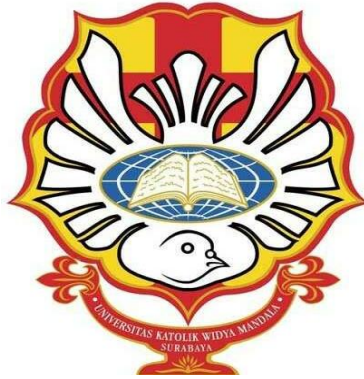


**STUDI EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
TERAPI KOMBINASI OSELTAMIVIR DAN
KLOROKUIN PADA PASIEN COVID-19 DI RUMAH
SAKIT BHAYANGKARA SURABAYA**



DEWI MIFTAKUROHMAH

2443017021

**PROGRAM STUDI
S1 FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2021**

**STUDI EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING TERAPI
KOMBINASI OSELTAMIVIR DAN KLOOROKUIN PADA PASIEN
COVID-19 DI RUMAH SAKIT BHAYANGKARA SURABAYA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
Di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

Dewi Miftakurohmah

2443017021

Pembimbing I,



apt. Ruddy Hartono, Sp. FRS
AKBP. NRP. 68040651

Pembimbing II,



09/07/21

apt. Ida Ayu Andri P, S.Farm., M.Farm.
NIK. 241.18.1017

Mengetahui,
Ketua Penguji



Drs. Didik Hasmono, MS., Apt
NIK. 195809111986011001

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi atau karya ilmiah saya, dengan judul: **Studi Efektivitas dan Efek Samping Terapi Kombinasi Oseltamivir dan Klorokuin pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan semestinya.

Surabaya, 16 Juni 2021



Dewi Miftakurohmah
2443017021

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir saya ini adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 16 Juni 2021



Dewi Miftakurohmah

2443017021

ABSTRAK

STUDI EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING TERAPI KOMBINASI OSELTAMIVIR DAN KLOOROKUIN PADA PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BHAYANGKARA SURABAYA

DEWI MIFTAKUROHMAH
2443017021

Pedoman yang digunakan di Indonesia merekomendasikan penggunaan antivirus pada pasien COVID-19 salah satunya adalah klorokuin dan oseltamivir. Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan, efektivitas, serta monitoring efek samping terapi kombinasi klorokuin dan oseltamivir pada pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RS Bhayangkara Surabaya. Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional retrospektif dengan menggunakan data rekam medis. Regimen pemberian dosis klorokuin dengan oseltamivir di instalasi rawat inap Rumah Sakit Bhayangkara yaitu oseltamivir (2x75mg) dan klorokuin (2x500mg) dengan adanya penurunan dosis klorokuin menjadi (2x250mg), oseltamivir (2x75mg) dengan klorokuin (2x500mg), dan oseltamivir (2x75mg) dengan klorokuin (2x250mg). Kejadian efek samping prolonged QT hanya terjadi pada 1 pasien dan secara umum terapi kombinasi oseltamivir dan klorokuin tidak menyebabkan prolonged QT. Hasil pemeriksaan fungsi hati normal, jadi terapi kombinasi oseltamivir dengan klorokuin tidak menyebabkan kerusakan hati. Sedangkan pada hasil pemeriksaan fungsi ginjal menunjukkan 17% pasien mengalami kenaikan serum kreatinin.

Kata kunci: Oseltamivir, klorokuin, COVID-19, pola penggunaan, studi efektivitas, efek samping.

ABSTRACT

STUDY EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS COMBINATION THERAPY OF OSELTAMIVIR AND CHLOROQUINE TO COVID-19 PATIENTS AT BHAYANGKARA HOSPITAL SURABAYA

**DEWI MIFTAKUROHMAH
2443017021**

Guidelines used in Indonesia recommend the use of antivirals to COVID-19 patients, one of which is chloroquine and oseltamivir. This study aimed determine the pattern of use, effectiveness, and monitoring side effects of combination therapy of chloroquine and oseltamivir therapy to COVID-19 patients who are hospitalized in Bhayangkara Hospital Surabaya. This study utilized retrospective observational research design using medical record data. The dosing regimen of chloroquine with oseltamivir in the inpatient unit of Bhayangkara Hospital is oseltamivir (2x75mg) and chloroquine (2x500mg) with a decrease in the dose of chloroquine to (2x250mg), oseltamivir (2x75mg) with chloroquine (2x500mg), and oseltamivir (2x75mg) with chloroquine (2x250mg). The incidence of side effects of QT prolongation only occurred in 1 patient and in general, combination therapy with oseltamivir and chloroquine did not cause QT prolongation. The results of liver function tests were normal, so combination therapy with oseltamivir with chloroquine did not cause liver damage. While the results of renal function examination showed 17% of patients had an increase in serum creatinine.

