

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Coronavirus disease* 2019 (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit dan menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) (Kemenkes RI, 2020). Virus Covid-19 dilaporkan pertama kali di China lebih tepatnya dikota Wuhan, Provinsi Hubei. Indonesia melaporkan kasus pertamanya pada awal maret 2020 dan berdasarkan data yang tercatat di WHO (*World Health Organization*) sejak tanggal 22 Februari 2022, telah dilaporkan sebanyak 5,289,414 orang terkonfirmasi positif Covid-19 dan 146,798 meninggal dunia di Indonesia (WHO, 2022).

Penularan virus Covid-19 melalui *droplets* yang dikeluarkan oleh seseorang yang telah terkonfirmasi diagnosis positif Covid-19. *Droplets* yang keluar dari orang yang terinfeksi virus Covid-19 dapat terhirup oleh hidung, mengenai mukosa mulut atau konjungtiva sehingga seseorang dapat ditularkan. Penularan juga dapat terjadi melalui benda dan permukaan yang terkontaminasi *droplets* di sekitar orang yang terinfeksi. Tanda dan gejala setiap orang berbeda, namun umumnya gejala dapat seperti demam, batuk kering, sakit tenggorokan, pilek dan kelelahan. Masa inkubasi virus Covid-19 rata-rata 5-6 hari dan yang terlama yaitu sampai 14 hari (Kemenkes RI, 2020). Patofisiologi virus ini dimulai dengan adanya infeksi SARS-CoV-2 yang memasuki sel inang melalui lonjakan protein S

dengan mengikat *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) dan dibantu *Transmembrane Protease Serin 2* (TMPRSS2). Setelah virus masuk dalam sel inang lalu bereplikasi dan menginfeksi sel alveolus tipe II mengakibatkan kerusakan jaringan. Sel inang yang terinfeksi memicu respon imun yang memicu pelepasan sitokin dan dapat menyebabkan *cytokine storm* (Cascella *et al.*, 2022). Infeksi SARS-CoV-2 juga menyebabkan peningkatan kerusakan sel miokard, hipoksemia dan kerusakan sel lebih lanjut (Azer, 2020).

Saat ini belum ada terapi yang terbukti efektif untuk mengobati Covid-19. Pengobatan saat ini hanya ditujukan sebagai terapi simptomatis dan suportif (Kemenkes RI, 2020). Pilihan terapi untuk pasien terkonfirmasi Covid-19 berupa vitamin, antivirus, antiinflamasi, antibiotik dan pengobatan lainnya. Berdasarkan pedoman tatalaksana Covid-19 di Indonesia, antivirus digunakan pada pasien dengan gejala ringan hingga berat/kritis serta pilihan antivirus yang tersedia yaitu Favipiravir, Remdesivir, Molnupiravir, Nirmatrelvir/Ritonavir (Burhan dkk., 2022). Mekanisme kerja antivirus beraneka ragam, salah satunya Favipiravir yaitu dengan cara memblokir *RNA dependent RNA Polymerase* (RdRp) yang diperlukan untuk memfasilitasi proses transkripsi virus sehingga replikasi virus dapat berhenti. Pada tahun 2014 Favipiravir digunakan untuk virus influenza, namun sejak pandemi Covid-19 ini banyak bermunculan penelitian yang menggunakan Favipiravir untuk virus Covid-19 (Joshi *et al.*, 2021). Pengembangan Favipiravir sebagai obat Covid-19 menggunakan *Drug repurposing*. *Drug repurposing* adalah pengembangan obat baru maupun obat lama yang sedang diteliti untuk tujuan terapeutik yang baru (Singh *et al.*, 2020). Diketahui sampai sekarang masih belum ada obat khusus untuk mengobati virus Covid-19 sehingga BPOM di Indonesia telah

menyetujui penggunaan Favipiravir sebagai obat Covid-19 dengan mengeluarkan EUAs (*Emergency Use Authorizations*).

