

**REVIEW ARTIKEL : PELAYANAN KEFARMASIAN PADA PASIEN IMUNOSUPRESIF
SEBAGAI TINDAKAN PREVENTIF DI MASA PANDEMI COVID-19****Zafira Zahrah, Yunistya Dwi Cahyani**

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jln. Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor 45363

zafira15001@mail.unpad.ac.id, yunistya15001@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 14/05/2020, diterima 10/08/2020

ABSTRAK

Virus SARS-CoV-2 atau yang disebut sebagai COVID-19 saat ini telah menyebar ke lebih dari 200 negara di seluruh dunia, dan dinyatakan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada 11 Maret 2020. Virus terbukti sangat mematikan bagi orang dewasa (terutama usia lanjut) dan orang-orang dengan kondisi medis tertentu, diantaranya pasien immunosupresif. Artikel review ini bertujuan untuk menggali dan mengevaluasi pelayanan kefarmasian yang harus dilakukan terhadap kelompok pasien immunosupresif selama masa pandemi. Penelusuran referensi dilakukan melalui *database Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci "*Coronavirus and immunocompromised*", "*SARS-CoV-2 and immunosuppressant drugs*", "*COVID-19 and immunosuppressive patients*", "*non-pharmacologic treatment in pandemic COVID-19*" dan "*Pharmacist role in pandemic COVID-19*". Dari hasil penelusuran didapatkan 25 jurnal yang membahas virus korona dan pasien immunosupresif, dari hasil skrining digunakan 5 sumber jurnal primer yang membahas virus korona dan pasien immunosupresif. Hasil penelusuran menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan protokol pelayanan kefarmasian yang signifikan pada kasus pasien immunosupresif yang disebabkan oleh penyakit HIV dan penggunaan agen sitostatika serta immunosupresan, di mana seluruh pasien harus tetap mengonsumsi obatnya dalam rangka membangun sistem imun yang stabil dan mengikuti anjuran pemerintah untuk meminimalisasi kontak dengan masyarakat agar tidak terpapar virus korona.

Kata kunci: COVID-19, SARS-CoV-2, pasien immunosupresif, apoteker.**ABSTRACT**

The SARS-CoV-2 virus or known as COVID-19 has now spread to more than 200 countries worldwide and was declared a pandemic by the World Health Organization (WHO) on March 11, 2020. The virus has proven to be very deadly for adults (especially the elderly) and people with certain medical conditions, including immunosuppressive patients. This review article aims to explore and evaluate the pharmaceutical services that must be undertaken for groups of immunosuppressive patients during the pandemic. Reference searches were made through the Google Scholar database using the keywords "*Coronavirus and immunocompromised*", "*SARS-CoV-2 and immunosuppressant drugs*", "*COVID-19 and immunosuppressive patients*", "*non-pharmacologic treatment in pandemic COVID-19*" and "*Pharmacist role in pandemic COVID-19*". From the search results, there were 25 journals discussing the corona virus and immunosuppressive patients, from the screening results we used 5 primary journal sources that discussed the corona virus and immunosuppressive patients. Search results show that there are no significant pharmaceutical service protocol differences in the case of immunosuppressive patients caused by HIV disease and the use of cytostatic and immunosuppressant agents, where all patients must continue to take their drugs in order to build a stable immune system and follow government recommendations to minimize contact with the public so as not exposed to the coronavirus.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, immunosuppressive, pharmacist.

PENDAHULUAN

Virus SARS-CoV-2 pertama kali terdeteksi pada Desember 2019 di Wuhan, sebuah kota di provinsi Hubei, Tiongkok dengan populasi 11 juta, setelah adanya wabah pneumonia tanpa sebab yang jelas. Virus tersebut merupakan penyebab maraknya wabah COVID-19 yang saat ini telah menyebar ke lebih dari 200 negara di seluruh dunia, dan ditandai sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada 11 Maret 2020 (BMJ, 2020; WHO, 2020).

