

**Kajian Potensi Interaksi Obat pada Pasien COVID-19  
di Rumah Sakit X Kota Samarinda**

**Study of Potential Drug Interactions in COVID-19 Patients  
at Hospital X Samarinda City**

**Shofia Siza Maulidia, Febrina Mahmudah, Yurika Sastyarina\***

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis",  
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

\*Email korespondensi: [yurika@farmasi.unmul.ac.id](mailto:yurika@farmasi.unmul.ac.id)

**Abstrak**

*Coronavirus disease 2019 (COVID-19)* adalah penyakit infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh virus *corona* yang dikenal dengan sebutan *SARS-CoV-2* dan kini sedang menjadi pandemi di seluruh dunia. Tatalaksana pengobatan pada pasien *COVID-19* dikelompokkan berdasarkan tingkat gejala yang dialami pasien. Penggunaan obat dalam jumlah banyak (polifarmasi) pada pasien *COVID-19* dengan gejala sedang dan berat dapat memperbesar kemungkinan terjadinya interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien dan potensi terjadinya interaksi obat pada pasien *COVID-19* di Rumah Sakit X Kota Samarinda. Metode pengumpulan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan catatan rekam medis pasien *COVID-19* yang menjalani rawat inap selama periode Maret hingga Desember 2020. Data potensi interaksi obat dianalisis dengan menggunakan aplikasi *Drugs.com*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 30 pasien penderita *COVID-19* didominasi oleh laki-laki (60%) dan berusia antara 46 hingga 55 tahun (50%). Data potensi interaksi obat menunjukkan bahwa 28 dari 30 pasien berpotensi mengalami interaksi obat dengan kategori berat (9,23%), sedang (74,62%), dan ringan (16,15%).

**Kata Kunci:** COVID-19, polifarmasi, interaksi obat

**Abstract**

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a respiratory infectious disease caused by a coronavirus known as SARS-CoV-2 and is currently a worldwide pandemic. Treatment management for COVID-19 patients is grouped based on the level of symptoms experienced by the patient. The use of large amounts of drugs (polypharmacy) in COVID-19 patients with moderate and severe symptoms can

increase the possibility of drug interactions. This study aims to determine patient characteristics and the potential for drug interactions in COVID-19 patients at Hospital X Samarinda City. The data collection method was conducted retrospectively based on the medical records of COVID-19 patients hospitalized from March to December 2020. Data on potential drug interactions were analyzed using the Drugs.com application. The results showed that of the 30 patients with COVID-19, male-dominated (60%) and aged between 46 and 55 years (50%). Data on potential drug interactions showed that 28 out of 30 patients had the potential to experience drug interactions in the categories of severe (9,23%), moderate (74,62%), and mild (16,15%).

**Keywords:** COVID-19, polypharmacy, drug interactions

---

**DOI:** <https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.587>

---

## 1 Pendahuluan

*Coronavirus disease 2019 (COVID-19)* adalah penyakit infeksi saluran pernapasan yang dapat menyerang sistem pernapasan, mulai dari batuk, pilek, hingga menjadi penyakit serius [1]. Penyakit ini disebabkan oleh virus *corona* yang dikenal dengan sebutan *SARS-CoV-2*. *COVID-19* pertamakali ditemukan pada akhir tahun 2019 di kota Wuhan, China dan kini sedang menjadi pandemi di seluruh dunia. Menurut *World Health Organization (WHO)* [2] hingga tanggal 30 Mei 2021 terjadi 169.597.415 kasus konfirmasi *COVID-19* dengan 3.530.582 kematian di seluruh dunia. Indonesia melaporkan kasus pertama *COVID-19* pada tanggal 2 Maret 2020 dan jumlahnya terus bertambah hingga sekarang 30 Mei 2021 mencapai 1.816.041 kasus terkonfirmasi dengan 50.404 pasien meninggal dunia [3, 2].

