

MANIFESTASI KLINIS, MANAJEMEN TERAPI, DAN PERAN APOTEKER DALAM PENANGANAN *LONG* COVID-19

Angela Alysia Elaine^{1*}, Imam Adi Wicaksono²

¹Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung
Sumedang km 21 Jatinangor 45363

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya
Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
angela19001@mail.unpad.ac.id
diserahkan 25/03/2024, diterima 19/06/2024

ABSTRAK

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. COVID-19 memiliki beberapa gejala, seperti demam, batuk kering, lelah, hingga kegagalan sistem pernapasan. Gejala dapat membaik dalam waktu 2-6 minggu, tetapi pada beberapa kasus, gejala tersebut dapat bertahan cukup lama hingga beberapa bulan. *Long* COVID-19 merupakan kejadian bertahannya gejala lebih dari 3 bulan setelah gejala pertama kali terjadi. Hingga saat ini, *long* COVID-19 masih terjadi pada beberapa pasien post COVID-19 dan dibutuhkan penanganan untuk mengatasi kondisi tersebut. Oleh karena itu, disusunlah artikel *review* yang memuat informasi terkait manifestasi klinis dan manajemen terapi *long* COVID-19. Artikel *review* ini disusun dengan metode sistematik *review* terhadap beberapa artikel penelitian terkait *long* COVID-19. Beberapa terapi telah direkomendasikan untuk penanganan *long* COVID-19, seperti terapi rehabilitasi, pemberian OAINS, kortikosteroid, bronkodilator, beta bloker, hingga antibiotik. Pemberian terapi tersebut bertujuan untuk mengurangi keparahan gejala, meningkatkan fungsi organ tubuh yang terdampak, dan meningkatkan kualitas hidup dari pasien. Dalam penanganan *long* COVID-19, tenaga kesehatan berperan penting dalam proses pemberian terapi dan pemantauan efek terapi bagi pasien. Sebagai salah satu tenaga kesehatan, apoteker memiliki peran penting dalam penanganan *long* COVID-19 dengan memberikan informasi dan edukasi, optimalisasi penggunaan obat yang rasional, hingga menjaga pengelolaan perbekalan farmasi agar tidak terjadi kekosongan stok di Indonesia.

Kata Kunci: *Long* COVID-19, manifestasi klinis, terapi, apoteker

ABSTRACT

COVID-19 is an illness caused by the SARS-CoV-2 virus. Numerous symptoms, including fever, dry cough, exhaustion, and respiratory system failure, are associated with COVID-19. Although symptoms usually subside in a span of 2-6 weeks, in certain instances they may persist for several months. When symptoms of COVID-19 last longer than three months is known as long COVID-19. Long covid-19 has remained in some patients until now, and medication is required to address this issue. As a result, an article reviewed was created. Several research studies on long COVID-19 were reviewed systematically in order to compile this review article. Several therapies have been recommended for long COVID-19, such as rehabilitation therapy and the administration of NSAIDs, corticosteroids, bronchodilators, beta-blockers, and antibiotics. The goals of treatment are to lessen the intensity of symptoms, enhance organ function, and enhance the quality of life for the patient. Health professionals are crucial to the process of administering therapy and tracking the results of long COVID-19 therapy. Pharmacists, as health professionals, play a critical role in managing long COVID-19 cases by educating and informing patients, optimizing the rational use of medicines, and ensuring pharmaceutical supplies are kept in stock to prevent stock shortages in Indonesia.

Keywords: Long COVID-19, clinical manifestations, therapy, pharmacist

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 19 (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-Cov-2) yang menyerang saluran pernapasan dan sangat mudah ditularkan. Sejak kasus pertama dilaporkan di Wuhan, China, COVID-19 menyebar dengan cepat sehingga menyebabkan pandemi secara global (Hu *et al.*, 2021). Secara resmi, *World Health Organization* menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global pada Maret 2020. Data WHO menunjukkan hingga April 2024, lebih dari 775 juta kasus terkonfirmasi dan lebih dari 7 juta kematian telah dilaporkan secara global (WHO, 2024). Seseorang yang terinfeksi SARS-Cov-2 memiliki beberapa gejala yang akan muncul setelah masa inkubasi virus, seperti gejala ringan berupa demam, batuk kering, rasa lelah, hingga gejala berat seperti kegagalan sistem pernapasan yang membutuhkan perawatan lebih lanjut di unit pelayanan intensif (Wu & McGoogan, 2020). Gejala-gejala yang muncul dapat membaik dalam waktu 2-6 minggu, tetapi pada beberapa kasus, gejala tersebut dapat bertahan cukup lama hingga beberapa bulan (Carfi *et al.*, 2020; Tenforde *et al.*, 2020).

Long COVID-19 merupakan istilah yang digunakan untuk mendeskripsikan kejadian bertahannya gejala lebih dari 3 bulan setelah pertama kali munculnya gejala COVID-19 (Yong, 2021). Beberapa manifestasi klinis dari *long COVID-19* seperti rasa lelah, dispnea, batuk, nyeri otot, sakit kepala, demam, gangguan kecemasan dan depresi, anosmia, kerontokan, gangguan tidur, dan lainnya (Banerjee *et al.*, 2022; Peghin *et al.*, 2021). *Long COVID-19* dapat diberikan beberapa terapi sesuai dengan manifestasi klinis yang muncul, seperti melakukan rehabilitasi (Barker-Davies *et al.*, 2020), pemberian obat antiinflamasi non steroid (OAINS) (Greenhalgh *et al.*, 2020),

kortikosteroid (Myall *et al.*, 2021), hingga mukolitik (Rogliani *et al.*, 2019).

