

Studi Literatur: Penggunaan Obat Remdesivir dan Favipiravir dalam Terapi Covid-19

Sri Lestari, Dewi Mayasari, Yurika Sastyarina*

¹Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”

Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email: yurika@farmasi.unmul.ac.id

Abstract

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is a respiratory disease caused by the new coronavirus and is spreading rapidly throughout the world. Several studies were conducted to find these antiviral agents, one of which is Remdesivir and Favipiravir. This literature study aims to examine the use of Remdesivir and Favipiravir as therapy in COVID-19 patients with a literature study. The research method used is a literature review with an electronic database of indexed journals with a journal publication time limit for 2019-2020 using the appropriate keywords. From the 10 literature that has been reviewed, it shows that the use of Remdesivir and Favipiravir in the treatment of COVID-19 provides an improvement in the patient's health condition.

Keywords: Remdesivir, Favipiravir, COVID-19

Abstrak

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit saluran pernafasan yang disebabkan oleh virus corona baru dan menyebar dengan cepat ke seluruh dunia. Beberapa penelitian dilakukan untuk menemukan agen antiviral ini salah satunya ialah Remdesivir dan Favipiravir. Studi literatur ini bertujuan untuk mengkaji penggunaan obat Remdesivir dan Favipiravir sebagai terapi pada pasien COVID-19 dengan studi literatur. Metode penelitian yang digunakan yakni tinjauan literatur dengan basis data elektronik dari jurnal terindeks dengan batasan waktu publikasi jurnal tahun 2019-2020 dengan menggunakan kata kunci yang sesuai. Dari 10 literatur yang telah dikaji menunjukkan bahwa penggunaan obat Remdesivir dan Favipiravir dalam terapi COVID-19 memberikan perbaikan kondisi kesehatan pasien.

Kata Kunci: Remdesivir, Favipiravir, COVID-19

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v12i1.425>

■ Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) atau dikenal pula dengan SARS-CoV-2. Penyakit ini awal teridentifikasi pada bulan Desember 2019 di Wuhan, China dan menyebar ke seluruh dunia (Lou, 2020). Tingkat penularan bahkan kematian yang tinggi dalam kasus ini menyebabkan organisasi kesehatan dunia (WHO) menetapkan COVID-19 menjadi pandemi global (Jiang, 2020). Ciri klinis COVID-19 meliputi gejala pernapasan, demam, batuk, dispnea, dan pneumonia. Pada 25 Februari 2020, setidaknya 77.785 kasus dan 2.666 kematian telah diidentifikasi di seluruh China dan di negara lain; khususnya, 977 dan 861 kasus diidentifikasi masing-masing di Republik Korea dan Jepang. Sekitar 16% –21% orang dengan virus di China menjadi sakit parah, dengan tingkat kematian 2% –3% (Cai, 2020). Kematian akibat Covid-19 sangat tinggi di antara pasien dengan kondisi yang hidup berdampingan, termasuk hipertensi, diabetes, dan penyakit kardiovaskular bahkan mencapai titik yang memerlukan ventilasi mekanis invasif (Goldman, 2020.) Tingkat infeksi COVID-19 juga meningkat di Indonesia, bahkan setelah muncul pemberitaan mengenai warga Indonesia yang diketahui positif menderita corona, masyarakat menjadi waspada dan mulai menjaga jarak (Mona, 2020). Beberapa agen terapeutik telah dievaluasi untuk pengobatan Covid-19, tetapi belum ada yang terbukti efektif, sehingga penelitian dilakukan di seluruh belahan dunia untuk menemukan agen antivirus ini. Remdesivir dan Favipiravir merupakan beberapa obat yang dianggap memiliki aktivitas melawan virus SARS-CoV-2. Remdesivir merupakan senyawa dengan spektrum luas yang awalnya dikembangkan untuk menangani virus Ebola kini kembali diteliti akan aktivitas antivirus terhadap virus SARS-CoV-2. Remdesivir (GS-5734), penghambat RdRp dengan aktivitas penghambatan terhadap SARS-CoV dan MERS-

CoV diidentifikasi lebih awal sebagai kandidat terapeutik yang menjanjikan untuk Covid-19 karena kemampuannya untuk menghambat SARS-CoV-2 in vitro (Beigel, JH. 2020) sedangkan Favipiravir Favipiravir, obat antivirus yang menargetkan RdRp untuk menghambat sintesis protein RNA virus dan merupakan agen antivirus yang awalnya dikembangkan untuk pengobatan influenza yang dijadikan kandidat dalam terapi COVID-19 (Chen, 2020).

■ Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan yakni tinjauan literatur dengan basis data elektronik dari jurnal terindeks nasional maupun internasional dengan batasan waktu publikasi jurnal tahun 2019-2020 dengan menggunakan kata kunci yang sesuai, kemudian dilakukan analisis data dari literatur-literatur yang telah ada.

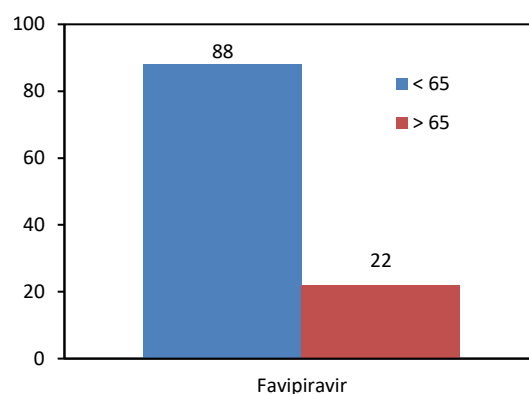
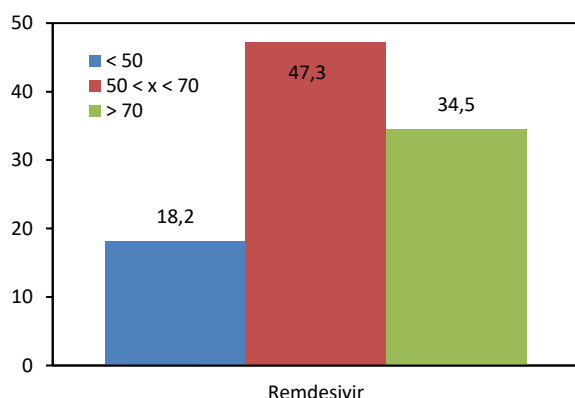
■ Hasil dan Pembahasan

Tabel 1 Kriteria Pasien Terapi COVID-19

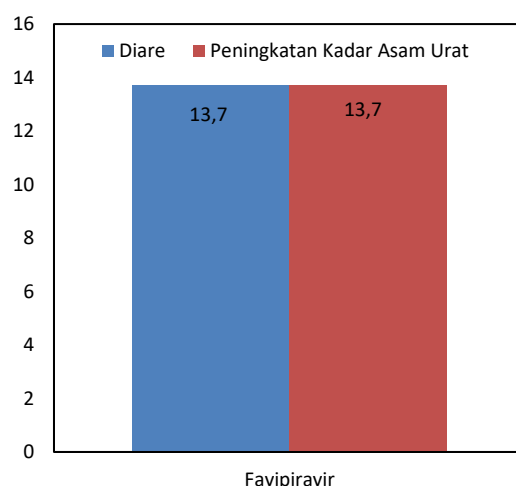
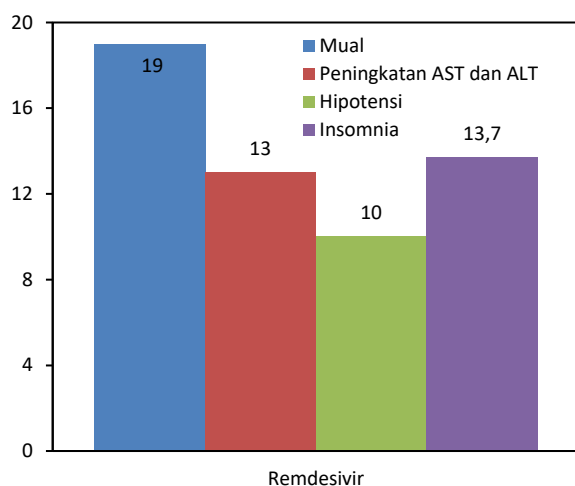
Remdesivir	Favipiravir
Saturasi Oksigen < 94%	Saturasi oksigen >95%
Bukti radiologi pneumonia	Tidak perlu bukti radiologi pneumonia
Adanya penyakit penyerta (hipertensi, diabetes, hiperlipid, asma)	Gejala ringan (demam, batuk kering, hidung tersumbat, diare, sakit kepala)
Memerlukan bantuan oksigen ventilasi invasif/non-invasif	Tanpa bantuan oksigen pendukung

