

Pola Pengobatan *Coronavirus Disease-19* (COVID-19) dengan Komorbiditas Tuberkulosis Paru Pada Pasien Rawat Inap RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020

Chanief Hassan Widjaja¹, Novita Carolia², Intanri Kurniati³

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Coronavirus disease-19 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) dan menyerang saluran pernapasan sebagai target utamanya. Tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit yang insidensinya masih tinggi di Indonesia dan ditularkan melalui jalur pernapasan serta menyerang organ paru seperti COVID-19 sehingga memungkinkan peluangnya terjadi koinfeksi kedua mikroorganisme secara bersamaan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola pengobatan COVID-19 dan TB paru di Instalasi Rawat Inap RSUD Al-Ihsan Bandung. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan retrospektif. Jumlah sampel sebanyak 15 orang yang menderita COVID-19 dan tuberkulosis paru yang diambil pada bulan Maret sampai Desember 2020 di rawat inap RS Al-Ihsan Bandung. Sampel diambil dengan menggunakan teknik total sampling, kemudian dianalisis menggunakan uji univariat. Penelitian ini menggunakan 5 macam golongan antibiotik yaitu golongan obat antibiotik, obat antituberkulosis (OAT), antivirus, kortikosteroid, serta vitamin. Jenis obat antibiotik yang digunakan yaitu azitromisin (80%), levofloksasin (80%), ceftazidime (13,33%), ofloxacin (6,67%), dan cefotaxime (6,67%). Pemberian OAT dengan kombinasi dosis tunggal (KDT) diberikan kepada 13 sampel penelitian (86,67%). Jenis obat antivirus digunakan adalah isoprinosine (80%), oseltamivir (13,33%), dan klorokuin (6,67%). Jenis obat kortikosteroid yang digunakan adalah deksametason (33,33%) dan bethametason (6,67%). Jenis vitamin dan suplemen yang digunakan yaitu vitamin C (100%), vitamin B6 (6,67%), vitamin D (73,33%), dan suplemen zinc (33,33%).

Kata kunci: Coronavirus disease-19, komorbiditas, pengobatan, tuberkulosis paru

Treatment Pattern of Patients with Coronavirus Disease-19 (COVID-19) and Pulmonary Tuberculosis Comorbidity at Inpatient Care Facility Al-Ihsan Hospital Bandung 2020

Abstract

Coronavirus disease-19 (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and attacks the respiratory tract as its main target. Pulmonary tuberculosis (TB) is a disease with high incidence in Indonesia and transmitted through the respiratory tract and attacks lung organs same as COVID-19, allowing the possibility for co-infection of the two microorganisms simultaneously. The purpose of this study was to determine the pattern of treatment for COVID-19 and pulmonary TB at inpatient care facility Al-Ihsan Hospital Bandung. This study was an observational descriptive study with retrospective approach. The number of samples were 15 who had COVID-19 and pulmonary tuberculosis, taken from March until December 2020 at inpatient care facility Al-Ihsan Hospital Bandung. The sample taken using the total sampling technique, then analyzed using univariate test. There are five types of drugs found in this study, which is antibiotics, anti-tuberculosis drugs, antivirals, corticosteroids, and vitamins. The types of antibiotics used were azithromycin (80%), levofloxacin (80%), ceftazidime (13.33%), ofloxacin (6.67%), and cefotaxime (6.67%). Anti-tuberculosis drugs with fixed dose combination (FDC) were given to 13 samples (86.67%). The types of antiviral drugs used were isoprinosine (80%), oseltamivir (13.33%), and chloroquine (6.67%). The types of corticosteroid drugs used were dexamethasone (33.33%) and bethametason (6.67%). Types of vitamins used were vitamin C (100%), vitamin B6 (6.67%), vitamin D (73.33%), and zinc supplements (33.33%).