Dalam penanganan *long COVID-19*, tenaga kesehatan berperan penting dalam proses pemberian terapi dan pemantauan efek terapi bagi pasien sehingga gejala yang persisten dapat berkurang. Apoteker sebagai salah satu tenaga kesehatan juga memiliki peran dalam penanganan *long COVID-19* di Indonesia. Dengan demikian, *review* artikel ini dibuat sebagai acuan dan memberikan informasi kepada tenaga kesehatan, khususnya apoteker mengenai manifestasi klinis, manajemen terapi, dan peran apoteker dalam penanganan *long COVID-19* di Indonesia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Manifestasi Klinis Long COVID-19

Beberapa studi klinis terkait *Long COVID-19* telah dilakukan dan dapat dilihat pada Tabel 1. Manifestasi klinis *Long COVID-19* yang paling banyak muncul adalah rasa kelelahan, dispnea, nyeri otot, nyeri sendi, batuk, demam, hingga anosmia. *Long COVID-19* juga dilaporkan menyebabkan menurunnya kualitas hidup dari pasien karena pasien merasakan nyeri, tidak nyaman, hingga gangguan psikis seperti kecemasan dan depresi.

Kelelahan dan dispnea menjadi gejala yang sering muncul pada pasien yang mengalami *long COVID-19*. Gejala yang tidak tipikal seperti gangguan kognitif dan gangguan psikis, sakit kepala, mialgia, nyeri dada dan sendi, mengi, hidung berair, sekresi sputum berlebih, kerontokan, hingga gangguan gastrointestinal dan kardiovaskular dapat muncul pada beberapa pasien. Gejala *long COVID-19* yang muncul dapat bertahan hingga 6 bulan atau lebih, bahkan masih dapat terjadi setelah 2 tahun pasca terinfeksi (Fernández-de-las-Peñas *et al.*, 2022; Mohiuddin Chowdhury *et al.*, 2021; Seeßle *et al.*, 2022).

Manifestasi klinis *long* COVID-19 pada sistem pernapasan (dispnea, batuk), sistem yang terjadi dapat disebabkan oleh adanya kardiovaskular (nyeri dada, palpitasi, takikardia), kerusakan jaringan jangka panjang dan kondisi dan neurologis (gangguan kognitif, depresi, inflamasi yang terjadi ketika pasien terkena sakit kepala) (Gambar 1). Abnormalitas pada COVID-19 (Yong, 2021). Manifestasi klinis hasil radiologi dan penurunan fungsi paru-paru yang disebabkan adanya kerusakan jaringan dapat teramati 3 bulan pada pasien yang telah jangka panjang seperti gejala-gejala yang muncul terinfeksi COVID-19. Kondisi komorbid pada

Tabel 1. Manifestasi Klinis Long COVID-19

No	Negara	Jenis Studi	Karakteristik Subjek	Manifestasi Klinis	Sumber
1	Indonesia	<i>Cross-sectional</i>	- N = 385 - Usia: > 18 tahun - JK: 41.3% laki-laki dan 58.7% perempuan. - Tingkat keparahan: 57.1% ringan; 20.3% sedang; 20.0% berat; 2.6% kritis.	- Kelelahan (29.4%); - Batuk (15.5%); - Nyeri otot (11.7%); - Dispnea (11.2%); - Sakit kepala (11%); - Nyeri sendi (9%); - Gangguan tidur (8.8%); - Kecemasan (7.9%); - Palpitasi (7.6%); - Kesulitan - Konsentrasi (6.1%); - Nasal congestion (5.2%); - Mual (5.2%)	(Susanto <i>et al.</i> , 2022)
2	Mesir	Tidak disebutkan	- N = 287 - Usia: 20 - 60 tahun - JK: 103 laki-laki dan 184 perempuan - Tingkat keparahan: 80.2% ringan; 14.9% sedang; 4.9% berat.	- Kelelahan (72.8%); - Kecemasan (38%); - Nyeri sendi (31.4%); - Sakit kepala (28.9%); - Nyeri dada (28.9%); - Demensia (28.6%); - Depresi (28.6%); - Dispnea (28.2%).	(Kamal <i>et al.</i> , 2021)
3	Indonesia	Cohort	- N = 722 Tanpa Favipiravir - Usia (rata-rata): 31.02 ± 9.99 - JK: 53.6% perempuan dan 44.6% laki-laki - Pasien dengan depresi: 21.06% Dengan Favipiravir - Usia (rata-rata): 33.66 ± 10.18 - JK: 46.4% perempuan dan 55.4% laki-laki - Pasien dengan depresi: 18.54%	Tanpa Favipiravir - Batuk (2.79±3.15%); - Anosmia (2.12±2.68%); - Demam (1.94±1.67%); - Insomnia (1.79±2.08%); - Sakit kepala (1.77±1.95%); - Mialgia dan kelelahan (1.69±1.91%); - Hidung berair (1.10±1.62%); - Dispnea (1.10±1.53%); - Diare (0.55±0.98%) Dengan Favipiravir - Batuk (3.47±2.55%); - Anosmia (2.15±1.66%); - Demam (2.26±1.13%); - Insomnia (2.35±1.192%); - Sakit kepala (2.11±1.46%); - Mialgia dan kelelahan (2.02±1.42%); - Hidung berair (1.04±1.10%); - Dispnea (1.42±1.12%); - Diare (0.61±0.83%)	(Herman <i>et al.</i> , 2022)

