

**MENGENAL OBAT REMDESIVIR, CHLOROQUINE, DAN
FAVIPIRAVIR DALAM MEMPERCEPAT PENYEMBUHAN
PASIEEN COVID_19**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan Untuk Menyusun Karya Tulis Ilmiah Program Studi
Diploma III Farmasi Fakultas Farmasi
Universitas Bhakti Kencana

Oleh:

**MILA DEDE INDRIANA
NPM. 31181045**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS BHAKT KENCANA
PROGRAM PENDIDIKAN DIPLOMA 3
PROGRAM STUDI FARMASI
BANDUNG
2021**

LEMBAR PENGESAHAN
MENGENAL OBAT REMDESIVIR, CHLOROQUINE, DAN
FAVIPIRAVIR DALAM MEMPERCEPAT PENYEMBUHAN PASIEN
COVID_19

Untuk memenuhi salah satu syarat mengikuti sidang ahli madya Program
Pendidikan Diploma Tiga

MILA DEDE INDRIANA
NPM. 31181045

Bandung, 27 Juli 2021

Pembimbing I

Pembimbing II

aptt. Widhya Aligita M.Si

Dr. apt. Patonah, M.Si

ABSTRAK

Fenomena yang terjadi di dunia sampai saat ini belum ada bukti kuat terkait perbaikan hasil pengobatan atau penurunan angka kematian dari hasil beberapa studi pengobatan Covid-19 dalam *randomized clinical trials*. WHO sampai saat ini belum ada obat khusus yang di *approved* untuk mencegah atau mengobati Covid-19. Dengan mempertimbangkan informasi dan penelitian di atas maka penggunaan Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir dapat berpotensi sebagai salah satu kandidat obat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui obat Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir dalam mempercepat penyembuhan pasien covid-19. Metode penelitian menggunakan penelitian kepustakaan dengan mengambil 20 jurnal internasional yang berhubungan dengan penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir belum bisa dibuktikan sebagai obat Covid-19, akan tetapi beberapa hasil penelitian dan uji klinis menunjukkan bahwa obat Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir dapat membantu proses penyembuhan Covid-19.

Kata Kunci: Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir, Covid-19

ABSTRACT

The phenomenon that occurs in the world until now there is no strong evidence related to improving treatment outcomes or reducing mortality from the results of several Covid-19 treatment studies in randomized clinical trials. Until now, WHO has not yet had a specific drug approved to prevent or treat Covid-19. By considering the information and research above, the use of Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir can be potential as drug candidates. The purpose of this study was to determine the drugs Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir in accelerating the healing of Covid-19 patients. The research method uses library research by taking 20 international journals related to research. The results showed that the drugs Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir could not be proven as a Covid-19 drug, but several research results and clinical trials showed that the drugs Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir could help the healing process of Covid-19.

Keywords: Remdesivir, Chloroquine, Favipiravir, Covid-19

PEDOMAN PENGGUNAAN KARYA TULIS ILMIAH

Karya tulis ilmiah yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana, dan terbuka untuk umum. Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizing pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh KTI haruslah seizing Ketua Program Studi di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

KATA PENGANTAR

Dengan mengucap puji dan syukur kehadirat Allah SWT dan shalawat serta salam semoga dilimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Demikian pula semoga rahmat dan karunia-Nya dicurahkan kepada semua hamba-hamba-Nya. Atas berkat rahmat-Nya Alhamdulillah penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul **“MENGENAL OBAT REMDESIVIR, CHLOROQUINE, DAN FAVIPIRAVIR DALAM MEMPERCEPAT PENYEMBUHAN PASIEN COVID_19”**. Karya Tulis Ilmiah ini disusun dengan maksud untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan tugas program studi D III Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan pengarahan dari berbagai pihak, karya tulis ilmiah ini tidak dapat diselesaikan dengan baik.

