavirus 19 atau yang dikenal dengan COVID-19 adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), dimana kasus pada manusia pertama dilaporkan di kota WUHAN, Tiongkok, Desember 2019 penyakit ini sangat menular dan menyebabkan pandemi global<sup>(1,2)</sup>. Setelah kasus pertama dilaporkan, SARS-CoV-2 dengan cepat menyebar ke seluruh dunia dan memaksa *World Health Organisation* (WHO) menyatakan pandemi global pada 11 Maret 2020. Sejak dinyatakan pandemi, COVID-19 sudah beberapa kali bermutasi yang mengakibatkan peningkatan penyebaran dan kematian di seluruh dunia<sup>(3)</sup>.

Hingga April 2022 angka kejadian COVID-19 sebesar lebih dari 500 juta kasus dengan angka kematian lebih dari 6 juta jiwa. Untuk Indonesia

sendiri hingga April 2022 jumlah yang terkonfirmasi sebesar 6 juta kasus dengan jumlah kematian sebesar 155 ribu jiwa<sup>(4)</sup>. Tiga provinsi dengan jumlah konfirmasi COVID-19 terbesar yaitu DKI Jakarta (1,2 juta kasus), Jawa Barat (1,1 juta kasus) dan Jawa Tengah (625 ribu kasus). Jenis Kelamin yang terkonfirmasi COVID-19 terbesar yaitu perempuan (50,4 %)<sup>(5,6)</sup>.

Berbagai upaya telah dicoba sejak merebaknya COVID-19 untuk menemukan obat terapeutik yang efektif. Di antara banyak kandidat obat dengan harapan tinggi, remdesivir akhirnya mendapatkan ijin dari *US Food and Drug Administration* untuk penggunaan darurat sebagai pengobatan COVID-19. Selain itu, pada pedoman penatalaksanaan terapi COVID-19 yang disusun oleh perhimpunan dokter paru dan spesialis Favipiravir, Molnupiravir, Nirmatrelvir dan

Ritonavir dapat digunakan untuk penanganan COVID-19<sup>(7,8)</sup>. Namun hingga saat ini belum ada obat yang secara spesifik dapat menangani COVID-19.

Tujuan dari penelitian ini untuk melihat gambaran penggunaan obat pada pasien COVID-19 di salah satu rumah sakit di Banjarmasin.

### METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk dalam penelitian deskriptif dengan rancangan *cross sectional* yang bersifat *retrospektif*. Data penelitian ini merupakan seluruh lembar resep dan rekam medis pasien COVID-19 periode Maret-Agustus 2020 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yaitu Pasien berumur > 18 tahun dan menerima setidaknya satu dosis pengobatan. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengambilan data pasien COVID-19 periode Maret-Agustus 2020 diperoleh 114 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

#### 1. Distribusi Penggunaan Obat COVID-19

Tabel 2 menunjukkan penggunaan

obat pada pasien COVID-19 periode Maret-Agustus 2020.

**Tabel 2. Profil Penggunaan Obat**

| Obat                       | Jumlah Penggunaan Suplemen dan Vitamin (N= 6538) |
|----------------------------|--|
| Vitamin D                  | 1413   |
| Vitamin C                  | 1248   |
| Zink                       | 1279   |
| Vitamin C                  | 1248   |
| <b>Antibiotik (N=2813)</b> |  |
| Azitromisin                | 858  |
| Meropenem                  | 557  |
| Levofloxacin               | 461  |
| <b>Antivirus (N=844)</b>   |  |
| Oseltamivir                | 558  |
| Aluvia                     | 208  |

Jumlah golongan obat yang digunakan terbesar adalah Vitamin dan suplemen. Konsumsi Vitamin dan suplemen merupakan salah satu cara untuk meningkatkan imunitas tubuh. Imun yang baik akan menghindarkan dari infeksi COVID-19 atau membantu dalam penyembuhan pasien yang terinfeksi COVID-19.