No	Negara	Jenis Studi	Karakteristik Subjek	Manifestasi Klinis	Sumber
4	Italia	<i>Bidirectional prospective study</i>	- N = 599, 241 dengan manifestasi klinis <i>long</i> COVID-19. - Usia: 18 - 94 tahun (rata-rata 53 tahun) - JK: 60.6% perempuan dan 39.4% laki-laki. 49.4% pasien dengan pengobatan penyakit kronis. - Tingkat keparahan: 1.2% asimtomatis; 69.5% ringan; 20.5% sedang; 4.2% berat; 4.6% kritis. 65.1% tidak dirawat di RS 34.9% di rawat di RS.	- Kelelahan (13.1%); - Anosmia (10.4%); - Gangguan neurologis (9.6%); - Gangguan rheumatologi (8.2%); - Dispnea (6%); - Gangguan psikiatri, kerontokan, lesi perkutan, gejala URTI, sakit kepala, batuk, gangguan gastrointestinal, nyeri dada (<5%)	(Peghin <i>et al.</i> , 2021)
5	Swiss	<i>Cohort</i>	- N = 499 (89 negatif COVID-19 dan 418 positif COVID-19) - Usia: 29 - 47 tahun untuk negatif COVID-19 dan 31 - 54 tahun untuk positif COVID-19	- Negatif COVID-19 - Kelelahan (17%); - Dispnea (7.9%); - Sakit kepala (11%); - Gangguan tidur (11%), - Kerontokan (5.6%); - Otot lemah, anosmia, penglihatan buram, hilang keseimbangan, (< 5%).	(Desgranges <i>et al.</i> , 2022)
6	Bangladesh	<i>Prospective cohort</i>	- N = 355 - Usia: > 18 tahun (rata-rata 39.8 tahun) - JK: 58.3% laki-laki dan 41.7% perempuan - Keparahan: 62.3% ringan; 26.2% sedang; 11.5% berat.	- Kelelahan (33%); - Batuk persisten (8.5%); - Dispnea (7%); - Gangguan tidur (3.9%); - Sakit kepala (3.4%); - Anosmia (2%); - Vertigo (2.3%); - Insomnia (2.3%); - Rash, pneumonia; bradikardia, palpitasi, (< 2%).	(Mahmud <i>et al.</i> , 2021)
7	China	<i>Longitudinal study</i>	- N = 538 - Usia: 22 - 79 tahun (rata-rata 52 tahun) - JK: 54.5% perempuan dan 43.5% laki-laki. - Keparahan: 61.5% ringan; 33.5% berat; 5% kritis.	- Manifestasi klinis umum, seperti kelelahan, mialgia, pusing (49.6%); - Manifestasi klinis saluran pernapasan (39%) - Manifestasi klinis terkait kardiovaskular (13%); - Manifestasi klinis psikologis (22.7%); <i>Specific symptoms</i> (28.6%): Alopecia (28.6%).	(Xiong <i>et al.</i> , 2021)
8	Bangladesh	<i>Cross-sectional</i>	- N = 313 - Usia: 3 - 72 tahun	- Letargi (7.4%); - Batuk (5.1%);	(Mohiuddin Chowdhury)

No	Negara	Jenis Studi	Karakteristik Subjek	Manifestasi Klinis	Sumber
			(rata-rata 37.74±13.70 tahun)	• Nyeri dada (3.8%); • Kelelahan (3.8%); • Dispnea (3.8%);	<i>et al.</i> , 2021)
			• JK: 80.2% laki-laki dan 19.8% perempuan.		
			• 21.4% pasien mengalami <i>long</i> COVID-19.		
			• 20.4% pasien dengan komorbid.		
9	Jerman	<i>Prospective cohort</i>	• N = 96 • Usia: > 18 tahun (rata-rata 57 tahun) • JK: 44.8% laki-laki dan 55.2% perempuan • Keparahan: 15.6% ringan; 55.2% sedang; 25.0% parah; 4.2% kritis	• Berkurangnya kapasitas fisik (53,1%); • Kelelahan (53,1%); • Masalah tidur (32,3%); • Masalah konsentrasi (31,3%); • Dispnea (37,5%); • Rambut rontok (10,4%).	(Seeßle <i>et al.</i> , 2022)
10	Italia	<i>Retrospective study</i>	• N = 88 • Usia: > 18 tahun (rata-rata 62,7±9,5) • JK: 73,9% laki-laki dan 26,1% perempuan	• Demam (90,6%); • Dispnea saat istirahat (56,5%); • Batuk (57,6%); • Dispnea saat beraktivitas (49,4%); • Artralgia (7,1%)	(Mumoli <i>et al.</i> , 2021)
11	Arab Saudi	<i>Cross sectional</i>	• N = 150 • Usia: > 18 tahun (rata-rata: 32,8%) • Jenis Kelamin: 42,7% laki-laki dan 57,3% perempuan • Tingkat keparahan: 50,7% ringan; 36,0% sedang; 13,3% parah	• Gangguan koagulasi (29,3%); • Kulit (56,0%); • Gangguan muskuloskeletal (77,3%); • Gangguan saluran cerna (58,7%); • Gangguan sistem ginjal (44,0%); • Gangguan metabolisme dan endokrin (28%); • Gangguan sistem pernafasan (41,3%); • Sistem saraf (25,3%); • Sistem kardiovaskular (36%); • Gangguan jiwa (61,3%); • Penyakit autoimun (18,7%); • Sistem inflamasi multisistem (42,7%).	(Mahmoud <i>et al.</i> , 2021)
12	Jerman	<i>Longitudinal study</i>	• N = 958 • Usia: 30 - 55 tahun • 2,9% subjek telah dirawat di rumah sakit • 0,7% subjek pernah berada di ICU	• 12,4% anosmia; • 11,1% ageusia; • 9,7% kelelahan; dan • 8,6% dispnea.	(Augustin <i>et al.</i> , 2021)
13	Spanyol	<i>Cross-sectional study</i>	• N = 360 subyek rawat inap dan 308 subyek tidak rawat inap • Usia (rata-rata): 60.7 (dirawat di rumah	• Subyek rawat inap: Kelelahan (44,7%); dispnea saat istirahat (3,9%); gejala nyeri (35,8%); kehilangan memori (20%); pengaburan	(Fernández-de-las-Peñas <i>et al.</i> , 2022)