Tentunya dalam penulisan karya tulis ilmiah ini penulis mendapat banyak dorongan dan bantuan dari berbagai pihak, jika bukan dari semua pihak yang akan penulis sebutkan, penulis tidak akan bisa menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik. Maka dari itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. H. Mulyana, SH., M.Pd., MH.Kes, selaku ketua Yayasan Adhiguna Kencana.
2. Dr. Entris Sutrisno, Apt., MH.Kes, selaku rektor Universitas Bhakti Kencana.
3. selaku dekan Fakultas Farmasi.
4. apt. Ika Kurnia Sukmawati M.Si selaku ketua program studi Farmasi Universitas Bhakti Kencana.
5. apt. Widhya Aligita M.Si selaku pembimbing I dalam menyusun karya tulis ilmiah yang telah sabar dalam meluangkan waktunya dalam setiap bimbingan.
6. Dr. apt. Patonah. M.Si selaku pembimbing II dalam menyusun karya tulis ilmiah yang telah sabar dalam meluangkan waktunya dalam setiap bimbingan.
7. Dosen-dosen dan staf pendidikan Universitas Bhakti Kencana program studi D-III farmasi.

8. Orang tua tercinta yang tidak hanya memberi dukungan moral dan materi, namun juga do'a yang tiada henti.

9. Teman-teman Kebidanan angkatan 2018, yang selalu memberikan dukungan untuk terus berjuang bersama.

Akhir kata, saya berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu saya mengharapkan segala kritik dan saran guna penyempurnaan penulisan ini.

Bandung, Juli 2021

Mila dede indriana
NPM. 31181045

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
ABSTRAK	ii
PEDOMAN PENGGUNAAN KARYA TULIS ILMIAH	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	viii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4.1. Secara Teoritis.....	4
1.4.2. Secara Praktis	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Covid_19	6
2.2. Tinjauan Umum Obat.....	8
2.2.1. Remdesivir	8
2.2.2. Chloroquine.....	10
2.2.3. Favipiravir	11
BAB III	13
METODE PENELITIAN.....	13
3.1. Desain Penelitian	13
3.2. Waktu Penelitian	13
3.3. Variabel Penelitian	13
3.4.1. Variabel Independen	13
3.4.2. Variabel Dependen.....	14
3.5. Populasi dan Sampel	14
3.5.1. Populasi Penelitian	14
3.5.2. Sample.....	14
3.6. Metode Pengumpulan Data	15

3.7. Metode Analisis Data	15
BAB IV	16
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	16
4.1. Hasil Penelitian.....	16
4.2. Pembahasan	19
BAB V.....	22
KESIMPULAN DAN SARAN.....	22
5.1. Kesimpulan.....	22
5.2. Saran	22
DAFTAR PUSTAKA	24

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

WHO	World Health Organization
Covid-19	Coronavirus Disease 2019
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Wabah pandemi Covid-19 (virus corona) yang mengerikan penyakit 2019) di seluruh dunia menangkap sistem perawatan kesehatan di setiap negara oleh badai, sebagian besar jika tidak semua tertangkap penjaga tanpa mekanisme pertahanan yang tepat untuk mengatasi dan untuk mengendalikan pandemi seperti itu. Covid-19, disebabkan oleh virus baru dan novel corona virus (virus corona sindrom pernafasan akut yang parah, baru-baru ini telah diidentifikasi dan dikarakterisasi (Renyi Wu et al, 2020).

Covid-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 merupakan penyakit menular yang menyebar dengan cepat yang telah menginfeksi berbagai kelompok usia dan menghasilkan berbagai manifestasi klinis dengan spektrum yang luas. Sindrom Pernafasan Akut Parah Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) adalah virus penyebab Covid-19, yang telah menjadi pandemi di seluruh dunia. Namun, hingga saat ini, belum ada vaksin atau obat khusus untuk mencegah atau mengobati Covid-19. Virus ini pertama kali muncul di Desember 2019 di Wuhan, China, dan pada 11 Maret 2020 Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan COVID-19 sebagai pandemi (WHO, 2020).