Interaksi obat merupakan salah satu dari delapan kategori *Drug Related Problems (DRPs)* yang dapat mempengaruhi hasil pengobatan yang diterima pasien. Interaksi obat atau yang dikenal dengan *Drug-Drug Interactions (DDIs)* didefinisikan sebagai proses modifikasi efek suatu obat tertentu akibat adanya obat lain yang diberikan secara bersamaan. Interaksi obat terjadi apabila terdapat dua atau lebih obat berinteraksi satu sama lain sehingga dapat mengubah keefektifan atau toksisitas obat-obatan tersebut [4].

Tatalaksana pengobatan pada pasien *COVID-19* dikelompokkan berdasarkan tingkat gejala yang dialami pasien, antara lain orang

tanpa gejala (OTG), orang dengan gejala ringan, orang dengan gejala sedang, orang dengan gejala berat, dan kritis [5]. Penggunaan obat dalam jumlah banyak (polifarmasi) pada pasien *COVID-19* dengan gejala sedang dan berat dapat memperbesar kemungkinan terjadinya interaksi obat. Apoteker dan dokter sebagai tenaga kesehatan yang berkaitan langsung dengan pengobatan pasien perlu melakukan monitoring dan meningkatkan kewaspadaan terhadap potensi interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien *COVID-19*.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran dari potensi interaksi obat pada pasien *COVID-19*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien dan potensi terjadinya interaksi obat pada pasien *COVID-19* di Rumah Sakit X Kota Samarinda, sehingga dapat dilakukan intervensi langsung oleh tenaga kesehatan terutama apoteker dan dokter dalam mengurangi angka kejadian interaksi obat pada pasien *COVID-19* yang dapat berdampak pada peningkatan angka morbiditas dan mortalitas pasien.

## 2 Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif pada sampel rekam medis pasien rawat inap *COVID-19* di Rumah Sakit X Kota Samarinda selama periode bulan Maret hingga Desember 2020. Pengumpulan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria

inklusi, antara lain pasien *COVID-19* yang berusia di atas 18 tahun dengan gejala sedang dan berat yang disertai penyakit penyerta dan komplikasi yang menjalani rawat inap sepanjang periode bulan Maret hingga Desember 2020 di Rumah Sakit X Kota Samarinda.

Data rekam medis penggunaan obat pada pasien *COVID-19* yang telah terkumpul kemudian dianalisis dengan menggunakan aplikasi *Drugs.com*. Hasil analisis potensi interaksi obat kemudian dianalisis secara deskriptif dalam bentuk persentase dan disajikan dalam bentuk tabel atau diagram. Data yang terkumpul dalam penelitian ini adalah data kuantitatif yang diolah dalam bentuk persentase dengan rumus pada persamaan 1.

$$\text{Persentase (\%)} = \frac{F}{N} \times 100\% \quad \text{Persamaan 1}$$

Keterangan:

F = Frekuensi pada kategori yang bersangkutan

N = Jumlah populasi

### 3 Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dengan pengambilan data dari rekam medis selama periode tahun 2020. Jumlah sampel rekam medis pasien *COVID-19* yang tercatat selama bulan Maret hingga Desember 2020 terdapat sebanyak 660 rekam medis. Namun, sampel yang tersedia di lapangan hanya berjumlah 120. Seluruh sampel kemudian diseleksi kesesuaiannya dengan kriteria penelitian hingga diperoleh sebanyak 30 rekam medis yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini.

#### 3.1 Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien meliputi jenis kelamin dan kelompok umur serta profil potensi interaksi obat pada pasien *COVID-19* digambarkan secara deskriptif dalam bentuk persentase yang disajikan dalam tabel atau diagram.

