

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2021 sampai dengan bulan Januari 2022. Dari hasil peneliatian kajian literatur terkait efektivitas dan kemanan penggunaan Tocilizumab pada pasien COVID-19 didapatkan 9 jurnal yang relevan, dan dapat disimpulkan bahwa :

1. Berdasarkan parameter data laboratorium, tidak dapat disimpulkan efektivitas dari Tocilizumab pada penurunan kadar CRP, D-dimer, Ferritin, dan IL-6, karena meskipun terjadi penurunan kadar pada parameter laboratorium tersebut, tidak ada data perbandingan dengan kelompok kontrol.
2. Penggunaan Tocilizumab cukup efektif dalam mengurangi jumlah kebutuhan ventilator pasien, hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti pemberian pengulangan dosis Tocilizumab. Pemberian *multiple dose* pada pasien COVID-19 menurunkan risiko kebutuhan ventilator pasien, selain itu kondisi awal pasien juga menjadi salah satu faktor utama, penelitian yang telah dilakukan menyatakan bahwa pasien yang tidak diintubasi dan menerima terapi Tocilizumab memiliki *survival rate* yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang diintubasi dan menerima terapi Tocilizumab.
3. Tocilizumab efektif dalam menurunkan tingkat mortalitas pasien namun perlu diperhatikan mengenai beberapa faktor pendukung lainnya seperti pengaruh usia pada subjek, pengulangan dosis Tocilizumab, dan faktor lain yang mempengaruhi mortalitas (penyakit komorbid, pengaruh intubasi).

4. Pada parameter *6-ordinal-scale*, kesimpulan yang dapat diambil adalah penggunaan Tocilizumab kurang efektif dalam memperbaiki status klinis pasien.
5. Penggunaan Tocilizumab cukup aman sebagai terapi pada pasien COVID-19, namun perlu perhatian terhadap risiko kejadian infeksi sekunder yang sering terjadi seperti infeksi aliran darah, kandedimia, serta fungemia dan perlu dilakukan pemantauan fungsi hati pada pasien.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas dan keamanan penggunaan Tocilizumab pada pasien COVID-19 agar mendapatkan data yang lebih lengkap dan valid.
2. Perlu dilakukan kajian literatur lebih lanjut dengan memperluas *database* untuk mendapat artikel ilmiah lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Sulaiman, K., Aljuhani, O., Bin Salah, K., Korayem, G. B., Eljaaly, K., Al Essa, M., *et al*, 2021, Single versus multiple doses of Tocilizumab in critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A two-center, Cohort Retrospective study. *Journal of Critical Care*. **66**:44-51.
- Ali, A., Kamjani, M. H., Kesselman, M. M., 2020, The Role of Tocilizumab in Cytokine Storm and Improving Outcomes in COVID-19, *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, **15(2)** : 104-112
- Bhimraj, A., Morgan, R. L., Shumaker, A. H., Lavergne, V., Baden, L., Cheng, V. C., Edwards, K. M., Gandhi, R., Gallagher, J., Muller, W. J., O'Horo, J. C., Shoham, S., Murad, M. H., Mustafa, R. A., Sultan, S., Falck-Ytter, Y., 2021, Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Infectious Diseases Society of America. Diakses pada 15 November 2021, <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>.
- Brayfield, A., 2014, Martindale : the complete drug reference 38th ed., Pharmaceutical Press, London.
- Gruber, S., Lezcano, B., Hylland, S., 2020, 'Rheumatoid Arthritis' in DiPiro, Joseph T., Yee, Gary C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., Ellingrod, V. L. (eds), *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 11th ed.*, McGraw Hill, New York.
- Durán-Méndez, A., Aguilar-Arroyo, A.D., Vivanco-Gómez, E. *et al*. 2021. Tocilizumab reduces COVID-19 mortality and pathology in a dose and timing-dependent fashion: a multi-centric study. *Scientific Reports*, **11(19728)**.
- FDA, 2021, 'Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Drug for Treatment of COVID-19'. Food and Drug Administration. Diakses pada 06 Oktober 2021, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-drug-treatment-covid-19> .
- Galván-Román, J. M., Rodríguez-García, S. C., Roy-Vallejo, E., Marcos-Jiménez, A., Sánchez-Alonso, S., Fernández- Díaz, C.,*et al.*, 2021, IL-6 serum levels predict severity and response to tocilizumab in

