

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK
SAMPING FAVIPIRAVIR PADA PASIEN COVID-19**



FABIOLA ADA' PALENTEK

2443018033

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
FAVIPIRAVIR PADA PASIEN COVID-19**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universita Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

FABIOLA ADA' PALENTEK

2443018033

Telah disetujui pada tanggal 13 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Elisabeth K, S.Farm., M.Farm.Klin apt. Yufita RW, S.Farm., M.Farm. Klin
NIK.241.14.0831 NIK.241.19.1061

Pembimbing II,



Mengetahui,
Ketua Pengaji



apt. Drs. Didik Hasmono, MS
NIK. 241.LB.0068

**LEMBARAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Favipiravir pada Pasien Covid-19** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 13 Juni 2022



Fabiola Ada Palentek

2443018033

LEMBARAN PERNYATAAN KARYA ILMIAH NONPLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 13 Juni 2022



Fabiola Ada' Palentek

2443018033

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING FAVIPIRAVIR PADA PASIEN COVID-19

**FABIOLA ADA' PALENTEK
2443018033**

Coronavirus disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Saat ini belum ada terapi yang terbukti efektif untuk mengobati Covid-19. Pengobatan saat ini hanya ditujukan sebagai terapi simptomatis dan suportif. Pilihan terapi untuk pasien terkonfirmasi Covid-19 berupa vitamin, antivirus, antiinflamasi, antibiotik dan pengobatan lainnya. Salah satu antivirus yang digunakan untuk terapi Covid-19 yaitu Favipiravir dengan mekanisme kerja memblokir *RNA dependent RNA Polymerase* (RdRp) yang diperlukan untuk memfasilitasi proses transkripsi virus. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efektivitas dengan mengevaluasi parameter waktu pemulihan dan perbaikan klinis serta efek samping terapi Favipiravir pada pasien Covid-19 dengan mengevaluasi parameter gastrointestinal, fungsi hati abnormal dan hiperurisemia. Metode penelitian ini dilakukan dengan kajian pustaka menggunakan kombinasi kata pada database PUBMED dan *google scholar*. Pada pencarian terpilih 7 jurnal yang melihat efektivitas dan efek samping dari terapi Favipiravir dosis 1800 mg BID (*Bis In Die*) pada hari pertama diikuti 800 mg BID pada hari ke-2 hingga ke 14 dan dosis 1600 mg BID pada hari pertama diikuti 600 mg BID pada hari ke-2 hingga ke 14. Hasil penelitian ini menyimpulkan terapi Favipiravir dosis 1800 mg BID pada hari pertama diikuti 800 mg BID pada hari ke-2 hingga ke 14 dan terapi Favipiravir dosis 1600 mg BID pada hari pertama diikuti 600 mg BID pada hari ke-2 hingga ke 14 efektif dalam perbaikan klinis dan waktu pemulihan. Efek samping yang terjadi pada pasien yang bergejala ringan-sedang yang menerima terapi Favipiravir yaitu hiperurisemia 5%-16,4%, fungsi hati abnormal meningkat 3-5 kali dari batas atas dan gangguan gastrointestinal 0,8%-17,5% serta pasien yang bergejala beratme dan menerima Favipiravir yaitu hiperurisemia 5,1%, fungsi hati abnormal meningkat 3-5 kali dari batas atas, dan gangguan gastrointestinal 5,6%-10,9%

Kata kunci: Favipiravir, covid-19, *coronavirus*, efektivitas, efek samping.

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS FAVIPIRAVIR IN PATIENTS WITH COVID-19

**FABIOLA ADA' PALENTEK
2443018033**

Coronavirus disease 2019 (Covid-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). There is currently no proven effective therapy for treating COVID-19. The treatment is aimed only for symptomatic and supportive therapy. Therapeutic options for confirmed Covid-19 patients are vitamins, antivirals, anti-inflammatory drugs, antibiotics and other treatments. One of the antivirals used for Covid-19 therapy is Favipiravir with a mechanism of blocking RNA dependent RNA Polymerase (RdRp) to support viral transcription process. The aim of this study is to determine the effectiveness and the side effect of Favipiravir therapy by evaluating the parameters of recovery time and clinical improvement, and also evaluating gastrointestinal parameters, abnormal liver function and hyperuricemia. This research is using literature review supporting by PUBMED publications and Google Scholar databases. Based on the selected journals the effectiveness and side effects of Favipiravir therapy at a dose of 1800 mg BID (*Bis In Die*) on the first day followed by 800 mg BID on days 2 to 14 and a dose of 1600 mg BID on the first day followed by 600 mg BID on day 2 to 14. This research ends with the conclusion that Favipiravir therapy at a dose of 1800 mg BID on the first day followed by 800 mg BID on days 2 to 14 and Favipiravir therapy at a dose of 1600 mg BID on the first day followed by 600 mg BID on day 2 to 14 effective in clinical improvement and recovery time. Side effects that occur in patients receiving Favipiravir therapy have mild to moderate symptoms are hyperuricemia 5%-16.4%, abnormal liver function increased 3-5 from the upper limit, and gastrointestinal disturbances 0.8%-17.5% and patients receiving Favipiravir therapy have severe symptoms are Favipiravir hyperuricemia 5.1%, abnormal liver function increased 3-5 from the upper limit, and gastrointestinal disturbances 5.6%-10.9%.