Pada tanggal 26 April 2020, terdapat 2.804.796 kasus infeksi virus korona yang telah terkonfirmasi secara global, dengan 193.710 laporan kematian. Jumlah kasus dan kematian di luar Tiongkok mulai melampaui yang ada di dalam Tiongkok pada 16 Maret 2020. Pada tanggal 26 April 2020, Pemerintah Republik Indonesia juga melaporkan sebanyak 8.882 orang terkonfirmasi COVID-19, diantaranya terdapat 743 kasus kematian dan 107 pasien berhasil pulih dari penyakit ini (WHO Indonesia, 2020).

Virus SARS-CoV-2 telah terbukti sangat mematikan bagi orang dewasa (terutama usia lanjut) dan orang-orang dengan kondisi medis tertentu, salah satunya yakni pasien immunosupresif (Nikolich-Zugich, *et al.* 2020). Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI menyebutkan bahwa penyebab teratas kasus immunosupresif di Indonesia berasal dari infeksi HIV dan penggunaan obat-obat yang bersifat immunosupresan seperti yang digunakan pada kemoterapi (pengobatan kanker) (Pusdatin Kemenkes RI, 2018; BPJS Kesehatan, 2019).

Pasien immunosupresif termasuk dalam kelompok risiko tinggi yang mudah terinfeksi virus korona. Hal ini disebabkan berbagai jenis mikroorganisme seperti virus, mikroba, jamur, dan parasit dengan patogenitas rendah dapat bersifat invasif pada kelompok pasien dengan penurunan sistem kekebalan tubuh (Okafor, 2012). Laporan NCCN dari Tiongkok menunjukkan bahwa pasien kanker yang terinfeksi virus korona memiliki peluang 3,5 kali lebih tinggi untuk memperoleh ventilator dan masuk ruang ICU karena mengalami perburukan saluran napas. Pada penelitian lainnya ditemukan ada 18 pasien aktif kemoterapi dari 1590 kasus infeksi virus korona di Tiongkok pada pasien dengan riwayat kanker, di mana kelompok ini memiliki insidensi kejadian reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD) cukup tinggi (1%). Oleh karena itu, diperlukan langkah-langkah khusus untuk tetap menjaga kesehatan pasien selama masa pandemi (Liang W, *et al.* 2020).

Salah satu upaya pemerintah untuk menekan jumlah penyebaran virus yakni melalui *physical distancing*. Hal tersebut dapat menjadi faktor pendukung sekaligus hambatan bagi pasien immunosupresif selama masa pandemic COVID-19. Pasien harus menjaga interaksi dengan lingkungan sekitar agar terhindar dari virus korona, namun di saat yang sama juga harus melakukan pengambilan obat dan konsultasi perkembangan kesehatan secara rutin. Kondisi saat ini menunjukkan pentingnya peran farmasi klinis dan komunitas dalam memberikan informasi serta memastikan penggunaan agen immunosupresan berkelanjutan yang efektif dan aman. Pada artikel ini, akan

dibahas mengenai patofisiologi pasien immunosupresif yang disebabkan oleh infeksi HIV dan penggunaan obat-obatan, jenis agen immunosupresan dan kaitannya dengan sistem imun di masa pandemi COVID-19, serta penelitian terbaru terkait rekomendasi pengobatan pada pasien immunosupresif dilihat dari segi pelayanan kefarmasian (farmakologi dan nonfarmakologi).

METODE

Sumber data yang digunakan

Referensi yang digunakan pada review artikel ini diperoleh dari internet berupa jurnal ilmiah nasional atau internasional yang dipercaya sebagai jurnal primer, kemudian text book yang resmi sebagai sumber data sekunder, dan website terpercaya sebagai sumber data tersier.

Pencarian istilah dan strategi pencarian data

Metode yang digunakan pada review ini yaitu studi literatur. Pencarian data ilmiah dilakukan secara daring pada artikel-artikel *open access*. Pencarian dilakukan pada database Google Scholar dengan kata kunci yakni “*Coronavirus and immunocompromised*”, “*SARS-CoV-2 and immunosuppressant drugs*”, “*COVID-19 and immunosuppressive patients*”, “*non-pharmacologic treatment in pandemic COVID-19*” dan “*Pharmacist role in pandemic COVID-19*”.