Key words: Oseltamivir, chloroquine, COVID-19, pattern of use, effectiveness study, side effect.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Studi Efektivitas dan Efek Samping Terapi Kombinasi Oseltamivir dan Klorokuin pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya”** dapat terselesaikan. Skripsi ini ditulis dalam rangka memenuhi sebagian persyaratan guna mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada berbagai pihak atas bantuan, bimbingan, petunjuk dan saran-saran, serta nasehat yang tidak ternilai harganya. Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat, rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. apt. Sumi Wijaya, Ph.D. selaku Dekan dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. apt. Ruddy Hartono, Sp. FRS selaku Pembimbing I dan apt. Ida Ayu Andri P, S.Farm., M.Farm. selaku Pembimbing II yang telah memberikan nasehat-nasehat dan meluangkan waktu untuk membimbing penulis dengan penuh kesabaran.
5. apt. Drs. Didik Hasmono, MS. dan apt. Galuh Nawang Prawesti, S.Farm., M.Farm-Klin. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan masukan untuk penyempurnaan penulisan skripsi.
6. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Penasehat Akademik selama kuliah.

7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan dan mengajarkan ilmu tentang kefarmasian.
8. Bapak Ahmad Khoiri dan Ibu Komsatin selaku orang tua tercinta yang telah memberikan doaserta dukungan secara moral dan materi selama proses pembuatan skripsi.
9. Bapak Siswandi dan Ibu Uminatun selaku keluarga yang telah memberikan doa, dukungan secara moral dan materi juga memberikan semangat agar skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Teman – teman penulis LINE 99’ dan CANDASAYANG yang tidak bisa disebutkan satu persatu sukses kedepannya untuk kalian semua, terimakasih waktu dan supportnya.
11. Devi Setya Ariani dan Defnila Nurafidoroaini selaku teman-teman dalam kelompok penelitian “Skripsi RSB GoGoGo” yang telah membantu dalam proses penelitian.
12. COVID-19 yang telah memberikan banyak pengalaman baru dan pembelajaran dalam perjalanan skripsi ini.
13. Berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Khususnya rekan-rekan yang telah memberikan bantuan dan motivasi kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan terbatasnya pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala bentuk saran serta masukan bahkan kritik yang membangun dari berbagai pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan semua pihak.

Surabaya, 16 Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum	7
1.3.2 Tujuan Khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan Tentang COVID-19	9
2.1.1 Definisi COVID-19.....	9
2.1.2 Epidemiologi.....	11
2.1.3 Faktor Resiko COVID-19.....	14
2.1.4 Manifestasi Klinis	15
2.2 Pemeriksaan.....	16
2.2.1 Pemeriksaan Fisik	16
2.2.2 Pemeriksaan Penunjang	17
2.3 Tatalaksana Pasien Terkonfirmasi COVID-19.....	18
2.3.1 Pemeriksaan PCR SWAB.....	18

	Halaman
2.3.2 Tanpa Gejala	19
2.3.3 Derajat Ringan	20
2.3.4 Derajat Sedang	21
2.3.5 Derajat Berat atau Kritis	22
2.4 Tatalaksana Pengobatan untuk COVID-19	23
2.5 Tinjauan Tentang Klorokuin	25
2.5.1 Farmakodinamika	25
2.5.2 Farmakokinetika	27
2.5.3 Dosis	28
2.5.4 Efek Samping	29
2.6 Tinjauan Tentang Hidroksiklorokuin	32
2.6.1 Farmakodinamika	32
2.6.2 Farmakokinetika	34
2.6.3 Dosis	34
2.6.4 Efek Samping	35
2.7 Tinjauan Tentang Oseltamivir	36
2.7.1 Farmakodinamik	36
2.7.2 Farmakokinetik	37
2.7.3 Dosis	38
2.7.4 Efek Samping	39
2.8 Tinjauan tentang Studi Penggunaan Obat	41
2.8.1 Definisi DUS	41
2.8.2 Ruang Lingkup DUS	41
2.8.3 Tipe Informasi tentang Penggunaan Obat	41

	Halaman
2.8.4 Tipe DUS	42
2.8.5 Identifikasi Obat	43
2.8.6 Metode Pengumpulan Data	44
2.9 Kerangka Konseptual	45
BAB 3 METODE PENELITIAN	46
3.1 Rancangan Penelitian	46
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	46
3.2.1 Tempat Penelitian	46
3.2.1 Waktu Penelitian	46
3.3 Populasi dan Sampel	46
3.3.1 Populasi	46
3.3.2 Sampel	47
3.4 Kriteria Sampel	47
3.4.1 Kriteria Inklusi	47
3.4.2 Kriteria Eksklusi	47
3.5 Cara Pengambilan Sampel	48
3.6 Bahan Penelitian	48
3.7 Instrumen Penelitian	48
3.8 Definisi Operasional	48
3.9 Metode Pengumpulan	49
3.10 Analisis Data	50
3.11 Tata Laksana Operasional Penelitian	51
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	52
4.1 Data Demografi	52
4.1.1 Jenis Kelamin	52
4.1.2 Usia	53