Vitamin D merupakan vitamin yang paling banyak di konsumsi baik dari golongan vitamin maupun dari keseluruhan obat periode Maret-Agustus 2020. Hasil penelitian menunjukkan Vitamin D memiliki peran dalam mengurangi resiko COVID-19 dan kematian<sup>(9)</sup>. Vitamin D mempunyai mekanisme pada

*barrier* fisik dengan cara *upregulating genes* yang mengkode protein, kekebalan alami seluler dan kekebalan adaptif<sup>(10,11)</sup>. Selain itu Vitamin D juga di duga mempunyai mekanisme kerja mengurangi badai sitokin pada pasien COVID-19 dengan cara menghambat produksi sitokin pro-inflamasi di monosit/makrofag<sup>(12,13)</sup>.

Golongan Vitamin dan Suplemen yang terbanyak kedua adalah Lakto B sebesar 1303 obat. Lakto B sendiri merupakan salah satu probiotik. Probiotik memiliki berbagai keunggulan, misalnya, mengatur susunan mikroflora usus manusia, memperkuat kerja obstruksi usus, kekebalan lokal (dengan menjaga kesehatan usus dan integritas dinding usus), kekebalan sistemik (dengan meningkatkan sistem kekebalan spesifik dan non-spesifik) dan menetralkan "badai sitokin" yang diberikan selama kontaminasi COVID-19<sup>(14,15)</sup>. Probiotik memodulasi sistem imun bawaan inang dengan meningkatkan aktivitas fagositosis, leukosit (polimorfonuklear dan monosit), dan ekspresi beberapa reseptor (CR1, CR3, FccRI, dan FcaR) yang terkait

dengan fagositosis, dan meningkatkan fungsi mikrobisida neutrophil<sup>(16)</sup>. Jumlah dan aktivitas sel pembunuh alami (NK) juga meningkat secara signifikan dalam darah<sup>(17)</sup>. Pensinyalan Toll-like receptor (TLR) oleh organisme komensal menunjukkan efek yang signifikan untuk menjaga homeostasis usus inang dengan meningkatkan fungsi penghalang usus dan meningkatkan respon imun lokal<sup>(18)</sup>.

Zink merupakan golongan vitamin dan suplemen terbesar nomor 3 yaitu sebesar 1279 obat. Seperti coronavirus lainnya, SARS-CoV-2 yang menyebabkan COVID-19 juga termasuk dalam kelompok nidovirus. Zn secara efektif menghambat aktivitas sintesis RNA dari nidovirus (termasuk SARS-CoV) in vitro, yang diwujudkan melalui perubahan aktivitas RdRp selama fase perpanjangan sintesis RNA, mungkin dengan secara langsung mempengaruhi pengikatan template. Efek tersebut dapat dibalik dengan penambahan chelator  $Zn^{2+}$ . Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa pada virus corona,  $Zn^{2+}$  dapat menghambat proses proteolitik yang tepat dari

poliprotein replika dan aktivitas RdRp<sup>(19)</sup>.

Selain itu zink merupakan zat yang berperan penting untuk integritas membran, sintesis DNA, dan multiplikasi sel, terutama sel imun<sup>(20,21)</sup>. Zink juga membantu meningkatkan reaksi pejamu terhadap berbagai infeksi dan berperan penting dalam mempertahankan homeostasis pejamu<sup>(22)</sup>. Pemberian seng disarankan untuk meningkatkan fungsi yang diperantarai sel T, peningkatan kadar mRNA IL-2, dan untuk mengurangi produksi sitokin proinflamasi, DNA, TNF- $\alpha$ , dan oksidasi lipid<sup>(23)</sup>. Ketidakterersediaan seng berkorelasi dengan imunitas seluler yang terhambat dan defisiensinya telah diamati untuk mengurangi jumlah limfosit B dan T, khususnya CD4+, dan aktivasi sitokin Th1. Seng juga menstabilkan membran sel, dan defisiensinya mengganggu mukosa usus, mengurangi enzim brush border, dan meningkatkan permeabilitas mukosa, fungsi makrofag, dan sekresi air usus melalui produksi sitokin, pembunuhan intraseluler, dan fagositosis<sup>(24)</sup>.