Kriteria seleksi data (inklusi dan eksklusi)

Kriteria inklusi dalam penyeleksian sumber-sumber yang sudah didapatkan baik berupa jurnal ilmiah atau text book resmi adalah yang memuat informasi mengenai “*Coronavirus and immunocompromised*”, “*COVID-19 and immunosuppressive patients*”. Untuk sumber jurnal digunakan jurnal dengan publikasi 10 tahun ke belakang terakhir. Kriteria eksklusi pada penyeleksian sumber adalah yang bukan merupakan jurnal ilmiah atau text book resmi atau sumber jurnal ilmiah yang tidak mencakup informasi mengenai COVID-19 dan pasien dengan immunosupresif.

Jumlah studi yang digunakan

Jumlah sumber jurnal ilmiah yang didapatkan sebanyak 25 jurnal yang membahas mengenai *corona virus* dan pasien dengan immunosupresif. Kemudian dari hasil skrining digunakan 5 sumber jurnal primer yang membahas *corona virus* dan pasien dengan immunosupresif.

HASIL

Patofisiologi Pasien Immunosupresif di Masa Pandemi COVID-19

Imunosupresif merupakan keadaan penurunan sistem kekebalan tubuh yang dapat disebabkan oleh faktor genetik, penyakit autoimun (seperti penyakit psoriasis, *systemic lupus erythematosus (SLE)*, artritis reumatoid, *Crohn disease*, *multiple sclerosis*, *alopecia areata*), penyakit HIV, serta transplantasi organ. Umumnya, seseorang yang memiliki kondisi tersebut akan mengonsumsi obat-obatan yang bersifat menekan sistem imun (agen immunosupresan).

Tingkat penurunan sistem imun juga dapat dipengaruhi oleh kesehatan mental dan

kekuatan fisik pasien. Pengaruh arus informasi yang serba cepat di era teknologi saat ini menyebabkan konsumsi berbagai macam berita tentang pandemi COVID-19 yang tidak terkendali sehingga dapat memicu stigma negatif dan kekhawatiran berlebih pada sebagian masyarakat.

Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa orang dewasa yang mengalami kecemasan akut lebih sulit menghentikan produksi kortisol sebagai respon terhadap stres. Jumlah kortisol yang melonjak tinggi dapat menyebabkan resistensi sistem kekebalan tubuh yang mengarah pada produksi sitokin proinflamasi sehingga membahayakan sistem imun. Hal ini dibuktikan dengan adanya waktu penyembuhan luka yang semakin lama, proliferasi limfosit yang lebih rendah, dan banyak kejadian reaktivasi virus laten.¹⁰ Kondisi tersebut sangat memengaruhi stamina fisik pasien immunosupresif sehingga cenderung lebih rentan terpapar virus COVID-19.

Obat Imunosupresan

Imunosupresan merupakan agen yang menekan sistem imun, biasanya digunakan dalam praktik pengobatan penyakit autoimun, penyakit yang dimediasi oleh imun, dan transplantasi.¹¹ Seiring pertambahan usia, penggunaan imunosupresan diperkirakan akan meningkat untuk pencegahan penolakan organ setelah transplantasi atau untuk pengobatan gangguan autoimun seperti artritis reumatik, *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) dan penyakit radang usus. Penggunaan imunosupresan secara rutin diketahui dapat menimbulkan beberapa masalah terkait efek samping, terutama pada pasien geriatri. Tabel 1 meringkas pemantauan dan efek samping utama yang mungkin terjadi pada penggunaan umum imunosupresan pada pasien geriatri (Morey, *et al.* 2015; Bays dan Gardner, 2016; Sammut, *et al.* 2016; Biehl, *et al.* 2017; Su, *et al.* 2018; Ivulich dan Snell, 2020). Lalu, pada Tabel 2 dijelaskan mengenai mekanisme aksi golongan obat immunosupresif (Orlicka *et al.* 2013).