Keywords: Coronavirus disease-19, comorbidity, pulmonary tuberculosis, treatment

Korespondensi : Chanief Hassan Widjaja, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
E-mail: chaniefhassan@gmail.com

Pendahuluan

Coronavirus pertama kali dikenalkan sebagai 2019-novel coronavirus pada 12 Januari 2020 oleh World Health Organization (WHO). WHO meresmikan nama penyakit sebagai Coronavirus disease 2019 (COVID-19) dan *Corona Study Group* (CSG) sebagai lembaga internasional yang menangani ini menamakan coronavirus sebagai SARS-CoV yang keduanya terjadi pada 11 Februari 2020.¹ Virus ini dapat menginfeksi populasi yang sangat luas, sehingga WHO mendeklarasikan pandemi pada 30 Januari 2020. Adaptasi terhadap manusia, mudahnya transmisi, dan imunitas tubuh yang lemah mengakibatkan COVID-19 sangat menular.²

Sampai dengan tanggal 30 Juni 2020, sudah dilaporkan 56.385 kasus konfirmasi COVID-19 dengan 2.875 kasus meninggal (CFR 5,1%) yang tersebar di 34 provinsi. Sebanyak 51,5% kasus terjadi pada laki-laki. Kasus paling banyak terjadi pada rentang usia 45-54 tahun dan paling sedikit terjadi pada usia 0-5 tahun. Angka kematian tertinggi ditemukan pada pasien dengan usia 55-64 tahun. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh CDC China, diketahui bahwa kasus paling banyak terjadi pada pria (51,4%) dan terjadi pada usia 30-79 tahun dan paling sedikit terjadi pada usia <10 tahun (1%). Sebanyak 81% kasus merupakan kasus yang ringan, 14% parah, dan 5% kritis.^{3,4}

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) dan penyakit infeksi granulomatosa kronis (Sharma dan Sarkar, 2018). Infeksi terjadi melalui aerosol, dan inhalasi beberapa tetesan yang mengandung basil *M. tuberculosis*.⁵

Global Report WHO tahun 2010 melaporkan total seluruh kasus TB tahun 2009 di Indonesia sebanyak 29.4731 kasus, dimana 16.9213 adalah kasus TB baru Bakteri Tahan Asam (BTA) positif⁶. Berdasarkan Survei Prevalensi Tuberkulosis tahun 2013-2014, prevalensi TBC dengan konfirmasi bakteriologis di Indonesia sebesar 759 per 100.000 penduduk berumur 15 tahun ke atas dan prevalensi TBC BTA positif sebesar 257 per 100.000 penduduk berumur 15 tahun ke atas (. Jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017 (data per 17

Mei 2018). Hal tersebut menunjukkan bahwa angka kejadian TB di Indonesia masih sangat tinggi.^{7,8}

Pasien yang didiagnosis dengan tuberkulosis (TB) dapat terinfeksi *virus Severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), yang pada akhirnya dapat memperburuk kondisi pasien. Berdasarkan informasi dari *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), pasien TB yang berusia minimal 65 tahun yang memiliki gangguan pernapasan akibat infeksi TB atau kondisi medis lainnya, termasuk HIV dan penderita immunocompromised, berisiko lebih besar terkena infeksi COVID-19 derajat berat⁹. Sebuah penelitian mengevaluasi korelasi ekspresi host dengan SARS-CoV-2 dan interaksi 26 protein SARS-CoV-2 dengan 332 protein pada manusia. Hasilnya terlihat bahwa kuman *Mycobacterium tuberculosis* berbagi sebagian besar hubungan interaksi protein inang (interaksi yang sama) dengan SARS-CoV-2 dan hal tersebut sangat penting karena kedua infeksi memiliki afinitas tinggi terhadap jaringan paru.¹⁰

Sangat sedikit penelitian yang menentukan kematian pada kasus koinfeksi COVID-19 dan TB. Sebuah penelitian kohort dari 49 pasien. Terlihat bahwa 53,0% pasien memiliki riwayat penyakit tuberkulosis sebelumnya, 28,5% mengembangkan COVID-19 terlebih dahulu, dan 18,3% pasien didiagnosis TB dan COVID-19 secara bersamaan. Pada 38,8% pasien, COVID-19 berkembang selama pengobatan TB yang menunjukkan potensi risiko penularan ke petugas kesehatan. Kurangnya / tindakan perlindungan yang tidak memadai dalam menangani pasien TB mendukung penyebaran COVID-19 nosokomial di dua petugas kesehatan.¹¹