No	Negara	Jenis Studi	Karakteristik Subjek	Manifestasi Klinis	Sumber
14	Spanyol	Cohort	- sakit); 56,7 (tidak dirawat di rumah sakit) - JK: 55% laki-laki dan 45% perempuan (dirawat di rumah sakit); 40,6% laki-laki dan 59,4% perempuan (tidak dirawat di rumah sakit) - N = 29 - Usia: 36 - 56 (rata-rata 45) - JK: 38% laki-laki dan 62% Perempuan - Tingkat keparahan: 55% ringan; 20% sedang; 24% parah	- kognitif (5%); anosmia (4,4%); - Subyek yang tidak dirawat di rumah sakit: Kelelahan (47,7%); dispnea saat istirahat (3,9%); gejala nyeri (29,9%); kehilangan memori (15,9%); pengaburan kognitif (8,8%); anosmia (4,2%); - Kelelahan (86%); - Nyeri otot (62%); - Dispnea (48%); - Takikardia sinus yang tidak tepat (31%); - Demam ringan (31%).	(Tejerina <i>et al.</i> , 2022)

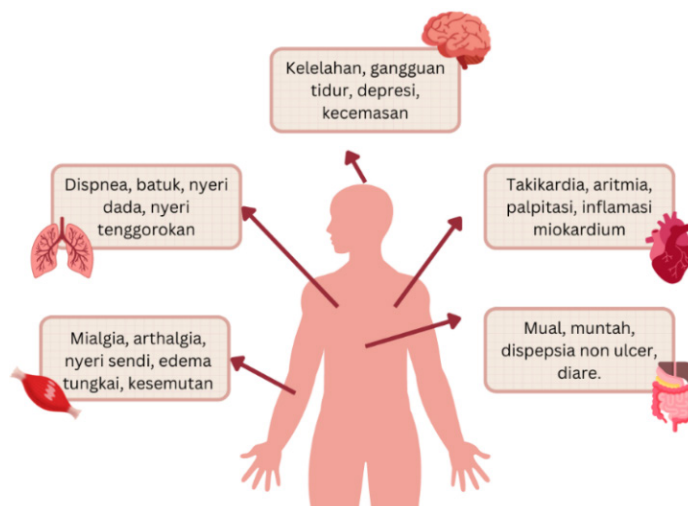
saluran pernapasan, seperti pneumonia, menjadi salah satu faktor risiko terjadinya *long COVID-19* akibat kerusakan jaringan paru-paru dalam jangka panjang. Beberapa studi juga menunjukkan adanya gejala yang persisten dan fibrosis paru-paru yang bertahan selama 6 bulan pasca COVID-19 (Bellan *et al.*, 2021; Mumoli *et al.*, 2021; Zhao *et al.*, 2020).

Selain mempengaruhi sistem pernapasan dan paru-paru, *long COVID-19* juga berdampak pada sistem neurologi. Abnormalitas metabolik dan struktur otak ditemukan pada beberapa pasien setelah 3 bulan terindikasi COVID-19 dan menyebabkan munculnya beberapa manifestasi klinis yang berhubungan dengan sistem neurologi seperti gangguan konsentrasi, kehilangan memori, kelelahan, anosmia, depresi, hingga kecemasan (Lu *et al.*, 2020). Pada beberapa kasus COVID-19 yang parah, kerusakan jaringan pada otak lebih mungkin untuk terjadi (Méndez *et al.*, 2021). Sel saraf merupakan sel yang sulit untuk regenerasi, sehingga disfungsi batang otak bertahan lama. Dibandingkan dengan wilayah otak lainnya, batang otak mengekspresikan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE2) yang lebih tinggi,

sehingga risiko terjadinya kerusakan jaringan pada batang otak menjadi lebih tinggi (Lukiw *et al.*, 2022).

Abnormalitas kardiak dan inflamasi pada miokardium juga ditemukan pada beberapa pasien pasca COVID-19. Abnormalitas pada remodeling ventrikel juga masih terjadi pada beberapa pasien setelah 3 bulan terdiagnosis COVID-19. Beberapa manifestasi klinis sistem kardiovaskular seperti nyeri dada, palpitasi, dan takikardia dapat bertahan hingga 6 bulan (Carfi *et al.*, 2020). Beberapa studi menunjukkan bahwa pada Sebagian pasien pasca COVID-19, risiko untuk terkena diabetes, gangguan pernapasan, dan penyakit kardiovaskular seperti hipertensi meningkat (Ayoubkhani *et al.*, 2021; Mahmud *et al.*, 2021).