Walaupun penggunaan Favipiravir sebagai terapi Covid-19 telah disetujui namun ada perbedaan dosis pada penggunaan Favipiravir yaitu dosis 1800 mg BID (*Bis In Die*) pada hari pertama diikuti dengan dosis 800 mg BID pada hari 2-14 dan dosis 1600 mg BID pada hari pertama diikuti dengan dosis 600 mg BID pada hari 2-14. Dalam suatu penelitian membandingkan Favipiravir dengan dosis 1800 mg BID pada hari pertama diikuti dengan dosis 800 mg BID pada hari 2-14 dan Favipiravir dosis 1600 mg BID pada hari pertama diikuti dengan dosis 600 mg BID pada hari 2-14. Hasilnya pada pasien yang menggunakan Favipiravir 1800/800 mg sebanyak 17/20 (85,0%) pasien dipulangkan dari RS pada hari ke 15 sedangkan pasien yang menggunakan Favipiravir 1600/600 mg sebanyak 13/20 (65,0%) pasien yang dipulangkan dari RS pada hari ke 15. Reaksi obat yang merugikan terhadap Favipiravir dilaporkan pada 7/40 (17,5%) pasien, termasuk diare, mual, muntah, dan peningkatan kadar transaminase hati (Ivashchenko *et al.*, 2021).

Penelitian lain dilakukan Udwardia *et al.*, (2020) dengan RCT di rumah sakit India. Uji coba dilakukan pada 150 pasien (75 Favipiravir, 75 kontrol) terkonfirmasi Covid-19 bergejala ringan hingga sedang, berumur diatas 18-75 tahun. Kelompok Favipiravir menerima dosis 1800 mg BID pada hari pertama dan diikuti dengan dosis 800 mg BID pada hari 2-14 dan kelompok plasebo diberikan perawatan suportif meliputi antipiretik, penekan batuk, antibiotik dan vitamin. Hasil penelitiannya menunjukkan waktu rata-rata pasien keluar dari RS adalah 9 hari pada kelompok Favipiravir dan 10 hari pada kelompok plasebo. Efek samping yang terjadi pada kelompok Favipiravir seperti peningkatan asam urat dan tes fungsi hati yang abnormal.

Mempertimbangkan pentingnya peran Favipiravir yang memiliki dua dosis sebagai terapi pada pasien Covid-19 maka pada penelitian ini akan memaparkan beberapa hasil penelitian Favipiravir. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran terapi Favipiravir sebagai obat Covid-19 dengan mengevaluasi efektivitas yaitu waktu pemulihan (lama rawat inap) dan perbaikan klinis (pemulihan suhu tubuh, RR, SpO<sub>2</sub>, penggunaan alat bantu pernapasan tambahan, dan *viral clearance*) serta efek samping Favipiravir seperti gastrointestinal, fungsi hati abnormal, hiperurisemia serta efek samping lainnya yang potensial terjadi selama penggunaan Favipiravir.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana efektivitas terapi Favipiravir pada pasien Covid-19?
2. Bagaimana efek samping terapi Favipiravir pada pasien Covid-19?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui efektivitas terapi Favipiravir pada pasien Covid-19 waktu pemulihan (lama rawat inap) dan perbaikan klinis (pemulihan suhu tubuh, RR, SpO<sub>2</sub>, penggunaan alat bantu pernapasan tambahan, dan *viral clearance*).
2. Untuk mengetahui efek samping terapi Favipiravir pada pasien Covid-19 seperti gastrointestinal, fungsi hati abnormal, hiperurisemia, serta efek samping lainnya yang potensial terjadi selama penggunaan Favipiravir.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. **Bagi Pasien**

Dapat memberikan informasi dan kontribusi terhadap penyakit virus Covid-19 sehingga dapat mengurangi mortalitas pada pasien.

2. **Bagi Fakultas**

Dapat menambah pengetahuan bagi para mahasiswa dan dosen, serta dapat dimanfaatkan untuk sumber informasi yang bisa dikembangkan pada penelitian berikutnya.

3. **Bagi Tenaga Kesehatan**

Dapat memberikan gambaran pengobatan pada pasien, sehingga dapat merencanakan pengambilan keputusan dalam pengobatan dengan melihat efektivitas dan efek samping Favipiravir pada pasien Covid-19.

4. **Bagi Peneliti**

Dapat menambah pengalaman dan pengetahuan tentang pengobatan pada dunia farmasi dengan melaksanakan kajian pustaka terkait efektivitas dan efek samping Favipiravir pada pasien Covid-19.