

**TINJAUAN LITERATUR
ANTIVIRUS PASIEN COVID-19**



OLEH:

NAMA: WAHYUNINGSIH

NIM: 518020076

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Memperoleh
Gelar Ahli Madya Farmasi Pada
Program Studi Diploma III Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
TAHUN 2021**

**LEMBARAN PENGESAHAN DOSEN PEMBIMBING.
KARYA TULIS ILMIAH**

**TINJAUAN LITERATUR
ANTIVIRUS PASIEN COVID-19**

OLEH:

NAMA: WAHYUNINGSIH

NIM: 518020076

Menyetujui,

Dosen Pembimbing Pertama,

Dosen Pembimbing Kedua,


Apt. Abdul Rahman Wahid, M.Farm
NIDN: 081703601


Apt. Mahacita Andanalusia, M.Farm
NIK: 920103210503008

KTI INI TELAH DISEMINARKAN DAN DIUJI OLEH TIM
PENGUJI PADA HARI KAMIS, 19 AGUSTUS 2021

OLEH
DEWAN PENGUJI

Ketua

Apt. Abdul Rahman Wahid, M.Farm (.....)
NIDN: 081703601

Anggota I

Apt. Baiq Lenvsia Puspita Anjani, M.Farm (.....)
NIDN: 0826109402

Anggota II

Apt. Mahacita Andanalusia, M.Farm (.....)
NIK: 920103210503008

Mengetahui

Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram

Dekan,

Apt. Nurul Qivaam, M.Farm.Klin
NIDN. 0827108402

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS

Dengan ini menyatakan:

1. Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:

“Tinjauan Literatur Antivirus Pasien COVID-19”. Ini merupakan hasil karya tulis asli yang saya ajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

2. Semua sumber yang saya gunakan dalam penulisan KTI tersebut telah saya cantumkan sesuai ketentuan yang berlaku di Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

3. Jika dikemudian hari terbukti bahwa karya saya tersebut bukti hasil karyatulis asli saya atau jiplakan dari orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi yang berlaku di Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

Mataram, 11 Oktober 2021

Yang membuat pernyataan



(Wahyuningsih)

NIM: 518020076



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN

Jl. K.H.Ahmad Dahlan No. 1 Mataram Nusa Tenggara Barat
Kotak Pos 108 Telp. 0370 - 633723 Fax. 0370-641906
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

**SURAT PERNYATAAN BEBAS
PLAGIARISME**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Wahyuningasih
NIM : 518020076
Tempat/Tgl Lahir : Mangge, 11 Januari 2001
Program Studi : D3 Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp : 085 238 968 821
Email : 02.wahyuningasih@gmail.com

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi/KTI/Tesis* saya yang berjudul :

TINJAUAN LITERATUR ANTIVIRUS PASIEN COVID-19

Bebas dari Plagiarisme dan bukan hasil karya orang lain. 44 %

Apabila dikemudian hari ditemukan seluruh atau sebagian dari Skripsi/KTI/Tesis* tersebut terdapat indikasi plagiarisme atau bagian dari karya ilmiah milik orang lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dan disebutkan sumber secara lengkap dalam daftar pustaka, saya bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Mataram.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya tanpa ada paksaan dari siapapun dan untuk dipergunakan sebagai mana mestinya.

Mataram, 24 September 2021
Penulis



Wahyuningasih
NIM. 518020076

Mengetahui,
Kepada UPT. Perpustakaan UMMAT



Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

*pilih salah satu yang sesuai



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM

UPT. PERPUSTAKAAN

Jl. K.H.Ahmad Dahlan No. 1 Mataram Nusa Tenggara Barat
Kotak Pos 108 Telp. 0370 - 633723 Fax. 0370-641906
Website : http://www.lib.ummat.ac.id E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Wahyuningasih
NIM : 516020076
Tempat/Tgl Lahir : Mangge, 11 Januari 2001
Program Studi : D3 Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp/Email : 085 238 968 821 / 012.wahyuningasih@gmail.com
Jenis Penelitian : [] Skripsi [X] KTI [] Tesis []

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta atas karya ilmiah saya berjudul:

TINJAUAN LITERATUR ANTIVIRUS PASIEN COVID-19

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Mataram, JMMat. 24.09.2021
Penulis