Sebuah studi menunjukkan bahwa infeksi COVID-19 dan derajat penyakit berat lebih mungkin terjadi pada pasien yang memiliki penyakit TB aktif maupun TB laten¹². Pada studi kohort dua pasien koinfeksi TB dan COVID-19 dianalisis. Pada sekitar 69 pasien dari dua kelompok, 8 pasien (11,6%) meninggal karena koinfeksi. Terlihat bahwa pada sebagian besar pasien, infeksi SARS-COV-2 bersifat nosokomial yang semakin

memperkuat perlunya praktik pencegahan dan pengendalian infeksi (IPC) yang ketat untuk mencegah infeksi silang. Koinfeksi COVID-19 pada pasien TB ditemukan mempercepat perjalanan penyakit yang menyebabkan kematian pada beberapa dari mereka¹³. Meskipun penelitian ini menunjukkan manifestasi awal, hubungan antara TB dan COVID-19 tidak dapat dikesampingkan dan karenanya tindakan pencegahan dan persiapan yang tepat dari sistem kesehatan untuk mengatasi beban koinfeksi yang akan datang adalah kebutuhan saat ini.^{11,13}

Ada beberapa penelitian yang dapat dijadikan acuan untuk melihat pola pengobatan pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis. Untuk pengobatan COVID-19 sendiri sampai saat ini belum ada terapi definitif terhadap penyakit tersebut. Sebuah studi menunjukkan bahwa pengobatan TB tidak berbeda pada orang dengan atau tanpa infeksi COVID-19. Pasien pada obat anti-TB baik untuk TB laten, *drug sensitive* TB atau TB-MDR harus melanjutkannya pengobatan, tanpa gangguan, bahkan jika mereka tertular COVID-19, untuk meningkatkan kemungkinan penyembuhan dan mengurangi penularan dan perkembangan resistensi obat. Pengalaman dalam pengelolaan bersama infeksi COVID-19 dan TB tetap terbatas tetapi dua interaksi obat yang penting antara obat TB dan terapi COVID perlu disorot.¹⁴ Lopinavir/ritonavir, kombinasi obat antiretroviral yang banyak digunakan baru-baru ini mendapat perhatian karena kemungkinan perannya dalam pengobatan SARS-CoV-2. Saat digunakan dengan rifampisin, ada interaksi obat yang berpotensi meningkatkan kadar rifampisin yang mengakibatkan hepatotoksitas serius.¹⁴

Di Indonesia sendiri sampai dengan tahun 2020 masih sedikit data penelitian mengenai jenis obat yang dipakai pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru. Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui mengetahui pola pengobatan COVID-19 dan TB paru di Instalasi Rawat Inap RSUD Al-Ihsan Bandung.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan retrospektif. Jumlah sampel sebanyak 15 orang yang menderita COVID-19 dan tuberkulosis paru yang diambil pada bulan Maret sampai Desember 2020 di rawat inap RS Al-Ihsan Bandung. Sampel diambil dengan menggunakan teknik *total sampling*, dimana teknik pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi (Sugiyono, 2017). Pada penelitian ini pengambilan sampel didasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu adalah pasien yang terdiagnosis COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru aktif yang dirawat inap beserta rekam medis yang mencantumkan jenis pengobatan yang diberikan, lama perawatan, dan hasil selama perawatan. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu Pasien yang diduga suspek atau *probable* COVID-19 dengan atau tanpa komorbiditas tuberkulosis paru aktif beserta rekam medis yang tidak lengkap atau tidak terbaca datanya.

Penelitian ini telah mendapatkan surat keterangan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan surat No:2796/UN26.18/PP.05.02.00/2020

Hasil

Telah dilakukan pengambilan data rekam medis pada bulan Desember 2020. Terdapat 15 data rekam medis pasien yang masuk ke dalam kriteria inklusi peneliti sehingga sampel yang digunakan oleh peneliti berjumlah 15 data rekam medis.

Berdasarkan tabel 1, diperoleh insidensi COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru pada laki-laki sebanyak 8 kasus (53,3%) sedangkan insidensi COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru pada perempuan sebanyak 7 kasus (46,7%). Pada penelitian ini didapatkan insidensi COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Sedangkan berdasarkan usia, insidensi COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru lebih banyak terjadi pada

kategori usia lansia tahap awal dan akhir, dengan jumlah sebanyak 9 kasus (60%) diikuti oleh kategori dewasa tahap awal dan akhir sebanyak 4 kasus (26,67%) lalu kategori remaja akhir (13,33%).