Berdasarkan hasil penelitian yang disajikan dalam tabel 1 menunjukkan bahwa pasien *COVID-19* didominasi oleh laki-laki sebanyak 18 pasien (60%) dan perempuan

sebanyak 12 pasien (40%). Dari data tersebut dapat terlihat bahwa pasien laki-laki lebih berisiko mengalami *COVID-19*. Hal ini disebabkan oleh mekanisme *SARS-CoV2* yang menyerang tubuh melalui perantara reseptor *ACE-2* [6]. Peristiwa kegagalan fungsi organ berbanding lurus dengan tingginya jumlah reseptor *ACE-2* dalam suatu organ tertentu. Ekspresi *ACE-2* yang lebih tinggi pada organ testis laki-laki dibandingkan perempuan, menyebabkan laki-laki lebih berisiko mengalami infeksi *COVID-19* [7]. Gen yang terdapat pada kromosom X berperan dalam mengkode ekspresi *ACE-2*. Perempuan diketahui merupakan heterozigot, sedangkan laki-laki merupakan homozigot sehingga berpotensi terjadi peningkatan ekspresi *ACE-2*. Infeksi *SARS-CoV-2* dan beberapa gejala klinis yang ditimbulkannya mampu dinetralkan oleh perempuan, karena membawa alel X heterozigot yang disebut dimorfisme seksual [8]. Kadar hormon estrogen yang lebih tinggi pada tubuh perempuan dibandingkan laki-laki juga diketahui dapat menurunkan kadar *ACE-2* [9].

Tabel 1. Distribusi karakteristik pasien COVID-19

No	Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
1.	Jenis kelamin		
	Laki-laki	18	60
	Perempuan	12	40
	Total	30	100
2.	Kelompok umur (tahun)		
	Masa dewasa awal (26-35 tahun)	1	3
	Masa dewasa akhir (36-45 tahun)	4	13
	Masa lansia awal (46-55 tahun)	15	50
	Masa lansia akhir (56-65 tahun)	8	27
	Manula (>65 tahun)	2	7
	Total	30	100

Penelitian oleh Begley [10] juga menyatakan bahwa laki-laki lebih rentan terinfeksi *COVID-19* karena memiliki aktivitas lebih banyak di luar rumah dibandingkan perempuan. Selama masa pandemi, perempuan jauh lebih disiplin dalam menerapkan protokol kesehatan diantaranya menjaga jarak, menggunakan masker, dan lebih rajin mencuci tangan dibandingkan laki-laki. Tingkat kesadaran laki-laki akan pentingnya penerapan protokol kesehatan yang lebih rendah ini

menyebabkan laki-laki lebih mudah terinfeksi *COVID-19*.

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) [11] umur adalah lama waktu hidup atau ada seseorang sejak dilahirkan atau diadakan. Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa pasien *COVID-19* didominasi oleh kelompok lansia awal berusia antara 46 hingga 55 tahun sebanyak 15 orang (50%). Pasien kelompok usia tua lebih rentan terpapar *COVID-19* dengan gejala sedang hingga berat. Hal ini disebabkan pasien dengan usia lebih tua memiliki masalah kesehatan jangka panjang atau penyakit penyerta, sehingga lebih berisiko terinfeksi *COVID-19* dibandingkan kelompok usia muda. Pasien kelompok usia tua juga memiliki lapisan pada paru yang semakin berkurang tingkat keelastisannya, sehingga penyakit *COVID-19* menjadi cukup mematikan bagi pasien kelompok usia tua karena proses inflamasi yang terjadi lebih membahayakan serta dapat menyebabkan kerusakan organ. Daya tahan tubuh yang semakin menurun pada pasien kelompok usia tua juga dapat meningkatkan risiko terpaparnya *COVID-19* [12]. Hal ini sejalan dengan hubungan antara usia dengan tingkat imunitas alami tubuh. Manusia lanjut usia lebih cenderung terinfeksi *COVID-19* seiring dengan menurunnya imunitas alami tubuh [13]. Proses penuaan dapat melemahkan fungsi sel T dan sel B serta kelebihan produksi sitokin proinflamasi dapat menyebabkan kurangnya pengendalian replikasi virus dan respon proinflamasi yang berkepanjangan, sehingga infeksi *SARS-CoV2* pada lansia dapat menyebabkan kondisi yang buruk [14].