Covid-19 dapat menunjukkan derajat keparahan yang berbeda-beda, dari asimtomatik/ringan hingga tingkat keparahan yang fatal. Covid-19 dapat dengan cepat berkembang menjadi pneumonia berat, *acute respiratory distress syndrome*

(ARDS), gagal napas, sindrom disfungsi multi-organ, dan kematian. Kasus COVID-19 merupakan 80% kasus asimtomatik, ringan, dan sedang, 15% kasus berat dan 5% kasus kritis

Menurut Soedarsono (2020) Hingga saat ini, belum ada pengobatan khusus untuk Covid-19 . Beberapa obat lama yang telah digunakan untuk indikasi lain, atau obat baru yang masih dalam uji coba, sedang diteliti di berbagai belahan dunia. Standar emas untuk menentukan kemanjuran dan keamanan suatu obat adalah uji coba terkontrol secara acak yang berkualitas baik. Namun, proses pengacakan untuk menentukan siapa yang menerima atau tidak menerima obat percobaan mungkin tidak dapat diterima oleh pasien yang sakit parah.

Laporan hasil obat yang digunakan untuk Covid-19 masih terbatas. Sebagian besar penelitian masih berlangsung. Kemanjuran dan keamanan beberapa obat diperoleh dari tes pendahuluan pada sejumlah kecil pasien, beberapa dengan desain label terbuka dan non-acak. Karena data yang kuat tentang kemanjuran dan keamanan obat yang digunakan untuk manajemen Covid-19 masih kurang, asosiasi medis membuat rekomendasi pengobatan untuk pasien dengan Covid-19 yang mungkin berbeda antar negara.

Farmakologi klinis berkaitan dengan penggunaan obat-obatan pada manusia. Ini didukung oleh ilmu dasar farmakologi, dengan fokus tambahan pada penerapan prinsip dan metode farmakologis pada manusia. Tujuannya adalah untuk meningkatkan perawatan pasien dengan mempromosikan penggunaan obat yang aman dan efektif, dan menilai kemanjuran dan keamanan obat baru. Pada artikel ini, kami bertujuan untuk meninjau aspek farmakologi klinis, yaitu,

mekanisme aksi, farmakokinetik, profil keamanan (reaksi obat yang merugikan, tindakan pencegahan, dan interaksi obat-obat potensial), serta kemanjuran beberapa antivirus potensial untuk pengobatan. dari Covid-19 (Instiaty et a, 2020).

Selanjutnya, fenomena yang terjadi di dunia sampai saat ini belum ada bukti kuat terkait perbaikan hasil pengobatan atau penurunan angka kematian dari hasil beberapa studi pengobatan Covid-19 dalam *randomized clinical trials*. WHO sampai saat ini belum ada obat khusus yang di *approved* untuk mencegah atau mengobati Covid-19. US FDA- menyetujui obat atau rejimen obat (seperti favipiravir, arbidol, ribavirin, remdesivir, dan kombinasi lopinavir/ritonavir) untuk mengobati SARS-CoV-2 karena dapat menargetkan *RNA genome ACE2 receptors* untuk menghambat replikasi virus. US. FDA hanya menyetujui penggunaan remdesivir untuk kasus-kasus yang berhubungan dengan kedaruratan.

Dengan mempertimbangkan informasi dan penelitian di atas maka penggunaan remdesivir, chloroquine, favipiravir dapat berpotensi sebagai salah satu kandidat obat, namun penggunaan saat ini hanya sebagai pilihan pengobatan sementara hingga vaksin virus Covid-19 benar-benar terbukti dapat menjadi obat ampuh menangani Covid-19. Oleh karena itu perlunya pengkajian berbagai artikel penelitian klinis terhadap penggunaan remdesivir, chloroquine, favipiravir salah satunya dengan cara melakukan tinjauan sistematik. Maka dirumuskan penelitian ini menjadi “Mengenal Obat Remdesivir, Chloroquine, dan Favipiravir Dalam Mempercepat Penyembuhan Pasien Covid_19”.