Tabel 1. Karakteristik Demografis Pasien

Demografis	Frekuensi	Persentase (%)
Usia		
Remaja Akhir (17-25 tahun)	2	13,33
Dewasa awal & akhir (26-45 tahun)	4	26,67
Lansia awal & akhir (46-65 tahun)	9	60
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	8	53,3
Perempuan	7	46,7

Tabel 2. Karakteristik Gejala Klinis Pasien COVID-19 Dengan Komorbiditas Tuberkulosis Paru

Gejala Klinis	Jumlah Pasien	Persentase (%) ; n= 15
Batuk	5	33,33
Demam	8	53,33
Malaise	2	13,33
Mual & muntah	2	13,33
Nyeri dada	1	6,67
Nyeri kepala	1	6,67
Nyeri tenggorokan	2	13,33
Dispnea	11	73,33

Berdasarkan tabel 8, gejala klinis yang paling banyak dialami dari pasien penelitian ini adalah dispnea (73,33%) diikuti oleh demam (53,33%), batuk (33,33%), malaise (13,33%), mual muntah (13,33%), nyeri tenggorokan (13,33%), nyeri dada (6,67%), dan nyeri kepala (6,67%).

Berdasarkan tabel 3, ada lima jenis obat yang digunakan sebagai pengobatan pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru, yaitu golongan obat antibiotik, obat antituberkulosis (OAT), antivirus, kortikosteroid, serta vitamin. Setiap individu menerima lebih dari satu jenis obat selama dirawat inap.

Tabel 3. Jenis Pengobatan Pada Pasien COVID-19 Dengan Komorbiditas Tuberkulosis Paru

Jenis Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%) ; n=15
Antibiotik		
Ceftazidime	2	13,33
Azitromisin	12	80
Cefotaxime	1	6,67
Levofloxacin	12	80
Ofloxacin	1	6,67
OAT		
KDT/FDC	13	86,67
Antivirus		
Klorokuin	1	6,67
Isoprinosine	12	80
Oseltamivir	2	13,33
Favipravir	1	6,67
Kortikosteroid		
Dexamethasone	5	33,33
Betamethasone	1	6,67
Vitamin & Suplemen		
Vit. C	15	100
Vit. D	11	73,33
Zinc	5	33,33

Golongan obat antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu azitromisin (80%), levofloksasin (80%), ceftazidime (13,33%), ofloxacin (6,67%), dan cefotaxime (6,67%). Sedangkan untuk pemberian OAT yaitu obat kombinasi dosis tunggal (KDT) yang diberikan kepada 13 pasien (86,67%) di instalasi rawat inap. Golongan obat antivirus yang paling banyak digunakan adalah isoprinosine (80%), oseltamivir (13,33%), dan klorokuin (6,67%). Untuk golongan obat kortikosteroid yang digunakan adalah deksametason (33,33%) dan bethametasone (6,67%). Ada berbagai macam jenis vitamin yang diberikan selama masa pengobatan pasien, yaitu vitamin C (100%), vitamin B6 (6,67%), vitamin D (73,33%), dan suplemen zinc (33,33%).

Berdasarkan tabel 4, ada beberapa kasus dimana terdapat 3 pasien COVID-19 dengan TB paru yang memiliki penyakit penyerta lainnya, yaitu satu pasien dengan diabetes mellitus (6,67%), satu pasien sepsis (6,67%), serta satu pasien dengan efusi pleura (6,67%).

Tabel 4. Penyakit Penyerta Lain Pada Pasien COVID-19 Dengan Komorbiditas Tuberkulosis Paru

Penyakit Penyerta	Frekuensi	Persentase (%)
Ya		
Diabetes mellitus	1	6,67
Sepsis	1	6,67
Efusi Pleura	1	6,67
Tidak	12	80,00

Tabel 5. Karakteristik Demografis Pasien

Hasil Pengobatan	Frekuensi	Persentase (%)
Perbaikan	10	66,67
Sembuh	2	13,33
Meninggal	3	20

Berdasarkan tabel 5, setelah perawatan, terdapat 10 kasus dengan pasien mengalami perbaikan (66,67%), 2 kasus dengan pasien dinyatakan sembuh (13,33%), dan 3 kasus dengan pasien dinyatakan meninggal (20%).