Manifestasi klinis yang disebabkan oleh inflamasi seperti rasa lelah, myalgia, nyeri sendi, gangguan gastrointestinal, dan munculnya kondisi atau penyakit autoimun (Yong, 2021). SARS-CoV-2 diketahui dapat bereplikasi di saluran cerna karena pada saluran cerna terdapat reseptor ACE2 yang cukup banyak diekspresikan. Oleh karena itu, pada beberapa pasien juga terdapat



Gambar 1. Manifestasi Klinis *Long COVID-19* pada Beberapa Organ.

manifestasi klinis gangguan pada saluran cerna, seperti hilangnya nafsu makan, mual, muntah, diare, dan rasa tidak nyaman di saluran cerna (Herman *et al.*, 2022; Peghin *et al.*, 2021; Susanto *et al.*, 2022).

Manajemen Terapi pada Long COVID-19

Beberapa terapi secara non farmakologi dan farmakologi telah direkomendasikan untuk penanganan manifestasi klinis ataupun gejala yang dirasakan pasien pada kondisi *long COVID-19*. Rekomendasi terapi tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Rehabilitasi

Rehabilitasi dapat berupa aktivitas fisik ataupun Latihan aerobik ringan yang dapat meningkatkan kapasitas dari pasien. Rehabilitasi juga dapat berupa latihan pernapasan. Dari studi yang dilakukan terhadap pasien pasca COVID-19 yang mengalami gejala persisten, dilakukannya rehabilitasi secara rutin seperti latihan pernapasan, latihan fisik dan pergerakan, dan intervensi psikologis dapat meningkatkan kapasitas fisik dan fungsi paru-paru (Greenhalgh *et al.*, 2020). Rehabilitasi juga dapat meringankan kondisi *long COVID-19* lainnya seperti rasa lelah,

keterbatasan dalam aktivitas, serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Wang *et al.*, 2020).

Obat Antiinflamasi Non-Steroid

Parasetamol dan Obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) lainnya dapat digunakan untuk manajemen terapi gejala spesifik seperti demam dan kondisi inflamasi lainnya (Greenhalgh *et al.*, 2020; Yong, 2021).

Ivabradine

Ivabradine digunakan sebagai pilihan manajemen terapi untuk gejala palpitasi atau takikardia. Sebuah studi menunjukkan bahwa penggunaan ivabradine sebagai post medication untuk gejala takikardia dan/atau palpitasi pada pasien pasca COVID-19 memberikan efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan carvediol untuk menurunkan laju jantung (Jadhav & Jariwala, 2020).

Beta bloker

Panduan tatalaksana dari National Institute for Health and Care Excellence (NICE) merekomendasikan penggunaan beta bloker untuk manajemen terapi beberapa gejala yang berkaitan dengan sistem kardiovaskular, seperti angina dan

Tabel 2. Manajemen Terapi *Long* COVID-19

No	Rokemendasi Terapi	Manajemen Terapi	Sumber
1	Rehabilitasi	Kelelahan, dispnea	(Greenhalgh <i>et al.</i> , 2020; Wang <i>et al.</i> , 2020)
2	OAINS / parasetamol	Demam	(Greenhalgh <i>et al.</i> , 2020)
3	Ivabradine	Palpitasi, takikardia	(Jadhav & Jariwala, 2020)
4	Beta bloker	Manifestasi klinis sistem kardiovaskular (palpitasi, takikardia, aritmia, angina)	(Sinagra <i>et al.</i> , 2016)
5	Kortikosteroid	Kondisi inflamasi pada <i>long</i> COVID-19	(Myall <i>et al.</i> , 2021)
6	Bronkodilator	Gejala obstruksi, pasien dengan PPOK, pasien dengan asma	(Maniscalco <i>et al.</i> , 2021)
7	Mukolitik	Gejala obstruksi, pasien dengan PPOK	(Rogliani <i>et al.</i> , 2019)
8	Antidepresan	Gejala depresi	(Köhler <i>et al.</i> , 2017)
9	Antibiotik	Gejala infeksi bakteri	(Bell <i>et al.</i> , 2018)
10	Montelukas	Gejala saluran pernapasan	(Cordero & Pedros, 2022)
11	Vitamin	Kelelahan berat	(Vollbracht & Kraft, 2021)
12	Melantonin	Gangguan tidur	(Jarrott <i>et al.</i> , 2022)

aritmia (Crook *et al.*, 2021; Sinagra *et al.*, 2016). 2019).

Kortikosteroid

Kortikosteroid dapat diberikan untuk pasien yang mengalami gejala terkait inflamasi. Kortikosteroid juga dapat diberikan untuk pasien dengan inflamasi paru untuk mencegah terjadinya fibrosis paru (Myall *et al.*, 2021).

Bronkodilator

Penggunaan salbutamol sebagai bronkodilator pada pasien *long* COVID-19 diketahui dapat meningkatkan nilai FEV1 dan FVC pada pasien dengan komorbid penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) dan asma. Bronkodilator perlu dipertimbangkan sebagai terapi untuk memperbaiki fungsi paru (Maniscalco *et al.*, 2021).