Vitamin C merupakan vitamin nomor 4 terbesar yang sering digunakan pada penelitian ini yaitu sebanyak 1248 tablet selama periode Maret-Agustus 2020. Vitamin C memiliki dampak positif pada penyembuhan infeksi dan ini dapat memainkan peran protektif dalam pandemi COVID-19 saat ini melalui peningkatan sistem kekebalan tubuh. Sebagai antioksidan kuat, vitamin C membantu dalam fungsi neutrofil normal, modulasi jalur pensinyalan, aktivasi faktor transkripsi pro-inflamasi, aktivasi kaskade pensinyalan, faktor nuklir B (NF $\kappa$ B), regulasi mediator inflamasi, regulasi gen, fagositosis, dan jalur sinyal di sel T dan meningkatkan motilitas neutrofil ke tempat infeksi. Fungsi-fungsi ini sangat penting untuk pencegahan dan pengobatan infeksi COVID-19<sup>(25)</sup>.

Selanjutnya Vitamin B merupakan vitamin kelima terbanyak digunakan pada pasien COVID-19. Penggunaan Vitamin B meningkatkan, memelihara sistem kekebalan tubuh, dan berpotensi untuk mencegah atau mengurangi gejala dari COVID-19 atau mengobati infeksi

SARS-CoV-2. Mekanisme vitamin B meningkatkan respons imun yaitu dengan cara menurunkan regulasi sitokin dan peradangan pro-inflamasi, mengurangi sesak napas dan masalah gangguan gastrointestinal, mencegah hiperkoagulabilitas, dan mempersingkat lama rawat inap pasien COVID-19<sup>(26,27)</sup>.

Golongan obat yang nomor 2 terbanyak digunakan pada pasien COVID-19 adalah antibiotik. Dalam pedoman tatalaksana COVID-19, antibiotik termasuk dalam salah satu obat yang diberikan pada pasien. Namun pada pedoman tatalaksana COVID-19 edisi-4, antibiotik tidak lagi menjadi salah satu obat yang diberikan pada pasien COVID-19. Penggunaan antibiotik yang berlebih pada saat pandemik merupakan ancaman seara global terhadap kejadian multiresisten, sehingga WHO menganjurkan penggunaan antibiotik pada kasus berat dan tidak dianjurkan pada kasus ringan<sup>(8)</sup>.

Antibiotik terbesar yang digunakan pada pasien berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh nazifah yaitu sefadroxil dan amoksisilin<sup>(28)</sup>.

Azitromisin merupakan salah satu antibiotik yang dapat diberikan pada pasien COVID-19 selain levofloxacin. Hasil penelitian menunjukkan azitromisin merupakan obat antibiotik dengan penggunaan tertinggi pada periode Maret-Agustus 2020. Mekanisme aktivitas antivirus dari azitromisin diduga dengan mengurangi masuknya virus ke dalam sel<sup>(29,30)</sup>. Selain itu azitromisin menunjukkan profil imunomodulator yang menarik dengan menghambat beberapa sitokin yang terlibat dalam sindrom pernapasan parah COVID-19 yaitu antara lain IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, dan IFN<sup>(31–33)</sup>.

Antibiotik selanjutnya yang juga sering digunakan pada pasien COVID-19 adalah meropenem dan levofloxacin. Meropenem sendiri tidak termasuk dalam pedoman tatalaksana terapi pasien COVID-19. Berbeda dengan meropenem, levofloxacin masih termasuk dalam pedoman tatalaksana terapi pada pasien COVID-19. Pada penelitian ini sendiri penggunaan meropenem dan levofloxacin disebabkan tingginya penyakit Komorbid Pneumonia.

Obat Golongan antivirus juga termasuk obat yang digunakan pada pasien COVID-19 selama periode Maret-Agustus 2020. Berdasarkan Pedoman Tatalaksana Terapi COVID-19, ada beberapa perubahan antivirus yang dapat diberikan pada pasien COVID-19 mulai dari edisi 2 hingga edisi 4. Seiring dengan perkembangan pandemi, telah banyak penelitian tentang obat antivirus, seperti hydroxychloroquin, chloroquine, remdesivir, lopinavir-ritonavir, favipiravir, oseltamivir, dan umifenovir.