Pembahasan

Berdasarkan tabel 1, menurut kategori usia, insidensi COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru lebih banyak terjadi pada kategori usia lansia tahap awal dan akhir, dengan jumlah sebanyak 9 kasus (60%) diikuti oleh kategori dewasa tahap awal dan akhir sebanyak 4 kasus (26,67%) lalu kategori remaja akhir (13,33%). Usia lansia mengalami peningkatan kerentanan terhadap infeksi, penurunan respons terhadap vaksinasi, dan respons yang lebih buruk terhadap antigen baru dan yang dikenal.¹⁵

Sedangkan berdasarkan jenis kelamin diperoleh insidensi COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru pada laki-laki sebanyak 8 kasus (53,3%) sedangkan insidensi COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru pada perempuan sebanyak 7 kasus (46,7%). Pada penelitian ini didapatkan insidensi COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penelitian lain menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis lebih banyak mengenai pria dengan persentase

sebanyak 60% sedangkan pada wanita 40%.¹⁶ Penelitian lainnya menunjukkan pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis berjumlah 81,6% pria dan 18,4% wanita.¹¹ Penelitian lainnya mencantumkan bahwa insidensi COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis yang berjenis kelamin laki-laki sebesar 75,4% sedangkan pada wanita berjumlah 24,6%.¹⁵ Studi lain menunjukkan bahwa dari 139 kasus konfirmasi COVID-19 yang ada di Wenzhou, Tiongkok, terdapat tiga kasus TB dengan infeksi COVID-19 yang dikonfirmasi oleh uji *real-time fluorescence polymerase chain reaction* dan semuanya berjenis kelamin laki-laki.¹⁷

Berdasarkan tabel 2, gejala klinis yang paling banyak dialami adalah dispnea (73,33%) diikuti oleh demam (53,33%), batuk (33,33%), malaise (13,33%), mual muntah (13,33%), nyeri tenggorokan (13,33%), nyeri dada (6,67%), dan nyeri kepala (6,67%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Stochino et al. (2020) menyebutkan bahwa ada beberapa gejala klinis yang dialami oleh pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru, yaitu demam (55%), nyeri kepala (10%), batuk (45%), mual muntah (20%), dyspnea (15%), nyeri dada (20%). Hal tersebut menunjukkan bahwa ada persamaan dan kemungkinan gejala klinis yang sering terdapat pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis, yaitu demam dan batuk. Sebagian besar pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 menunjukkan gejala-gejala pada sistem pernapasan seperti demam, batuk, bersin, dan dispnea. Berdasarkan data kasus, gejala tersering adalah demam, batuk kering, dan kelelahan. Gejala lain yang dapat ditemukan adalah batuk produktif, sesak napas, sakit tenggorokan, nyeri kepala, mialgia/artralgia, menggigil, mual/muntah, kongesti nasal, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan kongesti konjungtiva.¹⁸

Berdasarkan tabel 3, penggunaan obat antibiotik yang paling banyak diberikan kepada 15 pasien tersebut merupakan azitromisin (80%) dan levofloksasin (80%). Azitromisin merupakan salah satu obat yang ada dalam protokol penatalaksanaan COVID-19 dengan gejala sedang-berat menurut PDPI. Azitromisin merupakan salah satu senyawa cincin

makrolida lakton yang diderivatkan dari eritromisin (Katzung, 2010). Efek obat dari golongan makrolid telah menunjukkan potensial klinisnya dalam berbagai variasi infeksi virus pernapasan (Krempaska et al., 2020). Azitromisin telah diusulkan sebagai terapi potensial untuk pengobatan pneumonia SARS-CoV-2 karena dikenal aman serta efek obatnya yang dapat bertindak sebagai antivirus dan imunomodulator. Secara khusus, azitromisin telah dipelajari untuk penyakit influenza dan Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Singh et al. (2020) menyebutkan bahwa azitromisin digunakan dalam penanganan pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru.

Penggunaan obat antibiotik lainnya yang sering digunakan menurut tabel 9 yaitu levofloksasin. Levofloksasin dan ofloksasin adalah antibiotik sintetik berspektrum luas yang berasal dari golongan fluorokuinolon.¹⁹ Selain levofloksasin, ofloxacin juga digunakan sebagai salah satu jenis pengobatan dari golongan obat fluorokuinolon yang digunakan pada penelitian ini, dengan penggunaan yang lebih sedikit dibandingkan levofloksasin. Golongan obat fluorokuinolon juga telah terbukti menunjukkan potensial sebagai antivirus terhadap papovavirus, cytomegalovirus, virus varicella-zoster, virus herpes simplex tipe 1 dan 2, virus hepatitis C serta memiliki kapasitas yang kuat untuk mengikat SARS-CoV-2 main protease (Mpro), yang menunjukkan bahwa fluorokuinolon dapat menghambat replikasi SARS-CoV-2.^{20,21} Levofloksasin juga termasuk salah satu jenis obat antituberkulosis yang digunakan sebagai terapi lini kedua penyakit tuberkulosis.⁷