Mukolitik

Mukolitik direkomendasikan pada pasien *long* COVID-19 dengan gejala obstruktif dan PPOK. Penggunaan mukolitik seperti erdostein, karbosistein, dan N-asetilsistein dapat mengurangi gejala obstruktif pada pasien (Rogliani *et al.*,

Antidepresan

Antidepresan digunakan untuk mengurangi manifestasi klinik dari *long* COVID-19 yang berkaitan dengan gangguan psikiatri seperti depresi. Antidepresan seperti *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors* (SNRI) dan *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRI) dapat mengurangi marker inflamasi perifer sehingga dapat mengurangi risiko intubasi atau kematian akibat COVID-19 (Crook *et al.*, 2021; Köhler *et al.*, 2017).

Antibiotik

Penggunaan antibiotik dapat diberikan kepada pasien *long* COVID-19 jika terindikasi adanya infeksi sekunder. Pemberian antibiotik harus didasarkan pada konfirmasi adanya infeksi sekunder pada pasien (Bell *et al.*, 2018).

Montelukas

Montelukas merupakan golongan antagonis leukotrien. Uji klinis telah dilakukan untuk mengetahui efek dan keamanan dari montelukas

untuk digunakan kepada pasien *long* COVID-19 yang mengalami gejala pernapasan (Cordero & Pedros, 2022).

Vitamin

Pemberian vitamin seperti vitamin C kepada pasien *long* COVID-19 menunjukkan adanya penurunan gejala seperti kelelahan, peningkatan konsentrasi, menurunnya depresi, dan meningkatkan kualitas tidur dari pasien. Vitamin C memiliki aktivitas sebagai imunomodulator dan antioksidan sehingga banyak direkomendasikan sebagai terapi untuk gejala COVID-19 yang berkepanjangan (Vollbracht & Kraft, 2021).

Melantonin

Long COVID-19 dapat menyebabkan proses inflamasi yang semakin panjang dan memburuk. Agen antioksidan seperti melantonin memiliki manfaat jika diberikan kepada pasien *long* COVID-19. Melatonin akan meningkatkan pembentukan antioksidan sel dan mengurangi terjadinya inflamasi. Melantonin juga dapat memperbaiki kualitas tidur dan gangguan neurologis pada beberapa pasien *long* COVID-19 (Jarrott *et al.*, 2022).

Peran Apoteker dalam Penanganan Long COVID-19 di Indonesia

Sebagai salah satu tenaga kesehatan, apoteker juga memiliki peran penting dalam penanganan *long* COVID-19, seperti yang juga dijelaskan Jia, *et al.* Apoteker berperan dalam menyediakan informasi terkait gejala-gejala *long* COVID-19 serta bagaimana penanganannya. Beberapa terapi seperti OAINS dan vitamin dapat diberikan oleh apoteker melalui kegiatan swamedikasi untuk manajemen terapi *long* COVID-19. Pemberian edukasi terkait *long* COVID-19 yang belum diketahui oleh banyak

orang juga dapat dilakukan oleh apoteker sebagai bentuk komunikasi yang efektif terhadap pasien, keluarga pasien, ataupun masyarakat sekitar (Jia *et al.*, 2024).

Apoteker juga dapat bertindak untuk memberikan kebenaran atau verifikasi terhadap informasi ataupun isu terkait COVID-19 dan *long* COVID-19 yang beredar di masyarakat. Selain pemberian informasi dan edukasi, apoteker juga berperan penting untuk tetap menjaga persediaan obat seperti vitamin agar tidak disalah gunakan oleh masyarakat (Jia *et al.*, 2024). Pembelian vitamin ataupun jenis-jenis obat lain secara berlebihan dapat mengakibatkan kekosongan stok obat dan menyebabkan meningkatnya harga jual vitamin atau perbekalan farmasi lainnya. Apoteker juga harus dapat mendukung dan mengoptimalkan penggunaan obat yang rasional untuk *long* COVID-19 di masyarakat. Pemberian edukasi dan optimalisasi terkait penggunaan obat yang rasional dapat dilakukan melalui kegiatan konseling, pemberian informasi obat, ataupun kegiatan promosi kesehatan di masyarakat.

SIMPULAN

Long COVID-19 merupakan istilah yang digunakan untuk mendefinisikan bertahannya gejala COVID-19 selama 3 bulan atau lebih setelah munculnya gejala awal ataupun setelah terdiagnosis. Beberapa manifestasi klinis dari *long* COVID-19 dapat diakibatkan adanya kerusakan jaringan dalam jangka waktu lama ataupun kondisi inflamasi yang berat. Beberapa manifestasi klinis *long* COVID-19 dapat diberikan terapi sesuai dengan jenis gejala yang muncul pada setiap pasien. Apoteker memiliki peran penting dalam penanganan *long* COVID-19 di Indonesia, seperti memberikan informasi dan edukasi terkait *long* COVID-19 serta penanganannya, optimalisasi penggunaan obat yang rasional, hingga menjaga