Tabel 2 Perbandingan Obat Remdesivir dan Favipiravir

Remdesivir	Favipiravir
Rasio penyembuhan antara 5-10 hari	Rasio penyembuhan selama 14 hari
Meningkatnya kondisi kesehatan pasien dengan gejala berat COVID-19.	Meningkatnya kondisi kesehatan pasien dengan gejala ringan COVID-19.
Efek samping yang ditimbulkan lebih banyak	Efek samping yang ditimbulkan sedikit
Persentase kematian dapat mencapai 13%	Tidak ada persentase kematian



Gambar 1 Rata-rata Umur Pasien COVID-19 (%)



Gambar 2 Persentase Efek Samping Obat (%)

Remdesivir

Remdesivir (GS-5734) merupakan penghambat RdRp dengan aktivitas penghambatan terhadap SARS-CoV dan sindrom pernapasan Timur Tengah (MERS-CoV) dan sebagai kandidat terapeutik yang menjanjikan untuk Covid-19 karena kemampuannya untuk menghambat SARS-CoV-2 in vitro. Selain itu, dalam penelitian yang dilakukan pada sel vero primata, remdesivir dimulai 12 jam setelah inokulasi dengan MERS-CoV dapat mengurangi tingkat virus paru-paru dan kerusakan paru-paru (Wang, 2020). Penelitian klinis dilakukan pada pasien yang terinfeksi COVID-19 dengan terapi

remdesivir, memiliki saturasi oksigen 94% atau kurang saat mereka menghirup udara sekitar atau yang menerima bantuan oksigen dengan pemberian remdesivir memberikan perbaikan kondisi kesehatan pasien (Grein,2020).

Hasil analisis sensitivitas ketika penelitian yang melibatkan dikeluarkannya pasien dengan gejala sedang memberi kesan bahwa perkiraan titik efek pada perbaikan klinis yang terkait dengan rejimen remdesivir lebih tinggi daripada untuk kasus dasar. Penyebab inilah yang mendasari bahwa efek remdesivir mungkin lebih kuat di antara pasien dengan gejala parah dibandingkan pada pasien dengan gejala sedang (Jiang, 2020). Penelitian pada pasien rawat inap

dengan infeksi COVID-19 yang dikonfirmasi, saturasi oksigen 94% atau kurang dan bukti radiologis pneumonia menunjukkan perbaikan kondisi klinis pada durasi pengobatan 5-10 hari dengan pemberian dosis 200 mg IV pada hari pertama; 100 mg IV pada hari selanjutnya (Goldman, 2020).

Efek samping yang sering terjadi pada pasien dengan terapi remdesivir yakni mual, kenaikan AST dan ALT, hipotensi bahkan insomnia, namun munculnya efek samping ini belum dapat diketahui penyebabnya. Resiko kematian lebih besar di antara pasien yang berusia 70 tahun atau lebih, dikarenakan pasien dengan usia tua banyak yang memiliki penyakit penyerta sehingga lebih rentan. Rasio bahaya untuk pasien yang menerima ventilasi invasif dibandingkan dengan mereka yang menerima dukungan oksigen non-invasif (Grein, 2020).