Pada penelitian ini, obat antituberkulosis diberikan pada 13 kasus (86,67). Obat antituberkulosis tetap diberikan dengan prinsip yang ada yaitu mengobati komorbiditas pada pasien COVID-19.^{3,22} Penelitian lain menyatakan bahwa dari 20 kasus, pemberian standar regimen antituberkulosis diberikan pada 14 kasus COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis (70%).¹⁶

Untuk sampai saat ini, belum ada terapi antivirus definitif sebagai obat COVID-19,

namun dalam penelitian ini didapatkan bahwa jenis obat antivirus yang paling banyak digunakan dipenelitian ini adalah isoprinosine. Isoprinosine adalah kombinasi inosine yang digunakan sebagai obat antivirus tanpa efek pada partikel virus itu sendiri, melainkan hanya bertindak sebagai imunostimulan dan juga bekerja secara tidak langsung dengan mengaktifasi sel imun.²³ Isoprinosine merupakan golongan antivirus jenis lainnya.²⁴ Isoprinosine atau inosine pranobex aman untuk digunakan sebagai pengobatan pada infeksi saluran pernapasan akibat virus. Pemberian isoprinosine dapat menginduksi respons tipe-sel Th1, dibuktikan dengan adanya peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi (misalnya, IL-2, IFN- γ), baik secara in vivo maupun in vitro, in-mitogen atau antigen-activated cells (Petrova et al., 2010). Respon ini memulai pematangan dan diferensiasi limfosit T dan mempotensiasi respon limfoproliferatif yang terinduksi.^{25,26,27}

Jenis obat antivirus lainnya yang digunakan adalah oseltamivir (13,33%), favipravir (6,67%), dan klorokuin (6,67%). Klorokuin dimasukkan ke dalam kategori obat antivirus pada penelitian ini karena spektrum aksinya yang luas terhadap virus, termasuk sebagian besar virus korona dan khususnya kerabat dekatnya SARS-CoV-1, dan karena masuknya sel virus korona terjadi melalui jalur endolysosomal.²⁸ Penelitian lainnya menunjukkan bahwa obat antivirus yang digunakan pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis yaitu hidroksiklorokuin (42,9%).¹¹ Penelitian lain juga menunjukkan bahwa antivirus yang digunakan pada ketiga pasien di penelitiannya adalah kombinasi lopinavir/ritonavir dengan arbidol.¹⁷ Dalam protokol tatalaksana COVID-19 yang dibuat PDPI, penggunaan antivirus yang direkomendasikan dan tercantum di dalamnya adalah klorokuin fosfat, hidroksiklorokuin, oseltamivir, favipravir.

Pada penelitian ini, vitamin C digunakan pada seluruh kasus COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru yang ada di RSUD Al-Ihsan. Hal ini juga sesuai dengan panduan Kemenkes dan PDPI mengenai pemberian vitamin C baik untuk kasus tanpa gejala maupun kasus gejala berat. Vitamin C

mempunyai aktivitas antioksidan dan berpotensi mengurangi stress oksidatif dan inflamasi oksidatif. Selain itu vitamin C memiliki berbagai efek lain seperti peningkat sintesis vasopressor, peningkat fungsi imunitas tubuh, peningkat fungsi endovaskular, dan memodifikasi imunologis epigenetic.²⁹ Selain itu vitamin D juga banyak digunakan pada kasus yang ada dalam penelitian ini, yaitu sebanyak 73,33%. Beberapa studi menunjukkan bahwa adanya potensi dari vitamin D dalam mengurangi risiko infeksi dan kematian dari COVID-19, dengan cara mempertahankan dari persimpangan sel dan gap junctions, meningkatkan imunitas seluler dengan cara mengurangi badai sitokin melalui pengaruh interferon dan tumor necrosis factor dan meregulasi imunitas adaptif dengan menghambat respon sel Th tipe 1 dan stimulasi dari sel T.³⁰ Sedangkan untuk zink karena kation Zn²⁺ terutama dalam kombinasi dengan Zn ionophore pyrithione terbukti menghambat aktivitas SARS - coronavirus RNA polymerase (RNA dependent RNA polymerase, RdRp) dengan mengurangi replikasinya.³¹