	Halaman
4.2	Diagnosis Penyakit Penyerta Pasien COVID-19..... 53
4.3	Data Terapi 54
	4.3.1 Pola Penggunaan Kombinasi Terapi Oseltamivir dan Klorokuin pada Pasien COVID-19.....56
4.4	Efektivitas Pemberian Terapi Kombinasi Oseltamivir dan Klorokuin 56
	4.4.1 Durasi Rawat Inap Pasien COVID-19.....56
4.5	Kondisi Keluar Rumah Sakit Pasien COVID-19 57
4.6	Efek Samping Pemberian Terapi Kombinasi Oseltamivir dan Klorokuin pada Pasien COVID-19.....60
	4.6.1 Perubahan Profil EKG58
	4.6.2 Perubahan Fungsi Hati59
	4.6.3 Perubahan Fungsi Ginjal 60
4.7	Pembahasan 60
	4.7.1 Data Demografi..... 61
	4.7.2 Penyakit Penyerta..... 63
	4.7.3 Pola Penggunaan Terapi Kombinasi Oseltamivir dan Klorokuin pada Pasien COVID-19 64
	4.7.4 Efektivitas Pemberian Terapi Kombinasi Oseltamivir dan Klorokuin..... 68
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN75	
5.1	Kesimpulan..... 75
5.2	Saran 75
DAFTAR PUSTAKA.....77	
LAMPIRAN83	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Jadwal pengambilan swab untuk pemeriksaan RT-PCR..... 15
Tabel 2.2	Jenis obat uji untuk terapi COVID-19..... 18
Tabel 2.3	Interaksi obat..... 23
Tabel 2.4	Dosis anak 1 – 12 tahun disesuaikan dengan berat badan 28
Tabel 2.5	Dosis pengobatan influenza dengan gangguan fungsi ginjal..... 29
Tabel 2.6	Dosis pencegahan influenza dengan gangguan fungsi ginjal 29
Tabel 4.1	Jenis kelamin pasien COVID-19..... 40
Tabel 4.2	Usia pasien..... 41
Tabel 4.3	Riwayat penyakit penyerta pasien COVID-19 41
Tabel 4.4	Pola penggunaan terapi kombinasi oseltamivir dan klorokuin pada pasien COVID-19 tanpa komorbid 42
Tabel 4.5	Pola penggunaan terapi kombinasi oseltamivir dan klorokuin Pada pasien COVID-19 dengan komorbid 42
Tabel 4.6	Pilihan kombinasi obat untuk pasien terkonfirmasi COVID-19.... 43
Tabel 4.7	Pola penggunaan terapi kombinasi oseltamivir dan klorokuin dengan standar terapi golongan lainnya pada pasien COVID-19 .. 43
Tabel 4.8	Durasi rawat inap pasien COVID-19 44
Tabel 4.9	Kondisi KRS pasien COVID-19 45
Tabel 4.10	Perubahan Profil EKG 45
Tabel 4.11	Perubahan Fungsi Hati 46
Tabel 4.12	Perubahan Fungsi Ginjal 47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Coronavirus	8
Gambar 2.2 Siklus hidup Coronavirus (SARS).....	11
Gambar 2.3 Gambaran foto toraks pada COVID-19.....	13
Gambar 2.4 Gambaran CT-Scan pada COVID-19.....	14
Gambar 2.5 Struktur klorokuin.....	19
Gambar 2.6 Mekanisme kerja klorokuin	20
Gambar 2.7 Struktur kimia hidrosiklorokuin	24
Gambar 2.8 Struktur kimia oseltamivir fosfat dan oseltamivir karboksilat	27
Gambar 2.9 Replikasi virus influenza.....	27
Gambar 2.10 Replikasi virus influenza dengan adanya inhibitor neuroaminidase.....	28
Gambar 2.11 Kerangka konseptual	34
Gambar 2.12 Kerangka operasional	39

DAFTAR HALAMAN LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran1	Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium..... .66
Lampiran 2	Lembar Etik Penelitian di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya..67
Lampiran 3	Surat Ijin Penelitian di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya..... .68
Lampiran 4	Lama Penggunaan Oseltamivir dan Klorokuin pada Pasien COVID-19..... .69
Lampiran 5	Lembar Pengumpul Data Pasien COVID-19 dengan Terapi Kombinasi Oseltamivir dan Klorokuin di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya Periode Maret – Desember 202070