### 3.2 Potensi Interaksi Obat

Potensi interaksi obat pada pasien *COVID-19* di Rumah Sakit X Kota Samarinda dapat dilihat pada tabel 2 yang menunjukkan bahwa sebanyak 28 pasien *COVID-19* yang mendapatkan pengobatan berpotensi mengalami kejadian interaksi obat (93,33%) dan 2 pasien *COVID-19* tidak mengalami potensi interaksi obat (6,67%).

Pasien *COVID-19* sangat berpotensi mengalami interaksi obat karena berbagai faktor, diantaranya usia pasien, komorbiditas dan komplikasi, serta polifarmasi. Dalam penelitian ini ditemukan bahwa dalam rentang 1 hingga 5 kejadian potensi interaksi obat terjadi pada 12 pasien, 6 hingga 10 kejadian

terjadi pada 4 pasien, dan lebih dari 10 kejadian potensi interaksi obat terjadi pada 12 pasien *COVID-19* di Rumah Sakit X Kota Samarinda. Hal ini disebabkan penggunaan obat dalam jumlah banyak pada pasien *COVID-19* atau yang dikenal dengan istilah polifarmasi. Polifarmasi pada pasien *COVID-19* dapat memperbesar risiko terjadinya interaksi obat. Pengobatan polifarmasi juga dihubungkan dengan *Adverse Drug Reactions (ADRs)*, *medication error*, dan peningkatan risiko rawat inap di rumah sakit [15].

Tabel 2. Prevalensi potensi interaksi obat pada pasien *COVID-19*

No	Kejadian Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
1.	Pasien dengan potensi interaksi obat	28	93,33
2.	Pasien tanpa potensi interaksi obat	2	6,67
Total		30	100

Tabel 3. Gambaran potensi interaksi obat pada pasien *COVID-19*

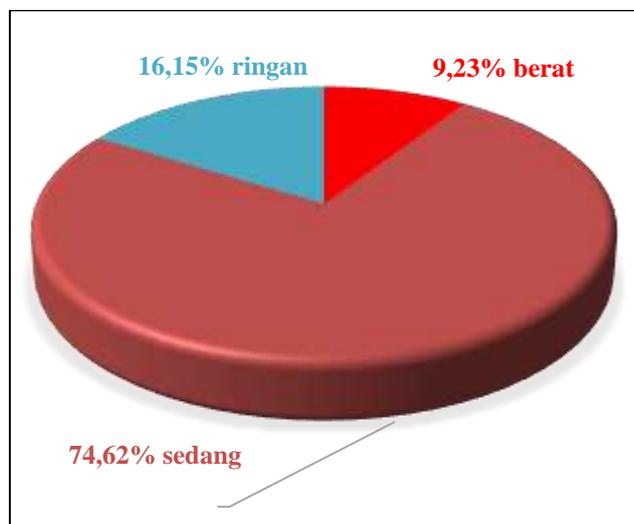
No	Kejadian Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
1.	1-5	12	42,86
2.	6-10	4	14,28
3.	>10	12	42,86
Total		28	100

Interaksi obat dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya menjadi beberapa kelompok, antara lain kategori ringan (*minor*), sedang (*moderate*), dan berat (*mayor*). Interaksi ringan adalah interaksi yang timbul dengan faktor risiko ringan dan masih dapat ditolerir karena tidak berdampak signifikan pada pasien. Pada umumnya interaksi minor tidak perlu perhatian khusus, namun tetap perlu diwaspadai jika terjadi reaksi obat yang merugikan. Interaksi sedang adalah interaksi yang mungkin terjadi pada pengobatan pasien dan memerlukan perhatian medis karena dapat berdampak cukup signifikan pada *outcome* klinis pasien. Interaksi ini dapat memperburuk kondisi pasien, sehingga pengonsumsi obat secara bersamaan perlu dihindari. Interaksi berat didefinisikan sebagai kejadian interaksi antar dua obat yang dapat menimbulkan efek klinis merugikan hingga kematian, sehingga kombinasi kedua obat tersebut perlu dihindari.