Berdasarkan tabel 4, diketahui bahwa ada tiga kasus yang mengalami penyakit penyerta lain selain COVID-19 dan TB paru, yaitu 1 kasus dengan diabetes mellitus (6,67%), 1 kasus dengan sepsis (6,67%), serta 1 kasus dengan efusi pleura (6,67%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Tadolini et al (2020) menyebutkan bahwa terdapat 16,3% kasus penyakit diabetes mellitus pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru. Penelitian lainnya menunjukkan kasus serupa dengan persentase sebanyak 20% yang memiliki diabetes mellitus disaat diagnosis penyakit COVID-19 dengan tuberkulosis paru.¹⁶ Efusi pleura yang terjadi pada kasus merupakan perwujudan infeksi sekunder dari COVID-19, atau bisa dapat terjadi karena adanya penyakit tuberkulosis yang dapat menyebabkan efusi pleura pada pasien.³² Sedangkan sepsis dapat terjadi akibat wujud dari infeksi sekunder kuman *Mycobacterium* dengan virus korona, yang nantinya dapat mengancam jiwa akibat adanya respon imun host yang tidak teratur terhadap infeksi yang mempersulit organ untuk berfungsi secara optimal.³³

Hasil pengobatan pada sampel penelitian dikategorikan berdasarkan kategori yang ada pada data rekam medis di RSUD Al-Ihsan, yaitu perbaikan, sembuh, dan meninggal. Pada penelitian ini didapatkan 10 kasus perbaikan (66,67%), 2 kasus sembuh (13,33%) dan 3 kasus meninggal (20%). Pada 3 kasus yang hasil akhirnya meninggal didapatkan kesimpulan bahwa ketiga kasus tersebut memiliki penyakit penyerta lain selain COVID-19 dengan tuberkulosis paru. Ketiga penyakit penyerta lain tersebut merupakan diabetes mellitus, sepsis, dan efusi pleura.

Simpulan

Pasien rawat inap COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru mendapatkan lebih dari satu jenis obat dalam pengobatannya. Pada penelitian ini didapatkan lima jenis golongan obat yang digunakan, yaitu obat golongan antibiotik, obat antituberkulosis (OAT), antivirus, kortikosteroid, vitamin dan suplemen.

Obat golongan antibiotik yang digunakan paling banyak adalah azitromisin (80%) dan levofloksasin (80%), diikuti oleh ceftazidime (13,33%), cefotaxime (6,67%), dan ofloxacin (6,67%). Pemberian OAT dengan kombinasi dosis tunggal (KDT) diberikan kepada 13 sampel penelitian (86,67%). Jenis obat antivirus digunakan adalah isoprinosine (80%), oseltamivir (13,33%), dan klorokuin (6,67%). Jenis obat kortikosteroid yang digunakan adalah deksametason (33,33%) dan bethametason (6,67%). Jenis vitamin dan suplemen yang digunakan yaitu vitamin C (100%), vitamin B6 (6,67%), vitamin D (73,33%), dan suplemen zinc (33,33%).

Insidensi penyakit COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru lebih banyak pada individu berjenis kelamin laki-laki, dan usia lansia merupakan usia yang rentan terhadap penyakit COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru.

Gejala klinis pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru bervariasi, dengan gejala paling sering dispnea, demam, batuk.

Pasien COVID-19 dengan komorbiditas tuberkulosis paru disertai penyakit penyerta lainnya lebih tinggi tingkat mortalitasnya

dibandingkan yang tidak memiliki penyakit penyerta lain.