Tabel 1. Penggunaan Umum Imunosupresan Pada Pasien Geriatri

Golongan Obat	Nama Obat	Pemantauan yang perlu dilakukan	Efek Samping
Penghambat Calcineurin	Siklosporin Takrolimus	Fungsi Ginjal : Kreatinin Kadar Glukosa Kadar elektrolit (kalium, magnesium) Kadar Lipid Tekanan Darah Uji Fungsi Hati	Nefrotoksik Diabetes (Takrolimus > Siklosporin) Hiperkalemia Hiperlipidemia Hipertensi Neurotoksik (Takrolimus > Siklosporin) – tremor, sakit kepala, kejang, hirsutism, gingival Hipertrofi (Siklosporin > Takrolimus)
Penghambat Rapamycin	Everolimus Sirolimus	Fungsi Ginjal : Kreatinin Kadar Lipid Pemeriksaan darah total	Proteinuria Hiperlipidemia Pansitopenia

			Pneumonitis Edema pada perifer Sariawan Penyembuhan luka lambat (dibutuhkan peringatan sebelum dilakukan operasi mayor).
Penghambat Sintesis Nukleotide	Azatioprin Mikofenolat Leflunomid	Perhitungan darah lengkap Kadar Thiopurine methyltransferase : Azathioprine Uji Fungsi Hati	Myelosupresi terkait dosis Pansitopenia, Neutropenia Disfungsi Hati Nausea, Diare Pneumonitis
Kortikosteroid	Prednisolon	Kadar Glukosa Kadar Lipid Tekanan darah dan berat badan Bone mineral density Ophthalmology Kadar Elektrolit	Hiperglikemia Hiperlipidemia Hipertensi/Gagal jantung Osteopenia Glaukoma dan Katarak Supresi adrenal Gangguan mood dan tidur Ulkus Peptik
Antimetabolit	Metotreksat	Pemeriksaan darah total Uji Fungsi Hati Uji Fungsi Paru-paru Gastrointestinal Fungsi Ginjal	Supresi Sumsum tulang Fibrosis Hepatik Penyakit Paru Interstitial Mual, Muntah, Stomatitis
Antagonis TNF- α	Adalimumab Certolizumab Etanercept Golimumab Infliximab	Pemeriksaan darah total Skrining tuberculosis dan hepatitis B Fungsi Ginjal : Kreatinin Uji Fungsi Hati	Neutropenia Reaktivasi Hepatitis B Perburukan gagal jantung Leukoensefalopati multifokal progresif
Modulator Sitokin	Abatacept Anakinra Baricitinib Rituximab Secukinumab Tocilizumab Tofacitinib Ustekinumab	Pemeriksaan darah total Skrining tuberculosis dan hepatitis B Fungsi Ginjal : Kreatinin Uji Fungsi Hati Kadar Lipid	Neutropenia, limfopenia Reaktivasi Hepatitis B Leukoensefalopati multifokal progresif
Agen Pengkkelat	Siklofosfamid	Pemeriksaan darah total Tes urin bagian tengah Urinalisis	Anemia, neutropenia Sistitis hemoragik Gagal jantung pada pasien umur > 50 tahun Fibrosis Paru-paru

Tabel 2. Mekanisme Aksi Agen Imunosupresan

Golongan Obat	Mekanisme	Perubahan Sistem Imun
Azatioprin, Merkaptopurin	Antimetabolit basa purin	Apoptosis limfosit T

Metotreksat	Antagonis asam folat; penghambatan sintesis purin purin	Sel target yang terlibat dalam respon peradangan: belum diketahui lebih lanjut
Kortikosteroid	Menghambat transkripsi gen yang berperan dalam sekresi sitokin proinflamasi	Mengurangi migrasi leukosit, fungsi fagositik neutrofil dan monosit, dan fungsi sel-T
Siklosporin, takrolimus	Penghambatan enzim sitosol kalsineurin; penghambatan selektif sitokin proinflamasi	Penekanan sistem imun yang dimediasi sel proinflamasi
Antagonis TNF- α	Mengikat TNF- α	Penghambatan sel-sel inflamasi; pengurangan protein inflamasi.