1.2. Rumusan Masalah

Dari latar belakang masalah yang sudah dijelaskan diatas, dapat dirumuskan masalah menjadi:

1. Bagaimana obat Remdesivir dalam mempercepat penyembuhan pasien covid_19?
2. Bagaimana obat Chloroquine dalam mempercepat penyembuhan pasien covid_19?
3. Bagaimana obat Favipiravir dalam mempercepat penyembuhan pasien covid_19?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Untuk mengetahui obat Remdesivir dalam mempercepat penyembuhan pasien covid_19.
2. Untuk mengetahui obat Chloroquine dalam mempercepat penyembuhan pasien covid_19.
3. Untuk mengetahui obat Favipiravir dalam mempercepat penyembuhan pasien covid_19.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk:

1.4.1. Secara Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengimplementasikan ilmu farmasi yang diperoleh selama masa perkuliahan, menambah pengalaman dalam melakukan penelitian terutama tentang “Mengenal Obat Remdesivir, Chloroquine, dan Favipiravir dalam Mempercepat Penyembuhan Pasien Covid_19”.

1.4.2. Secara Praktis

1. Bagi Universitas Bhakti Kencana

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan dapat digunakan sebagai bahan referensi perkuliahan yang berkaitan dengan “Mengenal Obat Remdesivir, Chloroquine, dan Favipiravir dalam Mempercepat Penyembuhan Pasien Covid_19”.

2. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu menyelesaikan masalah kesehatan dan menambah pengetahuan, pengalaman serta keterampilan dalam melakukan penelitian farmasi terutama ilmu keperawatan tentang “Mengenal Obat Remdesivir, Chloroquine, dan Favipiravir dalam Mempercepat Penyembuhan Pasien Covid_19”.

3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Hasil penelitian ini digunakan sebagai data dasar untuk riset selanjutnya mengenai “Mengenal Obat Remdesivir, Chloroquine, dan Favipiravir dalam Mempercepat Penyembuhan Pasien Covid_19”.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Covid_19

Virus Corona adalah virus RNA dengan ukuran partikel 120-160nm. Virus ini utamanya menginfeksi hewan, termasuk diantaranya kelelawar dan unta. Sebelum terjadinya COVID-19 ada 6 jenis *coronavirus* yang dapat menginfeksi manusia yaitu *alphacoronavirus* 229E, *alphacoronavirus* NL63, *betacoronavirus* OC43, *betacoronavirus* HKU1, *Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus* (Definis SARS-CoV) dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (Mers-CoV). Virus Corona yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam genus *betacoronavirus*. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam sub genus yang sama dengan *coronavirus* yang menyebabkan wabah *Severe Acute Respiratory Illness* (SARS) pada tahun 2002-2004 silam yaitu *Sarbecovirus*. Atas dasar ini, *International Commite on Taxonomy of Viruses* mengajukan nama SARS-CoV-2 (Susilo, 2020).

Coronavirus adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat. Ada setidaknya 2 jenis *coronavirus* yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Nama penyakit ini dinamakan sementara sebagai *2019 novel coronavirus* (2019-nCov), kemudian *World Health Organization* (WHO) mengumumkan nama baru pada 11 Februari 2020 yaitu *Coronavirus Disease*

(COVID-19) yang disebabkan oleh *virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* (WHO, 2020).

Manifestasi klinis pasien Covid-19 memiliki spektrum yang luas, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, ARDS, sepsis, hingga syok sepsis. Sekitar 80% kasus tergolong ringan atau sedang, 13,8% mengalami sakit berat, dan sebanyak 6,1% pasien jatuh ke dalam keadaan kritis. Berapa besar proporsi infeksi asimtomatik belum diketahui (WHO, 2020). Viremia dan *viral load* yang tinggi dari swab nasofaring pada pasien yang asimtomatik telah dilaporkan (Kam, 2020).