Daftar Pustaka

1. Guo Y, Cao Q, Hong Z, Tan Y, Chen S, Jin H *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research.* 2020; 7(11): 2-10
2. Kaushik Sa, Kaushik So, Sharma Y, Kumar R, Yadav JP. The Indian perspective of COVID-19 outbreak. *Indian Journal of Virology.* 2020; 31(2): 146-153
3. Kemenkes RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19). Jakarta: Kemenkes RI; 2020.
4. Wu Z dan McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323(13):1239–1242
5. Kaufmann SHE. Immunity to mycobacterium tuberculosis. *Seminars In Immunology.* 2014; 26(6): 429-435
6. PPTI. Jurnal tuberkulosis Indonesia. Perkumpulan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia. 2012; 8(1):9
7. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta: Kemenkes RI; 2016.
8. Departemen Kesehatan RI. Info DATIN: tuberkulosis, temukan, obati sampai sembuh. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for collecting, handling, and testing clinical specimens from persons under investigation (puis) for coronavirus disease 2019 (COVID-19). [diakses 13 Oktober 2020]. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>; 2020.
10. Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, Xu J, Obernier K, White KM, et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nature.* 2020; 583(1): 459-468
11. Tadolini M, Codecasa LR, García-García Jé-Mía, Blanc F-X, Borisov S, Alffenaar J-W et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J.* 2020; 56(1): 1-14
12. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223): 507–513
13. Motta I, Centis R, D’Ambrosio L, Garcia-Garcia JM, Goletti D, Gualano G et al. Tuberculosis, COVID-19 and migrants: Preliminary analysis of deaths occurring in 69 patients from two cohorts. *Pulmonology.* 2020; 26(4): 233-240
14. Udwadia ZF, Vora A, Tripathi AR, Malu K, Lange C, Raju RR. COVID-19 -tuberculosis interactions: when dark forces collide, indian journal of tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis;* 2020.
15. Castelo-Branco C & Soveral I. The immune system and aging: a review. *Gynecol Endocrinol.* 2014; 30(1): 16-22
16. Mahmoud MF, Fatma EZ,ES, Nabila NEM, et al. Studies on The Antidiabetic Activities of Momordica Charantia Fruite Juice in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Pharmaceutical Biology.* 2017; 55(1): 758 – 765
17. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione MC. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *Eur Respir J.* 2020; 56(1): 1-6
18. He G, Wu J, Shi J, Dai J, Gamber M, Jiang X et al. COVID-19 in tuberculosis patients: A report of three cases. *Journal of Medical Virology.* 2020; 92(10): 1802-1806
19. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia.* 2020; 7(1): 45-67
20. Katzung BG. *Farmakologi Dasar dan Klinik (terjemahan)* Ed.10.Jakarta: EGC; 2010.

21. Karampela I dan Dalamaga M. Could respiratory fluoroquinolones, levofloxacin and moxifloxacin, prove to be beneficial as an adjunct treatment in COVID-19. *Archives of Medical Research*. 2020; 51(7): 741-742
22. Marciniec K, Beberok A, Pecak P, Boryczka S, Wrzesniok D. Ciprofloxacin and moxifloxacin could interact with sars-cov-2 protease: preliminary in silico analysis. *Pharmacol Rep*. 2020; 72(6): 1553–1561
23. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. *Informatorium obat COVID-19 di Indonesia*. Jakarta: BPOM; 2020.
24. Al-Sherees HAA, Al-Khateeb SN, Al-Muhannak FHN. Immunological activities of isoprinosine inhibition on viral infections inhuman. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 2019; 16(4): 773-778
25. Puspita MW. *Kajian in silico toksisitas golongan antivirus dan interaksinya dengan reseptor*. [Tesis]. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang; 2017.
26. Beran J, Salapova E, Spajdel M. Inosine pranobex is safe and effective for the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections: analysis and subgroup analysis from a phase 4, randomised, placebo-controlled, doubleblind study. *BMC Infectious Diseases*. 2016; 16(648): 1-10
27. Petrova M, JeleV D, Ivanova A, Krastev Z. Isoprinosine affects serum cytokine levels in healthy adults. *J Interferon Cytokine Res*. 2010; 30(4): 223–228.
28. Lasek W, Janyst M, Wolny R, Zapala L, Bocian K, Drela N. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. *Acta Pharm*. 2015; 65(2): 171–180.
29. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55(5): 1-32
30. Bimantara DE. Peran vitamin C dalam pengobatan COVID-19. *Majority*. 2020; 9(1): 1-4
31. Cantorna MT, Snyder L, Lin Y-D, Yang L. Vitamin D and 1,25(OH)₂D regulation of T cells. *Nutrients*. 2015; 7(4): 3011-3021
32. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (review). *Int J Mol Med*. 2020; 46(1): 17-26
33. Zhai K, Lu Y, Shi HZ. Tuberculous pleural effusion. *J Thorac Dis*. 2016; 8(7): 486-494.
34. Lakoh S, Jiba D, Baldeh M, Vandy A, Benya H, Lado M et al. Sepsis and septic shock in COVID-19: a scoping review of the research data. [Jurnal Online]. [diakses 2 Januari 2021]. Tersedia dari: <https://assets.researchsquare.com/files/rs-30474/v1/99195f80-ee54-4f86-810c-683b2a31dcb6.pdf>; 2020.