pengelolaan vitamin, obat, ataupun perbekalan farmasi lainnya agar tidak terjadi kekosongan stok di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Augustin, M., Schommers, P., Stecher, M., Dewald, F., Giesemann, L., Gruell, H., Horn, C., Vanshylla, K., Cristanziano, V. Di, Osebold, L., Roventa, M., Riaz, T., Tschernoster, N., Altmueller, J., Rose, L., Salomon, S., Priesner, V., Luers, J. C., Albus, C., ... Lehmann, C. (2021). Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe*, 6, 100122. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122>
- Ayoubkhani, D., Khunti, K., Nafilyan, V., Maddox, T., Humberstone, B., Diamond, I., & Banerjee, A. (2021). Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*, n693. <https://doi.org/10.1136/bmj.n693>
- Banerjee, I., Robinson, J., & Sathian, B. (2022). Treatment of Long COVID or Post COVID syndrome: A pharmacological approach. *Nepal Journal of Epidemiology*, 12(3), 1220–1223. <https://doi.org/10.3126/nje.v12i3.48532>
- Barker-Davies, R. M., O'Sullivan, O., Senaratne, K. P. P., Baker, P., Cranley, M., Dharm-Datta, S., Ellis, H., Goodall, D., Gough, M., Lewis, S., Norman, J., Papadopoulou, T., Roscoe, D., Sherwood, D., Turner, P., Walker, T., Mistlin, A., Phillip, R., Nicol, A. M., ... Bahadur, S. (2020). The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*, 54(16), 949–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>
- Bell, S. C., Elborn, J. S., & Byrnes, C. A. (2018). Bronchiectasis: Treatment decisions for pulmonary exacerbations and their prevention. *Respirology*, 23(11), 1006–1022. <https://doi.org/10.1111/resp.13398>
- Bellan, M., Soddu, D., Balbo, P. E., Baricich, A., Zeppeghno, P., Avanzi, G. C., Baldon, G., Bartolomei, G., Battaglia, M., Battistini, S., Binda, V., Borg, M., Cantaluppi, V., Castello, L. M., Clivati, E., Cisari, C., Costanzo, M., Croce, A., Cuneo, D., ... Pirisi, M. (2021). Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Network Open*, 4(1), e2036142. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36142>
- Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, 324(6), 603. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Cordero, F. M. M., & Pedros, R. M. (2022). Efficacy of Montelukast in Mild-moderate Respiratory Symptoms in Patients With Long-COVID-19: (E-SPERANZA). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04695704>
- Crook, H., Raza, S., Nowell, J., Young, M., & Edison, P. (2021). Long covid—mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*, n1648. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>
- Desgranges, F., Tadini, E., Munting, A., Regina, J., Filippidis, P., Viala, B., Karachalias, E., Suttels, V., Haefliger, D., Kampouri, E., Van Singer, M., Tschopp, J., Rochat Stettler, L., Schaad, S., Brahier, T., Hugli, O., Mueller, Y., Gouveia, A., Opota, O., ... Boillat-Blanco, N. (2022). Post-COVID-19 Syndrome in Outpatients: a Cohort Study. *Journal of General Internal Medicine*, 37(8), 1943–1952. <https://doi.org/10.1007/>

- s11606-021-07242-1
- Fernández-de-las-Peñas, C., Rodríguez-Jiménez, J., Cancela-Cilleruelo, I., Guerrero-Peral, A., Martín-Guerrero, J. D., García-Azorín, D., Cornejo-Mazzuchelli, A., Hernández-Barrera, V., & Pellicer-Valero, O. J. (2022). Post-COVID-19 Symptoms 2 Years After SARS-CoV-2 Infection Among Hospitalized vs Nonhospitalized Patients. *JAMA Network Open*, 5(11), e2242106. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.42106>
- Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, C., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
- Herman, B., Bruni, A., Zain, E., Dzulhadj, A., & Oo, A. C. (2022). Post-COVID depression and its multiple factors, does Favipiravir have a protective effect? A longitudinal study of indonesia COVID-19 patients. *PLOS ONE*, 17(12), e0279184. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279184>
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z.-L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Jadhav, K., & Jariwala, P. (2020). ‘Ivabradin’ versus ‘Carvedilol’ in the management of Post-COVID-19 palpitation with sinus tachycardia. *Indian Heart Journal*, 72, S33. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2020.11.092>
- Jarrott, B., Head, R., Pringle, K. G., Lumbers, E. R., & Martin, J. H. (2022). “LONG COVID”—A hypothesis for understanding the biological basis and pharmacological treatment strategy. *Pharmacology Research & Perspectives*, 10(1). <https://doi.org/10.1002/prp2.911>
- Jia, X., Zhang, W., Du, S., Wen, L., Li, H., Yin, Z., Li, J., & Zhang, X. (2021). What Is the Role of Pharmacists in Treating COVID-19 Patients? The Experiences and Expectations of Front Line Medical Staff. *Frontiers in public health*, 9, 778863. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.778863>
- Kamal, M., Abo Omirah, M., Hussein, A., & Saeed, H. (2021). Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *International Journal of Clinical Practice*, 75(3). <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>
- Köhler, C. A., Freitas, T. H., Stubbs, B., Maes, M., Solmi, M., Veronese, N., de Andrade, N. Q., Morris, G., Fernandes, B. S., Brunoni, A. R., Herrmann, N., Raison, C. L., Miller, B. J., Lanctôt, K. L., & Carvalho, A. F. (2017). Peripheral Alterations in Cytokine and Chemokine Levels After Antidepressant Drug Treatment for Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. *Molecular Neurobiology*. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0632-1>
- Lu, Y., Li, X., Geng, D., Mei, N., Wu, P.-Y., Huang, C.-C., Jia, T., Zhao, Y., Wang, D., Xiao, A., & Yin, B. (2020). Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EClinicalMedicine*, 25, 100484. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100484>
- Lukiw, W. J., Pogue, A., & Hill, J. M. (2022). SARS-CoV-2 Infectivity and Neurological Targets in the Brain. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 42(1), 217–224. <https://doi.org/10.1007/s10571-020-00947-7>
- Mahmoud, M. H., Alghamdi, F. A., Alghamdi, G. A., Alkhotani, L. A., Alrehaili, M. A., & El-Deeb, D. K. (2021). Study of Post-COVID-19 Syndrome in Saudi Arabia. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/>