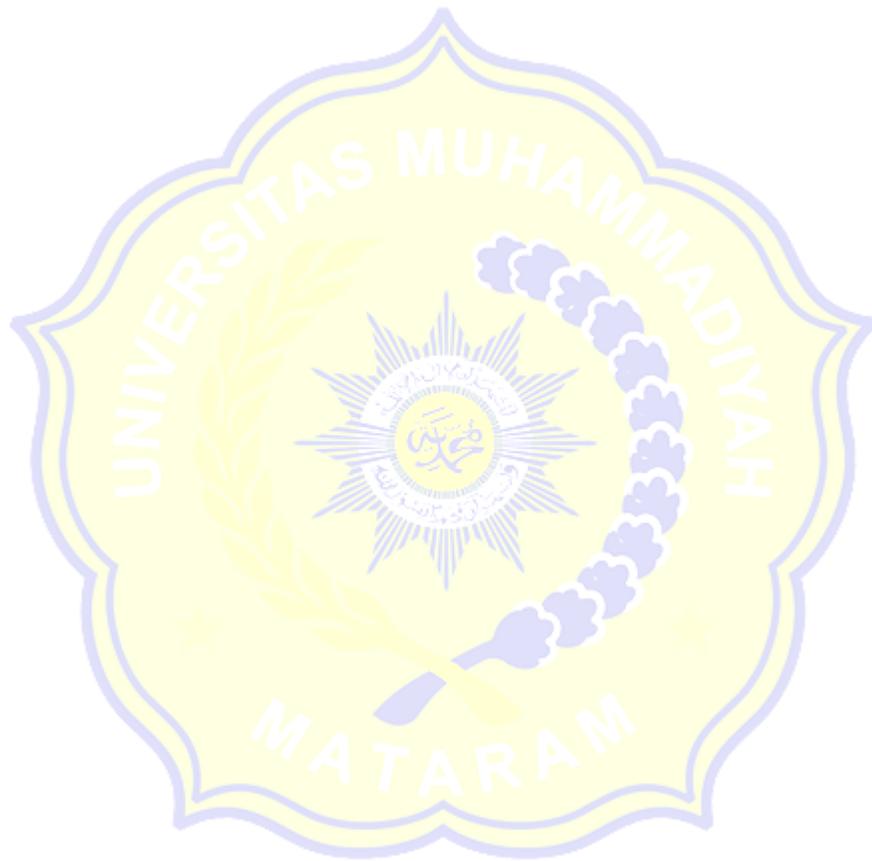
10000
METERAL TEMPEL
Wahyuningasih
NIM. 516020076

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT

Iskandar, S.Sos.,M.A.
NIDN. 0802048904

MOTO HIDUP

*“JANGAN MENUNDA KTI MU
KARENA SAMA HALNYA KAMU
MENUNDA MASA DEPANMU”*



KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul **“Tinjauan Literatur Antivirus Pasien COVID-19 ”**. Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan gelar Diploma Farmasi di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

Penulis menyadari bahwa penulisan KTI ini masih jauh dari kata sempurna, hal itu disadari karena keterbatasan kemampuan dan pengetahuan yang dimiliki penulis. Besar harapan penulis, semoga KTI ini bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pihak lain pada umumnya. Dalam penyusunan KTI ini , penulis banyak mendapat pelajaran, dukungan motivasi, bantuan berupa bimbingan yang sangat berharga dari berbagai pihak mulai dari pelaksanaan hingga penyusunan laporan KTI ini.

Penulis menyadari dalam penyusunan KTI ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Apt. Nurul Qiyaam, M.Farm Klin., Selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
2. Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc, selaku kaprodi D3 Farmasi fakultas ilmu kesehatan
3. Cahaya Indah Lestari, S. ST., M. Keb, selaku wakil dekan satu fakultas ilmu kesehatan

4. Apt. Abdul Rahman Wahid, M.Farm., selaku dosen pembimbing I yang telah banyak membantu, meluangkan banyak waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyusun KTI ini.
5. Apt. Mahacita Andanalusia, M.Farm., selaku dosen pembimbing II yang telah banyak membantu, meluangkan banyak waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyusun KTI ini.
6. Apt. Baiq Lenysia Puspita Anjani M.Farm., selaku dosen penguji yang telah banyak membantu, meluangkan banyak waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyusun KTI ini.
7. Keluargaku tercinta atas motivasi, dukungan dan do'a yang tiada henti dalam penyusunan KTI ini.
8. Dosen Program Studi Farmasi yang telah banyak membimbing dan memberikan banyak ilmu kepada kami selama ini.

Penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan sehingga KTI ini dapat memberikan manfaat bagi seluruh pihak.