Pemantauan ketat perlu dilakukan jika tetap menggunakan kombinasi kedua obat tersebut. Jika pada pengobatan pasien terjadi reaksi obat merugikan, maka pengobatan harus segera dihentikan [16, 17].

Tabel 4. Distribusi potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 berdasarkan tingkat keparahan

No	Tingkat Keparahan	Jumlah	Persentase (%)
1.	Berat	12	9,23
2.	Sedang	97	74,62
3.	Ringan	21	16,15
Total		130	100



Gambar 1. Diagram distribusi potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 berdasarkan tingkat keparahan

Berdasarkan hasil penelitian yang disajikan pada tabel 4 dan diagram 1 dapat terlihat bahwa pasien COVID-19 mayoritas mengalami potensi interaksi obat dengan kategori sedang sebanyak 97 kasus (74,62%), kemudian disusul dengan kategori ringan sebanyak 21 kasus (16,15%), dan kategori berat sebanyak 12 kasus (9,23%). Interaksi obat dengan kategori sedang memiliki risiko cukup signifikan secara klinis. Kejadian tersebut dapat diatasi dengan menghindari pengonsumsi kombinasi obat secara bersamaan dan hanya menggunakannya dalam keadaan khusus atau mendesak [18].

Kejadian interaksi obat merupakan salah satu hal yang harus dihindari dari pemberian obat kepada pasien. Interaksi obat dapat menyebabkan efek yang tidak diharapkan

bahkan mengancam jiwa pasien. Berdasarkan hasil yang disajikan pada tabel 5 terlihat bahwa terdapat 3 kejadian interaksi obat yang paling mendominasi pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit X Kota Samarinda, diantaranya interaksi antara dexamethasone dengan levofloxacin sebanyak 11 kasus, azithromycin dengan levofloxacin sebanyak 10 kasus, dan levofloxacin dengan insulin aspart sebanyak 9 kasus.

Tabel 5. Potensi interaksi obat terbanyak pada pasien COVID-19

No	Interaksi Obat	Jenis Interaksi	Tingkat Keparahan	Jumlah	Hasil Interaksi
1.	Dexamethasone-levofloxacin	Farmakodinamik	Berat	11	Peningkatan efek samping tendinitis dan ruptur tendon
2.	Azithromycin-levofloxacin	Farmakodinamik	Sedang	10	Peningkatan irama jantung (EKG)
3.	Levofloxacin-insulin aspart	Farmakodinamik	Berat	9	Peningkatan efek hiperglikemia dan hipoglikemia

Pengonsumsi dexamethasone bersamaan dengan antibiotik levofloxacin dapat menimbulkan interaksi farmakodinamik dengan kategori berat. Pemberian dexamethasone yang termasuk kedalam golongan obat kortikosteroid secara bersamaan dengan antibiotik levofloxacin dapat menyebabkan peningkatan efek samping tendinitis dan ruptur tendon. Ruptur tendon dapat terjadi selama atau hingga beberapa bulan setelah terapi levofloxacin selesai diberikan [19].

Pemberian azithromycin bersamaan dengan levofloxacin juga dapat menyebabkan interaksi obat secara farmakodinamik dengan kategori sedang. Hal ini disebabkan penggunaan azithromycin bersama dengan levofloxacin dapat meningkatkan risiko irama jantung yang tidak teratur dan dapat berdampak serius serta berpotensi mengancam jiwa walaupun kejadian ini jarang terjadi. Potensi interaksi ini lebih berisiko pada pasien dengan riwayat penyakit jantung yang disebut sindrom QT panjang bawaan, penyakit jantung lainnya, kelainan konduksi jantung, atau gangguan elektrolit seperti kekurangan magnesium atau kalium yang disebabkan diare atau muntah parah yang berkepanjangan [20].