Favipiravir

Favipiravir merupakan asam nukleat purin analog dan merupakan (RdRp) inhibitor untuk menghambat sintesis protein RNA virus (Morteza, 2020) serta sebagai kandidat dalam terapi COVID-19. Penelitian dilakukan pada pasien dengan gejala ringan seperti demam, batuk kering, hidung tersumbat, diare, sakit kepala diberikan terapi favipiravir 1600 mg dua kali sehari pada hari pertama; 600 mg dua kali sehari pada hari ke 2-14 ditambah dengan pemberian interferon dan inhalasi aerosol 2 kali sehari dan menunjukkan latensi penurunan gejala sehingga meningkatkan kondisi kesehatan pasien (Cai, 2020). Pasien dengan peninggian ALT / AST ($> 6 \times$ batas atas kisaran normal) atau dengan penyakit hati kronis, serta pasien dengan gejala parah / kritis dimasukkan dalam kategori eksklusi dalam penelitian obat Favipiravir (Chen, 2020).

Penelitian dilakukan terhadap pasien dengan terapi Favipiravir vs Lopinavir-ritonavir menunjukkan waktu rata-rata pembersihan virus oleh kelompok Favipiravir lebih pendek yakni 4 hari vs 11 hari (kelompok Lopinavir-ritonavir). Peningkatan yang signifikan pada CT dada 91,43% berbanding 62,22%. Sehingga dalam penelitian

tersebut, Favipiravir menunjukkan respons terapeutik yang lebih baik pada COVID-19 (Cai, 2020). Efek samping terkait Favipiravir yang paling sering diamati adalah diare serta peningkatan asam urat serum namun efek samping dari obat Favipiravir masih ringan dan dapat ditangani sehingga tidak ada pelaporan kematian pasien dengan terapi Favipiravir (Chen, 2020).

Penelitian juga melaporkan bahwa terapi Favipiravir juga dapat digunakan untuk pasien dengan riwayat penyakit ginjal stadium akhir dan telah menjalani hemodialisis. Pasien pulih secara bertahap, dan setelah 2 minggu diekstubasi setelah virus SARS-CoV-2 dideteksi negatif. Walaupun konsentrasi beberapa enzim empedu meningkat, tidak ada efek samping yang besar (Koshi, 2020).

■ Kesimpulan

Penggunaan Remdesivir dan Favipiravir dalam terapi COVID-19 memberikan perbaikan kondisi kesehatan pasien. Remdesivir sebagai agen antivirus dalam mengobati pasien dengan gejala berat, sedangkan Favipiravir bertindak dalam mengobati pasien dengan gejala ringan.

■ Daftar Pustaka

- Mona, Nailul. 2020. Konsep Isolasi Dalam Jaringan Sosial Untuk Meminimalisasi Efek *Contagious* (Kasus Penyebaran Virus Corona Di Indonesia). *Jurnal Sosial Humaniora Terapan*, Vol.2, No.2.
- Wang M, dkk. 2020. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020; 30: 269 71.
- Cai, Qingxian, dkk. 2020. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID 19: An Open-Label Control Study. *Engineering, For COVID-19: A Randomized Clinical Trial*. April 15.
- D. Goldman, Jason, dkk. 2020. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid19. *The New England Journal of Medicine* on May 27.
- Halimi, Vesa, dkk. 2020. The Use Of Remdesivir Outside Of Clinical Trials During The COVID-19 Pandemic. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. Vol 12:61.

- Jiang, Yawen, dkk. 2020. Effectiveness Of Remdesivir For The Treatment Of Hospitalize COVID-19 Persons: A Network Meta-Analysis. *Journal of Medical Virology* no.1-4.
- J. Grein, dkk. 2020. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *The New England Journal of Medicine* on April 10.
- J.H. Beigel, dkk. 2020. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *The New England Journal of Medicine* on May 22.
- Koshi, Eri, dkk. 2020. Efficacy Of Favipiravir For An End Stage Renal Disease Patient On Maintenance Hemodialysis Infected With Novel Coronavirus Disease 2019. *CEN Case Reports*.
- Lou, Yan, dkk. 2020. Clinical Outcomes and Plasma Concentrations of Baloxavir Marboxil and Favipiravir in COVID-19 Patients: An Exploratory Randomized, Controlled Trial. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*.
- Morteza Arab-Zozani, dkk. 2020. Favipiravir for treating patients with novel coronavirus (COVID-19): protocol for a systematic review and meta analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open* 2020;10.