Gejala ringan didefinisikan sebagai pasien dengan infeksi akut saluran napas atas tanpa komplikasi, bisa disertai dengan demam, *fatigue*, batuk (dengan atau tanpa sputum), anoreksia, malaise, nyeri tenggorokan, kongesti nasal, atau sakit kepala. Pasien tidak membutuhkan suplementasi oksigen. Pada beberapa kasus pasien juga mengeluhkan diare dan muntah. Pasien COVID-19 dengan pneumonia berat ditandai dengan demam, ditambah salah satu dari gejala: (1) frekuensi pernapasan $>30x$ /menit (2) distres pernapasan berat, atau (3) saturasi oksigen 93% tanpa bantuan oksigen. Pada pasien geriatri dapat muncul gejala-gejala yang atipikal (WHO, 2020).

Respons imun yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 juga belum sepenuhnya dapat dipahami, namun dapat dipelajari dari mekanisme yang ditemukan pada SARS-CoV dan MERS-CoV. Ketika virus masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan ke *antigen presentation cells* (APC).

Sebagian besar pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 menunjukkan gejala-gejala pada sistem pernapasan seperti demam, batuk, bersin, dan sesak napas (Rothan, 2020). Berdasarkan data 55.924 kasus, gejala tersering adalah demam, batuk kering, dan *fatigue*. Gejala lain yang dapat ditemukan adalah batuk produktif, sesak napas, sakit tenggorokan, nyeri kepala, mialgia/artralgia, menggigil, mual/muntah, kongesti nasal, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan kongesti konjungtiva. Lebih dari 40% demam pada pasien Covid-19 memiliki suhu puncak antara 38,1-39°C, sementara 34% mengalami demam suhu lebih dari 39°C (WHO, 2020).

2.2. Tinjauan Umum Obat

2.2.1. Remdesivir

Secara historis, remdesivir diuji untuk mengobati pasien dengan Ebola di uji klinis acak di Republik Demokratik Kongo pada tahun 2018 (Mulangu, 2019). Pada tahun 2020, remdesivir dimasukkan dalam "Solidaritas" internasional uji klinis yang dilakukan oleh Organisasi Kesehatan Dunia dalam upaya untuk menemukan pengobatan yang efektif untuk Covid-19. Sebagai tanggapan yang tepat waktu hingga pandemi, pasien dengan Covid-19 telah dirawat dengan remdesivir dalam protokol darurat. Pada pasien pertama dengan COVID-19 diobati dengan remdesivir, seorang pria berusia 35 tahun dari Washington, pneumonia membaik setelah 7 hari pengobatan (Holshue, 2020).

Remdesivir, sebuah antivirus yang dibuat oleh *Gilead Sciences*, memiliki aktivitas terhadap berbagai jenis virus termasuk MERS-CoV dan SARS-CoV-1.40, Remdesivir merupakan suatu *phosphoramidate prodrug*, yang di dalam tubuh akan termetabolisme menjadi *C-adenosine nucleoside analogue* GS-441524 sebagai metabolit aktifnya.^{73,74} Mekanisme kerja remdesivir terutama terkait dengan replikasi virus.⁷³ Remdesivir merupakan analog nukleosida adenosine yang akan mengganggu kerja RNA *polymerase* dari virus dan selanjutnya menurunkan kemampuan replikasi virus. Disebabkan oleh kemiripan remdesivir dengan adenosine, salah satu nukleotida untuk pembentukan RNA, maka dapat memungkinkan RNA *polymerase* salah mengenali remdesivir sebagai adenosine. Penempatan analog adenosine ini lalu akan mengakhiri proses transkripsi, yang akhirnya menyebabkan virus tidak dapat bereplikasi atau menginfeksi sel yang lain.⁷