Antibiotik levofloxacin jika diberikan bersamaan dengan insulin aspart dapat menyebabkan interaksi farmakodinamik dengan kategori berat. Levofloxacin merupakan salah satu antibiotik golongan kuinolon yang dapat mengganggu efek terapeutik insulin dan obat antidiabetes lainnya. Hal ini disebabkan penggunaan antibiotik golongan kuinolon dapat mengganggu homeostatis glukosa darah yang diprediksi berasal dari efek pada saluran kalium ATP sel beta pankreas yang mengatur proses sekresi insulin. Kejadian ini menyebabkan efek hiperglikemia dan/atau efek hipoglikemia pada pasien yang mengonsumsi levofloxacin bersamaan dengan insulin atau obat antidiabetes lainnya [21].

Penelitian ini memiliki keterbatasan pada jumlah sampel yang diperoleh karena proses pengambilan data yang dilakukan dalam waktu singkat. Peneliti selanjutnya dapat melanjutkan penelitian ini dengan cakupan populasi dan sampel yang lebih besar, sehingga hasil penelitian dapat menggambarkan kondisi di lapangan dengan lebih baik. Namun penelitian ini sudah cukup menggambarkan fenomena potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit X Kota Samarinda.

#### 4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian analisis potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit X Kota Samarinda selama periode 2020, dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik pasien COVID-19 di Rumah Sakit X Kota Samarinda didominasi oleh laki-laki (60%) dan berusia antara 46 hingga 55 tahun (50%).
2. Hasil analisis potensi interaksi obat menunjukkan bahwa sebanyak 28 dari 30 pasien berpotensi mengalami interaksi obat dengan kategori berat (9,23%), sedang (74,62%), dan ringan (16,15%).

#### 5 Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pimpinan Rumah Sakit X Kota Samarinda yang telah mengizinkan dan memfasilitasi penulis untuk melakukan penelitian.

#### 6 Kontribusi Penulis

Shofia Siza Maulidia berkontribusi dalam melaksanakan penelitian, menganalisis data, penyusunan data, pembahasan hasil penelitian, dan naskah. Febrina Mahmudah berkontribusi dalam perancangan judul dan penelitian serta finalisasi naskah. Yurika Sastyarina berkontribusi dalam penentuan judul, perancangan penelitian, dan finalisasi naskah.

#### 7 Etik

Surat laik etik diperoleh dari KEPK RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dengan No. 365/KEPK-AWS/VIII/2021.

#### 8 Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dari penelitian, penyusunan, dan publikasi artikel ilmiah ini.

#### 9 Daftar Pustaka

- [1] Yuliana. 2020. *Corona virus disease (COVID-19): Sebuah Tinjauan Literatur*. *Wellness and Healthy Magazine*. 2(1).
- [2] WHO (World Health Organization). 2021. *WHO Coronavirus (COVID-19)* [Internet]. URL: <https://covid19.who.int/>. Diakses pada 30 Mei 2021.
- [3] KPCPEN (Komite Penanganan COVID-19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional). 2021. *Data Sebaran COVID-19 di Indonesia*. URL: <https://covid19.go.id/>. Diakses pada: 30 Mei 2021.
- [4] Merle L., Laroche M.L., Dantoine T., Charmes J.P. 2005. Predicting and Preventing Adverse Drug Reaction in The Very Old. *Drugs and Aging*. 22(5): 375-392.
- [5] Burhan E., Susanto A.D., Isbaniah F., Nasution S.A., Ginanjar E., Pitoyo C.W. 2020. *Pedoman Tatalaksana COVID-19*. Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI.
- [6] Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., and Li F. 2020. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology*. 94(7): 1-9. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>.
- [7] Shastri A., Wheat J., Agrawal S., Chatterjee N., Pradhan K., Goldfinger M., Kornblum N., Steidl U., Verma A., and Shastri J. 2020. Delayed Clearance of SARS-CoV2 in Male Compared to Female Patients: High ACE2 Expression in Testes Suggests Possible Existence of Gender-