Efek samping pada penggunaan immunosupresan secara rutin juga banyak terjadi pada pasien pediatri. Pemberian kortikosteroid dapat mengganggu mineralisasi tulang sehingga memperlambat proses pertumbuhan dan perkembangan tubuh pada anak. Hirsutisme dapat terjadi pada pasien yang diobati dengan siklosporin. Komplikasi neurologis merupakan penyebab signifikan kekhawatiran pada pasien anak yang tertekan kekebalannya. Depresi, mania, dan psikosis terlihat pada pasien yang menerima kortikosteroid dan takrolimus. Penghambat calcineurin (siklosporin dan takrolimus) telah diketahui dapat menyebabkan kejang, kebutaan kortikal, kesadaran yang berubah, dan gangguan pergerakan. Paparan agen antibakteri spektrum luas dan rawat inap yang berkepanjangan pada pasien dengan immunosupresan dapat meningkatkan risiko infeksi jamur. Anak-anak dengan immunosupresan mungkin juga tidak dapat

meningkatkan respons imun yang memadai terhadap infeksi virus (Cojocar, *et al.* 2011).

Pelayanan Kefarmasian Pada Pasien Imunosupresif di Masa Pandemi COVID-19

Umumnya, protokol pelayanan kefarmasian pada kelompok pasien immunosupresif tetap disesuaikan dengan tatalaksana masing-masing penyakit yang sudah tersedia. Bila kondisi immunosupresif disebabkan oleh konsumsi agen immunosupresan atau sitostatika atau steroid jangka panjang, konsumsi obat-obatan tetap dilanjutkan selama tidak ada efek samping yang timbul dan pasien tidak mengalami gejala infeksi virus SARS-CoV-2. Prosedur kemoterapi pada sebagian pasien kanker perlu dikaji ulang berdasarkan analisis risiko kondisi pasien. Pertimbangan para ahli menyatakan bahwa pemberhentian pengobatan bisa berdampak terhadap

kondisi sistem imun yang cenderung tidak terkontrol.

Bila pasien diharuskan untuk mengambil obat ke fasilitas kesehatan, sebaiknya obat diambil melalui perwakilan kerabat terdekat usia dewasa, sehat, dan memiliki sistem imun lebih stabil. Hal ini dilakukan dalam rangka meminimalisasi kontak pasien immunosupresif dengan lingkungan sekitar yang rawan terpapar virus korona, terutama pada pasien yang berada dalam zona merah.

PEMBAHASAN

Saat ini, tidak ada data yang menggambarkan manfaat atau risiko menghentikan immunosupresan selama wabah COVID-19. Namun, masing-masing mekanisme kerja obat, metode atau frekuensi pemberian, dan farmakokinetik atau farmakodinamik penting untuk dipertimbangkan. Menurut Price, *et al.* (2020), immunosupresan klasik seperti kortikosteroid dan penghambat calcineurin (CNIs) serta immunosupresan golongan antimetabolit seperti azatioprin, mikofenolat mofetil, dan metotreksat dapat menimbulkan risiko yang paling memprihatinkan bagi pasien yang terinfeksi COVID-19. Pengambilan keputusan bersama diperlukan ketika memutuskan rencana perawatan yang mencakup immunosupresan selama wabah COVID-19 dan dibutuhkan pemantauan secara intensif.

Pasien dengan komorbiditas yang ada mungkin memerlukan tindakan yang lebih konservatif.