- cureus.17787
- Mahmud, R., Rahman, Md. M., Rassel, M. A., Monayem, F. B., Sayeed, S. K. J. B., Islam, Md. S., & Islam, M. M. (2021). Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. *PLOS ONE*, 16(4), e0249644. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249644>
- Maniscalco, M., Ambrosino, P., Fuschillo, S., Stufano, S., Sanduzzi, A., Matera, M. G., & Cazzola, M. (2021). Bronchodilator reversibility testing in post-COVID-19 patients undergoing pulmonary rehabilitation. *Respiratory Medicine*, 182, 106401. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106401>
- Méndez, R., Balanzá-Martínez, V., Luperdi, S. C., Estrada, I., Latorre, A., González-Jiménez, P., Feded, L., Bouzas, L., Yépez, K., Ferrando, A., Hervás, D., Zaldívar, E., Reyes, S., Berk, M., & Menéndez, R. (2021). Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors. *Journal of Internal Medicine*, 290(3), 621–631. <https://doi.org/10.1111/joim.13262>
- Mohiuddin Chowdhury, A. T. M., Karim, M. R., Ali, Md. A., Islam, J., Li, Y., & He, S. (2021). Clinical Characteristics and the Long-Term Post-recovery Manifestations of the COVID-19 Patients—A Prospective Multicenter Cross-Sectional Study. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.663670>
- Mumoli, N., Bonaventura, A., Colombo, A., Vecchié, A., Cei, M., Vitale, J., Pavan, L., Mazzone, A., & Dentali, F. (2021). Lung Function and Symptoms in Post-COVID-19 Patients. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, 5(5), 907–915. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2021.08.002>
- Myall, K. J., Mukherjee, B., Castanheira, A. M., Lam, J. L., Benedetti, G., Mak, S. M., Preston, R., Thillai, M., Dewar, A., Molyneaux, P. L., & West, A. G. (2021). Persistent Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease. An Observational Study of Corticosteroid Treatment. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(5), 799–806. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC>
- Peghin, M., Palese, A., Venturini, M., De Martino, M., Gerussi, V., Graziano, E., Bontempo, G., Marrella, F., Tommasini, A., Fabris, M., Curcio, F., Isola, M., & Tascini, C. (2021). Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(10), 1507–1513. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>
- Rogliani, P., Matera, M. G., Page, C., Puxeddu, E., Cazzola, M., & Calzetta, L. (2019). Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. *Respiratory Research*, 20(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1078-y>
- Seeßle, J., Waterboer, T., Hippchen, T., Simon, J., Kirchner, M., Lim, A., Müller, B., & Merle, U. (2022). Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*, 74(7), 1191–1198. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab611>
- Sinagra, G., Anzini, M., Pereira, N. L., Bussani,

- R., Finocchiaro, G., Bartunek, J., & Merlo, M. (2016). Myocarditis in Clinical Practice. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(9), 1256–1266. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.05.013>
- Susanto, A. D., Isbaniah, F., Pratomo, I. P., Antariksa, B., Samoedro, E., Taufik, M., Harinda, F., & Nurwidya, F. (2022). Clinical characteristics and quality of life of persistent symptoms of COVID-19 syndrome in Indonesia. *GERMS*, 12(2), 158–168. www.germs.ro
- Tejerina, F., Catalan, P., Rodriguez-Grande, C., Adan, J., Rodriguez-Gonzalez, C., Muñoz, P., Aldamiz, T., Diez, C., Perez, L., Fanciulli, C., Garcia de Viedma, D., Alcalá, L., Alonso, R., Álvarez, B., Álvarez-Uría, A., Arias, A., Arroyo, L. A., Berenguer, J., Bermúdez, E., ... de la Villa, S. (2022). Post-COVID-19 syndrome. SARS-CoV-2 RNA detection in plasma, stool, and urine in patients with persistent symptoms after COVID-19. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 211. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07153-4>
- Tenforde, M. W., Kim, S. S., Lindsell, C. J., Billig Rose, E., Shapiro, N. I., Files, D. C., Gibbs, K. W., Erickson, H. L., Steingrub, J. S., Smithline, H. A., Gong, M. N., Aboodi, M. S., Exline, M. C., Henning, D. J., Wilson, J. G., Khan, A., Qadir, N., Brown, S. M., Peltan, I. D., ... IVY Network Investigators. (2020). Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(30), 993–998. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>
- Vollbracht, C., & Kraft, K. (2021). Feasibility of Vitamin C in the Treatment of Post Viral Fatigue with Focus on Long COVID, Based on a Systematic Review of IV Vitamin C on Fatigue. *Nutrients*, 13(4), 1154. <https://doi.org/10.3390/nu13041154>
- Wang, T. J., Chau, B., Lui, M., Lam, G.-T., Lin, N., & Humbert, S. (2020). Physical Medicine and Rehabilitation and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 99(9), 769–774. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001505>
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*, 323(13), 1239. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Xiong, Q., Xu, M., Li, J., Liu, Y., Zhang, J., Xu, Y., & Dong, W. (2021). Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(1), 89–95. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.023>
- Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases*, 53(10), 737–754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
- Zhao, Y., Shang, Y., Song, W., Li, Q., Xie, H., Xu, Q., Jia, J., Li, L., Mao, H., Zhou, X., Luo, H., Gao, Y., & Xu, A. (2020). Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*, 25, 100463. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>