Pada penelitian ini, penggunaan antivirus terbanyak yaitu oseltamivir dan kombinasi lovinapir-ritonavir. Oseltamivir sendiri diresepkan sebanyak 558 kali dan kombinasi lopinavir-ritonavir sebanyak 208 kali. Oseltamivir adalah obat yang disetujui untuk pengobatan influenza A dan B yang mempunyai mekanisme pada neuraminidase pada permukaan virus influenza(34,35). Sedangkan lovinavir-ritonavir merupakan antivirus yang digunakan untuk penanganan HIV sejak tahun 2000. Lopinavir, sebagai protease inhibitor, menahan aksi 3CLpro dan

mengganggu proses replikasi virus dan pelepasannya dari sel inang(36).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, penggunaan obat pada pasien COVID-19 terbanyak pada golongan suplemen dan vitamin yaitu 6538 resep, sedangkan kedua pada golongan antibiotik sebanyak 2813 resep.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* [Internet]. 2020;24:91–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
2. World Health Organization. Covid-19 Situation Report. *World Heal Organ*. 2020;31(2):61–6.
3. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/?report=classic>
4. WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard with Vaccination Data. [Internet]. 2022. p. 2022. Available from: <https://covid19.who.int/region/sear/country/id>
5. COVID-19 STP. Peta Sebaran COVID-19. [Internet]. 2022. p. 2022. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
6. RI KK. Infeksi Emerging

- Kementerian Kesehatan RI. [Internet]. 2022. p. 2022. Available from: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboard/covid-19>
7. Guo S, Liu K, Zheng J. The genetic variant of sars-cov-2: Would it matter for controlling the devastating pandemic? *Int J Biol Sci*. 2021;17(6):1476–85.
  8. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN. *Pedoman Tatalaksana COVID-19*. 4th ed. Burhan E, Susanto AD, Isbaniah F, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, et al., editors. Jakarta; 2022.
  9. Murdaca G, Pioggia G, Negrini S. Vitamin D and Covid-19: an update on evidence and potential therapeutic implications. *Clin Mol Allergy* [Internet]. 2020;18(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12948-020-00139-0>
  10. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res*. 2011 Jan;55(1):96–108.
  11. Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S, Avanzato I, Riva A, Allegrini P, et al. Self-Care for Common Colds: The Pivotal Role of Vitamin D, Vitamin C, Zinc, and *Echinacea* in Three Main Immune Interactive Clusters (Physical Barriers, Innate and Adaptive Immunity) Involved during an Episode of Common Colds—Practical Advice on Dos. Schoop R, editor. *Evidence-Based Complement Altern Med* [Internet]. 2018;2018:5813095. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/5813095>
  12. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020.
  13. Zhang Y, Leung DYM, Richers BN, Liu Y, Remigio LK, Riches DW, et al. Vitamin D Inhibits Monocyte/Macrophage Proinflammatory Cytokine Production by Targeting MAPK Phosphatase-1. *J Immunol* [Internet]. 2012 Mar 1;188(5):2127 LP – 2135. Available from: <http://www.jimmunol.org/content/188/5/2127.abstract>
  14. Tambunan AL, Siregar GA. Role of probiotic for prevention and management of COVID-19: A literature review. *Open Access Maced J Med Sci*. 2021;9(Cdi):620–8.
  15. Kanauchi O, Andoh A, AbuBakar S, Yamamoto N. Probiotics and Paraprobiotics in Viral Infection: Clinical Application and Effects on the Innate and Acquired Immune Systems [Internet]. Vol. 24, *Current Pharmaceutical Design*. 2018. p. 710–7. Available from: <http://www.eurekaselect.com/article/87969>
  16. Hao Q, Lu Z, Dong BR, Huang CQ, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011;(9). Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006895.pub2>
  17. Grudzien M, Rapak A. Effect of Natural Compounds on NK Cell Activation. *J Immunol Res*. 2018;2018:4868417.
  18. Belkaid Y, Hand TW. Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation. *Cell* [Internet]. 2014