Keywords: Favipiravir, covid-19, coronavirus, effectiveness, side effect.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan berkat dan penyertaannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Favipiravir pada Pasien Covid-19**. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari banyak pihak yang membantu dan memberikan dukungan serta motivasi dari awal hingga akhir proses penulisan dan penelitian skripsi ini. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang selalu menyertai dan memberkati penulis dari awal hingga akhir proses studi sarjana farmasi.
2. apt. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin selaku pembimbing 1 dan apt. Yufita Ratnasari Wilianto, S.Farm., M.Farm.Klin selaku dosen pembimbing 2 yang dapat membimbing, meluangkan waktu, dan selalu memberikan nasehat, dukungan, serta motivasi selama proses penulisan skripsi.
3. apt. Drs. Didik Hasmono, MS. selaku dosen penguji 1 yang telah memberikan saran dan masukkan dalam proses penulisan dan pembuatan skripsi.
4. apt. Ida Ayu Andri Parwitha S.Farm., M.Farm. selaku dosen penguji 2 yang telah memberi pengarahan dan masukkan sehingga proses penulisan skripsi berjalan dengan baik.

5. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga proses studi dapat berjalan dengan baik.
6. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku dosen penasehat akademik yang memberikan dukungan selama proses studi sarjana farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Kedua orang tua Ir. Yustinus Sanda Bungin Ada, M.kes dan Ir. Judith Palentek yang tidak pernah berhenti mendoakan, mendukung, dan memotivasi baik secara moril maupun materiel sehingga proses studi hingga skripsi dapat berjalan dengan baik.
8. Adik Gabriel Ada Palentek, Kakek Matius Palentek, Nenek Marcia Loto, Nenek Elisabeth Tambing, om, tante, dan sepupu yang selalu mendoakan, memotivasi, memberikan semangat selama menempuh studi S1.
9. Seluruh dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan, sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
10. Teman-teman seperjuangan skripsi Virgiana Kristin Coo, Elisabeth Octaviany Cekarus, Dona Laura Cardela, Chervin Alvi Leka, Angelica Rati, Aurelia Elma Gaza, dan Chika Isabella Mokola yang telah membantu dari awal hingga akhir penelitian.
11. Semua pihak yang telah membantu dan mendukung selama masa perkuliahan hingga penulisan skripsi ini.
Dengan Keterbatasan pengetahuan dan pengalaman, penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan naskah skripsi ini. Kritik dan saran kiranya dapat menjadi bahan untuk perbaikan

dalam penulisan naskah ini. Akhir kata, penulis berharap penelitian ini dapat dikembangkan demi kemajuan ilmu pengetahuan khususnya pada ilmu kefarmasian.

Surabaya, 13 Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan tentang Covid-19	6
2.1.1 Definisi Covid-19	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Etiologi	8
2.1.4 Penularan	9
2.1.5 Patofisiologi.....	10
2.1.6 Manifestasi Klinis.....	10
2.1.7 Pemeriksaan.....	12
2.1.8 Penatalaksanaan Covid-19.....	14
2.2 Tinjauan tentang Favipiravir	16
2.2.1 Mekanisme Kerja.....	16
2.2.2 Farmakokinetik	18
2.2.3 Dosis Favipiravir	18

	Halaman
2.2.4 Efek Samping	19
2.2.5 Kontraindikasi dan Peringatan.....	19
2.2.6 Interaksi Obat	19
2.3 Tinjauan tentang <i>Evidence Based Medicine</i> (EBM).....	20
2.4 Tinjauan tentang <i>Literature Review</i>	22
2.5 Kerangka Konseptual	25
BAB 3. METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian	26
3.2 Pencarian Literatur	26
3.3 Kriteria Inklusi dan Ekslusii	26
3.3.1 Kriteria Inklusi.....	26
3.3.2 Kriteria Eksklusi	27
3.4 Studi Eligibilitas	27
3.5 Proses Pemilihan Jurnal Terpilih.....	28
3.6 Definisi Operasional Penelitian	29
3.7 Ekstraksi Data.....	30
3.8 Analisis Data	30
3.9 Alur Pelaksanaan Penelitian	31
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Penelitian.....	32
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pancarian Literatur.....	32
4.1.2 Karakteristik Jurnal Terpilih	33
4.1.3 Efektivitas Terapi Favipiravir pada Pasien Covid-19	36
4.1.4 Efek Samping Terapi Favipiravir pada Pasien Covid-19..	42
4.2 Pembahasan	43
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	48

Halaman

5.1	Kesimpulan.....	48
5.2	Saran.....	48
	DAFTAR PUSTAKA	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Pemilihan terapi untuk pasien terkonfirmasi covid-19	16
Tabel 2.2 Lima langkah <i>evidence based medicine</i>	19
Tabel 3.1 <i>Searching strategy</i> pencarian literatur	27
Tabel 4.1 Karakteristik jurnal	34
Tabel 4.2 Efektivitas terapi favipiravir pada pasien covid-19	38
Tabel 4.3 Efek samping terapi favipiravir pada pasien covid-19.....	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Algoritma penanganan pasien covid-19	15
Gambar 2.2 Mekanisme kerja	17
Gambar 2.3 <i>Evidence hierarchy</i>	21
Gambar 2.4 Kerangka konseptual.....	25
Gambar 3.1 Proses seleksi jurnal	29
Gambar 3.2 Alur pelaksanaan penelitian	32
Gambar 4.1 Proses pemilihan jurnal	33