- Specific Viral Reservoirs. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20060566>.
- [8] Gemmati D., Bramanti B., Serino M.L., Secchiero P., Zauli G., and Tisato V. 2020. COVID-19 and Individual Genetic Susceptibility/Receptivity: Role of ACE1/ACE2 Genes, Immunity, Inflammation and Coagulation. Might the Double X-Chromosome in Females Be Protective against SARS-CoV-2 Compared to the Single X-Chromosome in Males?. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(10): 1-23. <https://doi.org/10.3390/ijms21103474>.
- [9] Liu J., Ji H., Zheng W., Wu X., Zhu J.J., Arnold A.P., and Sandberg K. 2010. Sex Differences in Renal Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) Activity are 17 $\beta$ -oestradiol-dependent and Sex Chromosome-independent. *Biology of Sex Differences*. 1(6): 1-11. <https://doi.org/10.1186/2042-6410-1-6>.
- [10] Begley S. 2020. *Which Groups are Most at Risk from The Coronavirus?* [Internet]. URL: <https://www.scientificamerican.com/article/which-groups-are-most-at-risk-from-the-coronavirus/#>. Diakses pada 15 November 2021.
- [11] Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI). 2016. *Pengertian Umur* [Internet]. URL: <https://kbbi.kemdikbud.go.id/entri/Umur>. Diakses pada 15 November 2021.
- [12] Hikmawati I. dan Setiyabudi R. 2020. Hipertensi dan Diabetes Melitus sebagai Penyakit Penyerta Utama COVID-19 di Indonesia. *Seminar Nasional Hasil Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat V Tahun 2020 "Pengembangan Sumber Daya Menuju Masyarakat Madani Berkearifan Lokal"*. 15 Maret 2021, Purwokerto, Indonesia. pp. 95-100. ISBN: 978-602-6697-66-0.
- [13] Leng J. and Goldstein D.R. 2010. Impact of Aging on Viral Infections. *Microbes and Infection*. 12(14-15): 1120-1124. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2010.08.009>.
- [14] Smits S.L., Lang A.d., Brand J.M.A.v.d., Leijten L.M., Ijcken W.F.v., Eijkemans M.J.C., Amerongen G.v., Kuiken T., Andeweg A.C., Osterhaus A.D.M.E., and Haagmans B.L. 2010. Exacerbated Innate Host Response to SARS-CoV in Aged Non-Human Primates. *PLoS Pathogens*. 6(2): 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000756>.
- [15] Hohl C.H., Dankoff J., Colacone A., Afilalo M. 2001. Polypharmacy, Adverse Drug-Related Events, and Potential Adverse Drug Interactions in Elderly Patients Presenting to An Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 38(6): 666-671.
- [16] Baxter K. 2008. *Stockley's Drug Interaction*. 8<sup>th</sup> Edition. London: Pharmaceutical Press.
- [17] Hansten P.D. and Horn J.R. 2009. *Drug Interactions and Update*. 7th ed. WA Applied Therapeutics Inc: Vancouver.
- [18] Herdaningsih S., Muhtadi A., Lestari K., dan Annisa N. 2016. Potensi Interaksi Obat-Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 5(4): 288-292. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.288>.
- [19] Linden P.D.v.d., Sturkenboom M.C.J.M., Herings R.M.C., Leufkens H.M.G., Rowlands S., and Stricker B.H.Ch. 2003. Increased Risk of Achilles Tendon Rupture with Quinolone Antibacterial Use, Especially in Elderly Patients Taking Oral Corticosteroids. *Arch. Intern. Med*. 163: 1801-1807.
- [20] Lannini P.B. 2002. Cardiotoxicity of Macrolides, Ketolides, and Fluoroquinolones That Prolong The QTc Interval. *Expert Opinion on Drug Safety*. 1(2): 121-128.
- [21] Wyllie L.Y.P., Juurlink D.N., Kopp A., Shah B.R., Stukel T.A., Stumpo C., Dresser L., Low D.E., dan Mamdani M.M. 2006. Outpatient Gatifloxacin Therapy and Dysglycemia in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 354(13): 1352-1361.