- Mar 27;157(1):121–41. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>
19. te Velthuis AJW, van den Worm SHE, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn<sup>2+</sup> Inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA Polymerase Activity In Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture. *PLOS Pathog* [Internet]. 2010 Nov 4;6(11):e1001176. Available from:  
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001176>
20. Hojyo S, Fukada T. Roles of Zinc Signaling in the Immune System. Mishra MK, editor. *J Immunol Res* [Internet]. 2016;2016:6762343. Available from:  
<https://doi.org/10.1155/2016/6762343>
21. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr* [Internet]. 2019 Jul 1;10(4):696–710. Available from:  
<https://doi.org/10.1093/advances/nmz013>
22. Fukada T, Kambe T. Zinc Signals in Cellular Functions and Disorders. Vol. 9784431551, Springer 4. 2014. 1–343 p.
23. Barnett JB, Hamer DH, Meydani SN. Low Zinc Status: A New Risk Factor For Pneumonia in The Elderly? *Nutr Rev* [Internet]. 2010 Jan 1;68(1):30–7. Available from:  
<https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00253.x>
24. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and Immune Function: The Biological Basis of Altered Resistance to Infection. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1998 Aug 1;68(2):447S-463S. Available from:  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/68.2.447S>
25. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. Vol. 12, *Nutrients* . 2020.
26. Carella Angelo Michele, Benvenuto Angelo, Lagattolla Valeria, Marinelli Teresa, De Luca Pasquale, Ciavarrella Giuseppe, et al. Vitamin Supplements in The Era of SARS-Cov2 Pandemic. *GSC Biol Pharm Sci*. 2020;11(2):007–19.
27. Zhang L, Liu Y. Potential Interventions For Novel Coronavirus in China: A Systematic Review. *J Med Virol* [Internet]. 2020 May 1;92(5):479–90. Available from:  
<https://doi.org/10.1002/jmv.25707>
28. Isnani N. Pasien Common Cold Anak Di Instalasi Rawat. 2019;2(April 2019):82–8.
29. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Jul 28;71(15):732–9. Available from:  
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>
30. Tran DH, Sugamata R, Hirose T, Suzuki S, Noguchi Y, Sugawara A, et al. Azithromycin, a 15-Membered Macrolide Antibiotic, Inhibits Influenza A(H1N1)pdm09 Virus Infection by Interfering With Virus Internalization Process. *J Antibiot* (Tokyo). 2019 Oct;72(10):759–68.
31. Beigelman A, Isaacson-Schmid M, Sajol G, Baty J, Rodriguez

OM, Leege E, et al. Randomized Trial to Evaluate Azithromycin's Effects on Serum and Upper Airway IL-8 Levels and Recurrent Wheezing in Infants With Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 May;135(5):1171-8.e1.

32. Cai M, Bonella F, Dai H, Sarria R, Guzman J, Costabel U. Macrolides Inhibit Cytokine Production by Alveolar Macrophages in Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. *Immunobiology*. 2013 Jun;218(6):930-7.

33. Zarogoulidis P, Papanas N, Kioumis I, Chatzaki E, Maltezos E, Zarogoulidis K. Macrolides: From In Vitro Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Properties to Clinical Practice in Respiratory Diseases. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012 May;68(5):479-503.

34. Whitley RJ, Hayden FG, Reisinger KS, Young N, Dutkowski R, Ipe D, et al. Oral Oseltamivir Treatment of Influenza in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Feb;20(2):127-33.

35. McClellan K, Perry CM. Oseltamivir: A Review of Its Use in Influenza. *Drugs*. 2001;61(2):263-83.

36. Instiaty, Sri Darmayani IGAAP, Marzuki JE, Angelia F, William, Siane A, et al. Antiviral Treatment of Covid-19: A Clinical Pharmacology Narrative Review. *Med J Indones [Internet]*. 2020;29(3):332-45. Available from: <http://dx.doi.org/10.13181/mji.rev.204652>