Pasien dengan immunosupresan dan/atau steroid harus tetap menjalani perawatan asalkan bebas dari infeksi. Terapi dengan immunosupresan perlu ditinjau berdasarkan kasus per kasus untuk menyeimbangkan risiko penyakit yang tidak diobati, atau kekambuhan akut, juga terhadap risiko efek infeksi COVID-19 pada masing-masing pasien. Ketika protokol immunosupresi standar dimodifikasi berdasarkan keseimbangan risiko, petugas kesehatan direkomendasikan untuk dapat mengoptimalkan pengawasan untuk kekambuhan; termasuk tidak terbatas pada pemberian informasi tentang risiko kambuh dan gejala pada pasien, peningkatan penilaian klinis (bisa dilakukan jarak jauh), penanda inflamasi, skrining fungsi ginjal dan autoantibodi, serta analisis subset limfosit jika memungkinkan (The Renal Association, 2020).

Selain menerapkan hidup bersih, mengikuti cara cuci tangan yang baik, etiket batuk, hingga melakukan pembatasan sosial fisik. Pasien dengan immunosupresan memerlukan pencegahan serta pemantauan yang baik. Pada pasien SLE yang diberikan terapi immunosupresan disarankan melakukan tindakan pencegahan dan pemantauan untuk meminimalkan terjadinya manifestasi klinis dalam masa

pandemi seperti meminimalkan gerak yang berat, tidur yang cukup, menggunakan *sunscreen* dan baju yang tertutup, memantau dan mengobati infeksi khususnya pada pasien dengan leukopenia, melakukan urinalisis dan tes kreatinin serum, mengontrol faktor yang dapat memberatkan gejala (Sinicato, *et al.* 2013; Del Pino-Sedeño, *et al.* 2016).

Apoteker juga dapat merekomendasikan kepada pasien dengan immunosupresif untuk melakukan aktivitas fisik yang dimana dalam beberapa dekade terakhir, sejumlah besar bukti ilmiah telah mengakumulasi dan mengkonfirmasi peran manfaat dari aktivitas fisik sebagai faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk berbagai macam penyakit kronis. Aktivitas fisik menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam regulasi sel T, penurunan sekresi imunoglobulin dan menghasilkan pergeseran keseimbangan T-Helper 1/T-Helper 2 ke penurunan produksi sel T-Helper 1. Selain itu, aktivitas fisik telah terbukti mempromosikan pelepasan IL-6 dari otot. IL-6 dilepaskan dari fungsi otot sebagai miokin dan telah terbukti menginduksi respon anti-inflamasi melalui sekresi IL-10 dan penghambatan IL-1 β . Aktivitas fisik telah terbukti aman di sebagian besar penyakit autoimun termasuk *systemic lupus erythematosus* (SLE), artritis rematik (RA), *multiple sclerosis* (MS), penyakit radang usus (IBD), serta yang

lainnya. Pasien artritis rematik yang aktif secara fisik ditemukan memiliki perjalanan penyakit yang lebih ringan, profil penyakit kardiovaskular yang lebih baik, dan peningkatan mobilitas sendi (Sharif, *et al.* 2018).

SIMPULAN

Pelayanan kefarmasian bertanggung jawab dalam melakukan pencegahan dan pengawasan terkait risiko penyakit yang tidak diobati, atau kekambuhan akut, juga terhadap risiko efek infeksi COVID-19 pada setiap pasien immunosupresif berdasarkan penilaian klinisnya. Oleh karena itu, dibutuhkan pengambilan keputusan bersama petugas kesehatan lain ketika memutuskan rencana perawatan yang mencakup immunosupresan selama wabah COVID-19 dan pemantauan harus dilakukan secara intensif. Untuk kondisi immunosupresif yang disebabkan oleh konsumsi agen immunosupresan atau sitostatika atau steroid jangka panjang, konsumsi obat-obatan tetap dilanjutkan selama tidak ada efek samping yang timbul dan pasien tidak mengalami gejala infeksi virus SARS-CoV-2. Aktivitas fisik dapat menjadi saran yang baik untuk pasien immunosupresif dalam rangka meningkatkan sistem imun.