- COVID-19: An observational study, *Journal of Allergy Clinical Immunology*, **147(1)**: 72-80.
- Kaminski, M. A., Sunny, S., Balabayova, K., Kaur, A., Gupta, A., Abdallah, M., & Quale, J., 2020, Tocilizumab therapy for COVID-19: A comparison of subcutaneous and intravenous therapies, *International journal of infectious diseases*, **101**: 59–64.
- Katzung, B., 2018, *Basic & Clinical Pharmacology 14th ed.*, New York : McGraw-Hill Education
- Kementerian Kesehatan RI, 2020, *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19)*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Buku Panduan Penilaian Teknologi Kesehatan Efektivitas dan Evaluasi Ekonomi*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Kimmig L. M., Wu, D., Gold, M., Pettit, N. N., Pitrak, D., Mueller, J., Husain, A. N. , Mutlu, E. A., Mutlu, G. M., 2020, IL-6 Inhibition in Critically Ill COVID-19 Patients Is Associated With Increased Secondary Infections. *Frontiers In Medicine*, **7(583897)**.
- Marzani, A., 2016, ‘Menulis Kajian Literatur’, Departemen Antropologi Fakultas Ilmu Sosial dan Ilmu Politik, Universitas Hasanuddin, *Artikel Etnosia*, Makassar, pp. 27-36.
- Neuman, W. L., 2014, *Social Research Methods, Qualitative adna Quantitavite Approaches 7th ed.*, Pearson New International Edition, Harlow.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2020, *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3*, PDPI, Jakarta.
- Rojas, G., *et al*, 2020, Outcomes in patients with severe COVID-19 disease treated with tocilizumab: a case–controlled study, *Quarterly Journal of Medicine : An International Journal of Medicine*, **113(8)**: 546-550.
- Russo, G., Solimini, A., Zuccalà, P., Zingaropoli, M. A., Carraro, A., *et al*, 2021, Real-life use of tocilizumab with or without corticosteroid in hospitalized patients with moderate-to-severe COVID-19 pneumonia: A retrospective *cohort study*. *PLOS ONE*, **16(9)**: 1-20.

- Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., Cutrell, J. B., 2020, Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review, *Journal American Medical Association*, **323(18)**: 1824–1836.
- Saxena, S. K., Kumar, S., Maurya, V. K., Sharma, R., Dandu, H. R., Bhatt, M. L. B., 2020, ‘Current Insight into the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)’, in Saxena, S. K., Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemiology, Patogenesis, Diagnosis, and Therapeutics, Springer, India, pp 1-8.
- Solomon, P., Cavanaugh, M. M., Draine, J., 2009, Randomized Controlled Trials : Design and Implementation for Community-Based Psychosocial Intervention, Oxford University Press, New York.
- Stone, J.H., Frigault, M. J., Fernandes, Serling-Boyd A. D., Harve, L., Foulkes, A. S., *et al*, 2020, Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19, *The New England Journal of Medicine*, **383(24)**: 2333-2344.
- Sukirno, 2018, Kolaborasi Pustakawan Dalam Pengambilan Keputusan Klinis Berbasis Bukti Terkini (Evidence Based Medicine): Studi Kasus Di Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat Dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, *Artikel Ikatan Pustakawan Indonesia*, **3(2)**: 107-115.
- Veiga V. C., Prats, J. A. G. G., Farias, D. L. C., Rosa, R. G., Dourado, L. K., Zampieri, F. G., *et al*. 2021, Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: randomised controlled trial, *British Medical Journal*, **20(18)**: 372.
- WHO, 2021, *COVID-19 Clinical management : Living Guideline 25 January 2021*, World Health Organization, Geneva.
- WHO, 2021, *Therapeutics and COVID-19 : Living Guideline 6 July 2021*, World Health Organization, Geneva
- Yadav, T., Saxena, S. K., 2020, ‘Transmission Cycle of SARS-CoV and SARS-CoV-2’, in Saxena, S. K., Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Patogenesis to Disease Control, pp 20-25.

Yuki, K., Fujiogi, M., Koutsogiannaki, S., 2020, COVID-19 pathophysiology: A review, *Clinical immunology (Orlando, Fla.)*, **215(35)**: 108427.