Remdesivir merupakan obat yang pada mulanya dikembangkan untuk terapi virus ebola, yang lalu dicobakan juga terhadap coronavirus seperti MERS-CoV dan SARSCoV-1. Pada penelitian hewan coba dengan SARS-CoV-1, pemberian remdesivir di saat awal terjadinya infeksi dapat menurunkan jumlah virus pada sel paru tikus, serta dapat memperbaiki tanda-tanda klinis dan fungsi paru. Hasil penelitian pada hewan coba dengan infeksi MERS-CoV menunjukkan adanya efektivitas remdesivir yang lebih baik dibandingkan kombinasi lopinavir/ritonavir dan IFN- β . Perbaikan fungsi paru, penurunan jumlah virus, dan perbaikan pengamatan patologi paru terjadi pada hewan coba yang mendapatkan terapi remdesivir, baik

untuk tujuan profilaksis maupun terapi. Pada hewan coba yang mendapatkan lopinavir/ritonavir yang dikombinasikan dengan IFN- β , terdapat perbaikan namun tidak terjadi pada semua parameter. Hasil yang tampak menjanjikan untuk coronavirus jenis lain ini lalu memicu penelitian remdesivir untuk SARS-CoV-2.

2.2.2. Chloroquine

Pada 28 Mei, Badan Obat dan Produk Kesehatan Spanyol memperbarui updated dokumen menganalisis berbagai alternatif yang tersedia, presentasi yang ada, tingkat bukti, persyaratan akses, dosis yang diusulkan dan efek samping yang paling umum untuk setiap obat yang dinilai. Bagian chloroquine memberikan informasi menarik dengan mempertimbangkan aspek-aspek ini, menyoroti peran pentingnya melawan malaria, lupus atau rheumatoid arthritis (Saiz, 2020).

Chloroquine adalah obat-obatan digunakan dalam pengobatan dan profilaksis malaria dan penyakit autoimun seperti: Rheumatoid Arthritis dan Lupus Eritematosus Sistemik (Lei, 2020). Bukti menunjukkan bahwa Chloroquine menghambat infeksi dan replikasi studi in vitro SARS-CoV-2 (Yao, 2020). Chloroquine memiliki anti- Aktivitas SARS-CoV melalui pencegahan masuk, gangguan replikasi, atau kekebalan modulasi. Chloroquine telah menjadi kandidat untuk pengobatan COVID-19 karena terhadap sifat anti-SARS-CoV-2 dan keamanannya untuk pengobatan malaria dan autoimun penyakit.

Berkeenaan dengan bukti ilmiah, Chloroquine telah menunjukkan aktivitas *in vitro* terhadap SARS-CoV-2, tetapi sejauh ini tidak ada uji klinis yang dipublikasikan telah dilakukan untuk mengkonfirmasi efek ini. Di lain konteks, Chloroquine belum terbukti efektif dalam mengobati virus lain pada hewan atau manusia model seperti influenza dan demam berdarah. Meskipun bukti terbatas, FDA telah mengeluarkan otorisasi penggunaan darurat untuk penggunaan Chloroquine pada pasien rawat inap dengan Covid-19 (Hinton, 2020).

2.2.3. Favipiravir

Favipiravir adalah antivirus spektrum luas yang menunjukkan aktivitas *in vitro* terhadap SARS-CoV-2. Favipiravir disetujui di Jepang dan RRC untuk terapi influenza. Favipiravir disetujui oleh pemerintah Cina untuk mengobati COVID-19.¹⁴ Efikasi dan keamanan favipiravir untuk COVID-19 belum ditetapkan. Favipiravir dikaitkan dengan pemanjangan interval QT jantung serta dikontraindikasikan pada ibu hamil atau wanita yang berencana hamil. Favipiravir meningkatkan AUC (*Area Under the Curve*) *acetaminophen/paracetamol* dan *acetaminophen glucuronide* sebesar 20% dan 23%-34%.¹⁵ Dengan demikian, apabila diberikan bersamaan dengan favipiravir, maka *acetaminophen / paracetamol* diberikan maksimal 3 g/hari (Lukito, 2020).