DAFTAR PUSTAKA

- Bays, A.M. and Gardner, G. 2016. Pharmacologic therapies for

- rheumatologic and autoimmune conditions. *Med Clin North Am.* 100(4): 719-731.
- Biehl, A.J. and Katz, J.D. 2017. Pharmacotherapy pearls for the geriatrician: Focus on oral disease-modifying antirheumatic drugs including newer agents. *Clin Geriatr Med.* 33(1): 1-15.
- BMJ. 2020. Overview of Coronaviruses [Online]. Available at <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000165> (accessed on 28 April 2020).
- BPJS Kesehatan. 2019. *Media Internal BPJS Kesehatan* (Report No.: 68). Jakarta: BPJS Kesehatan.
- Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD. 2011. Manifestations of systemic lupus erythematosus. *Maedica (Buchar).* 6(4): 330-336.
- Del Pino-Sedeño T, Trujillo-Martín MM, Ruiz-Irastorza G, Cuellar-Pompa L, de Pascual-Medina AM, Serrano-Aguilar P. 2016. Spanish Systemic Lupus Erythematosus CPG Development Group. Effectiveness of nonpharmacologic interventions for decreasing fatigue in adults with systemic lupus erythematosus: a systemic review. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 68(1): 141-148.
- Ivulich, S. and Snell, G. 2020. Long-term management of elderly patients taking immunosuppressive medications. *AJGP*, 49(3): 100-111.
- Liang, W., Guan, W., Chen, R., Wang, W., Li, J., Xu, K., Li, C., Ai, Q., Lu, W., Liang, H. and Li, S. 2020. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*, 21(3): 335-337.
- Morey, J.N., Boggero, I.A., Scott, A.B. and Segerstrom, S.C. 2015. Current directions in stress and human immune function. *Current opinion in psychology*, 5: 13-17.
- Nikolich-Zugich, J., Knox, K.S., Rios, C.T., Natt, B., Bhattacharya, D. and Fain, M.J., 2020. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *Geroscience*, pp.1-10.
- Okafor, U.H. 2012. Pattern of clinical presentations in immunocompromised patient. *INTECH Open Access Publisher*, pp.177-90.
- Orlicka K, Barnes E, Culver EL. 2013. Prevention of infection caused by immunosuppressive drugs in gastroenterology. *Therapeutic advances in chronic disease.* 4(4): 167-185.
- Price KN, Frew JW, Hsiao JL, Shi VY. 2020. COVID-19 and immunomodulator/immunosuppressant use in dermatology. *J Am Acad Dermatol*, 82(5): 173–185.
- Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Situasi Umum HIV/AIDS dan Tes HIV*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Sammur L, Wallis D, and Holroyd C. 2016. Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with infliximab. *J R Coll Physicians Edinb.* 46(3): 163-165.
- Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, Lichtbroun M, Amital H, Shoenfeld Y. 2018. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. *Autoimmunity Reviews.* 17(1): 53-72.
- Sinicato NA, da Silva Cardoso PA, Appenzeller S. 2013. Risk factors in cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Cardiol Rev.* 9(1): 15-19.
- Su YC, Lin PC, Yu HC, Wu CC. 2018. Hepatitis B virus reactivation in patients with resolved hepatitis B virus infection receiving chemotherapy or immunosuppressive therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 30(8): 925-929.
- The Renal Association. 2020. Guidance for Clinicians with Patients Receiving Immunosuppression Treatment for Autoimmune Conditions of their Native Kidneys During Covid-19 [Online]. Available at <https://renal.org/guidance-clinicians-patients-receiving-immunosuppression-treatment->

Volume 18 Nomor 2

[autoimmune-conditions-native-kidneys-covid-19/](#) (accessed on 3 May 2020).

World Health Organization (WHO) Indonesia. 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) World Health Situation Report – 5 [Online]. Available at https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/who-situation-report-5.pdf?sfvrsn=f1d00104_2 (accessed on 28 April 2020).

World Health Organization (WHO). 2020. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports [Online]. Available at <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (accessed on 28 April 2020).

World Health Organization (WHO). 2020. Updated WHO advice for international traffic in relation to the outbreak of the novel coronavirus 2019-nCoV [Online]. Available at <https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-caused-by-new-coronavirus/en/> (accessed on 28 April 2020).