Favipiravir dikenal dengan nama merek dagang Avigan®, menjadi salah satu kandidat obat yang akan banyak digunakan khususnya di

Indonesia. Favipiravir adalah obat yang dikembangkan sejak tahun 2014 oleh *Fujifilm Toyama Chemical* yang merupakan agen antivirus spectrum luas golongan inhibitor sintesis RNA yang memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat secara selektif RNA polimerase sehingga menghambat sintesis RNA virus yang mengakibatkan proses transkripsi dan replikasi virus terhambat. Berdasarkan penelitian secara *in vitro* Favipiravir menunjukkan aktivitas antivirus terhadap semua tipe strain virus Influenza termasuk tipe A, B, dan C dengan nilai EC50% 0.014 – 0,55 µg/mL.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kepustakaan yaitu penelitian untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan interpretasi terhadap hasil penelitian tertentu topik tertentu, atau fenomena tertentu yang menjadi perhatian peneliti. Dalam penelitian kepustakaan peneliti melakukan sintesis tematik yang disusun dari hasil penelitian terdahulu agar dapat digunakan oleh pembaca untuk mendapatkan ringkasan teori dan temuan - temuan empiris terkait dengan topik yang diteliti.

3.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama dua bulan, dari bulan Juni-Juli 2021.

3.3. Variabel Penelitian

Variabel mengandung pengertian ukuran atau ciri yang dimiliki oleh anggota-anggota suatu kelompok yang berbeda dengan yang dimiliki oleh kelompok lain (Notoatmodjo, 2018). Variabel yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 2, yaitu

3.4.1. Variabel Independen

Variabel independen merupakan variabel yang mempengaruhi variabel dependen (terikat). Variabel ini juga disebut variabel bebas

(Notoatmodjo, 2018). Dalam penelitian ini variabel independennya yaitu Obat Remdesivir, Chloroquine, dan Favipiravir.

3.4.2. Variabel Dependen

Variabel dependen merupakan variabel yang dipengaruhi oleh variabel independen (bebas). Variabel ini juga disebut variabel terikat (Notoatmodjo, 2018). Dalam penelitian ini variabel dependennya adalah Penyembuhan Covid-19.

3.5. Populasi dan Sampel

3.5.1. Populasi Penelitian

Populasi didefinisikan sebagai keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti. Adapun populasi dalam penelitian ini adalah penelitian yang berkaitan dengan Obat Remdesivir, Chloroquine, dan Favipiravir dalam Mempercepat Penyembuhan Pasien Covid_19.

3.5.2. Sample

Sampel didefinisikan sebagai objek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi tersebut. Sampel dalam penelitian ini menggunakan tehnik purposive sampling dimana teknik penentuan sampel ini semua anggota populasi digunakan sebagai sampel. Adapun sample yang diambil berjumlah 20 Penelitian internasional ter-update Tahun 2020 dan 2021.

3.6. Metode Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data adalah cara yang digunakan untuk mendapatkan data penelitian. Dalam penelitian ini pengumpulan data dilakukan dengan mengambil data pencarian penelitian yang sesuai dengan Obat Remdesivir, Chloroquine, dan Favipiravir dalam Mempercepat Penyembuhan Pasien Covid_19, dipilih 20 Penelitian internasional ter-update Tahun 2020 dan 2021 dan membandingkan data yang saling berhubungan.

3.7. Metode Analisis Data

Analisa data merupakan tahapan mengelola, menegelompokan mengaplikasikan, dan mengkategorikan data untuk mendapatkan suatu jawaban dari masalah dalam hipotesa yang dirumuskan, oleh karena itu tahapan ini sangat penting untuk menentukan (Notoatmojo, 2012).

Dalam penelitian ini analisa data akan dilakukan dengan teknik kualitatif. Hasil analisa yang digunakan adalah PICO(*Problem/Population, Intervention, Comparason, dan Outcome*). Dalam penelitian ini yang menjadi *population /problem* yaitu Obat Remdesivir, Chloroquine, dan Favipiravir dalam Mempercepat Penyembuhan Pasien Covid_19.