Mataram, 31 Januari 2021

Penulis

ABSTRAK

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus corona yang baru ditemukan. Hingga saat ini belum ada terapi spesifik namun untuk mengatasi COVID-19 ada beberapa jenis antivirus telah direview potensinya sebagai terapi untuk COVID-19, di antaranya Oseltamivir, Favipiravir, Remdesivir, Lopinavir/ritonavir dan Tenofovir. Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui tinjauan penggunaan obat antivirus untuk pasien COVID-19 dan efektifitas antivirus yang digunakan untuk COVID-19. Penelitian ini bersifat kajian pustaka dengan jenis *narrative*. Data yang diambil adalah data sekunder, yaitu dari artikel tentang antivirus COVID-19 yang telah dipublikasi. Pemilihan sampel dilakukan secara *purposive sampling* sehingga didapatkan 5 sampel yang sesuai kriteria inklusi. Hasil dari review ke lima jurnal tersebut di dapatkan bahwa antivirus Favipiravir memberi efek yang lebih cepat pada *viral clearance* dan efek samping yang lebih sedikit, Remdesivir dapat mempersingkat waktu pemulihan pada orang dewasa yang di rawat di RS, Oseltamivir di dapat menurunkan durasi demam pada pasien rawat jalan yang diduga COVID-19 tanpa hipoksia bila digunakan dalam kombinasi dengan terapi antibakteri, Remdesivir tidak banyak berpengaruh pada pasien rawat inap dengan Covid-19, seperti yang ditunjukkan oleh kematian keseluruhan dan durasi rawat inap di rumah sakit dan Lopinavir/Ritonavir dapat menurunkan viral loads dan perbaikan gejala klinis pada pasien. Sehingga dari antivirus Favipiravir, Remdesivir, Oseltamivir, Remdesivir dan Lopinavir/Ritonavir yang di rekomendasikan oleh BPOM bisa memberikan efek untuk pasien COVID-19 tetapi penelitian dari remdesivir harus di uji lebih lanjut karena efeknya bervariasi.

Kata kunci: COVID-19, Terapi, Antivirus, Narrative Review

ABSTRACT

Corona-virus Disease 2019 (COVID-19) is a recently found corona virus-related infectious disease. There is no particular treatment for COVID-19 at this time, but various antiviral have been studied for their potential as COVID-19 therapy, including *Oseltamivir*, *Favipiravir*, *Remdesivir*, *Lopinavir/ritonavir*, and *Tenofovir*. This study intends to examine the usage of antiviral medications in COVID-19 patients and the efficacy of antiviral drugs used in COVID-19 patients. This study is a narrative-style review of the literature. The information gathered is secondary, derived from public articles on the COVID-19 antivirus. Purposive sampling was used to select the samples, and 5 samples that met the inclusion requirements were acquired. According to the review of five journals, the antiviral *Favipiravir* has a faster effect on viral clearance and fewer adverse effects, *Remdesivir* can shorten recovery time in hospitalized adults, and *Oseltamivir* can reduce fever duration in hospitalized patients. *Remdesivir* showed no effect in hospitalized patients with suspected COVID-19 without hypoxia when taken in combination with antibiotic therapy, as evidenced by overall mortality and length of hospital stay, while *Lopinavir/Ritonavir* may lower viral loads and a reduction in patients' clinical symptoms. So that the antiviral *Favipiravir*, *Remdesivir*, *Oseltamivir*, *Remdesivir*, and *Lopinavir/Ritonavir* indicated by BPOM can have an effect on COVID-19 patients, however further research on *Remdesivir* is needed because the results could be vary.

Keywords: *COVID-19, Therapy, Antivirus, Narrative Review.*



DAFTAR ISI

KULIT SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGASAHAN	iii
LEMBAR SUSUNAN DEWAN PENGUJI	iv
LEMBAR PERNYATAAN KARYA TULIS	v
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	vi
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vii
MOTO HIDUP	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
ABSTAK	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka	4
1. Definisi COVID-19.....	4
2. Klasifikasi COVID-19	4
3. Gejala COVID-19	7

4. Etiologi.....	8
5. Penularan.....	9
6. Faktor Resiko.....	10
7. Terapi COVID-19.....	11
B. Antivirus.....	12
C. Tinjauan Literatur Riview.....	15
D. Kerangka Teori.....	16

BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian.....	17
B. Waktu dan Tempat Penelitian	17
1. Tempat Penelitian	17
2. Waktu Penelitian.....	17
C. Definisi Operasional	17
D. Populasi dan Sampel.....	18
1. Populasi.....	18
2. Sampel.....	18
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	18
1. Kriteria Inklusi.....	18
2. Kriteria Eksklusi	19
F. Alat dan Metode Pengumpulan Data.....	19

BAB IV PEMBAHASAN

A. Gambaran Umum.....	20
B. Hasil dan Pembahasan	21
C. Keterbatasan Penelitian.....	26

BAB V KESIMPULAN

A. Kesimpulan	28
B. Saran.....	28

DAFTAR PUSTAKA



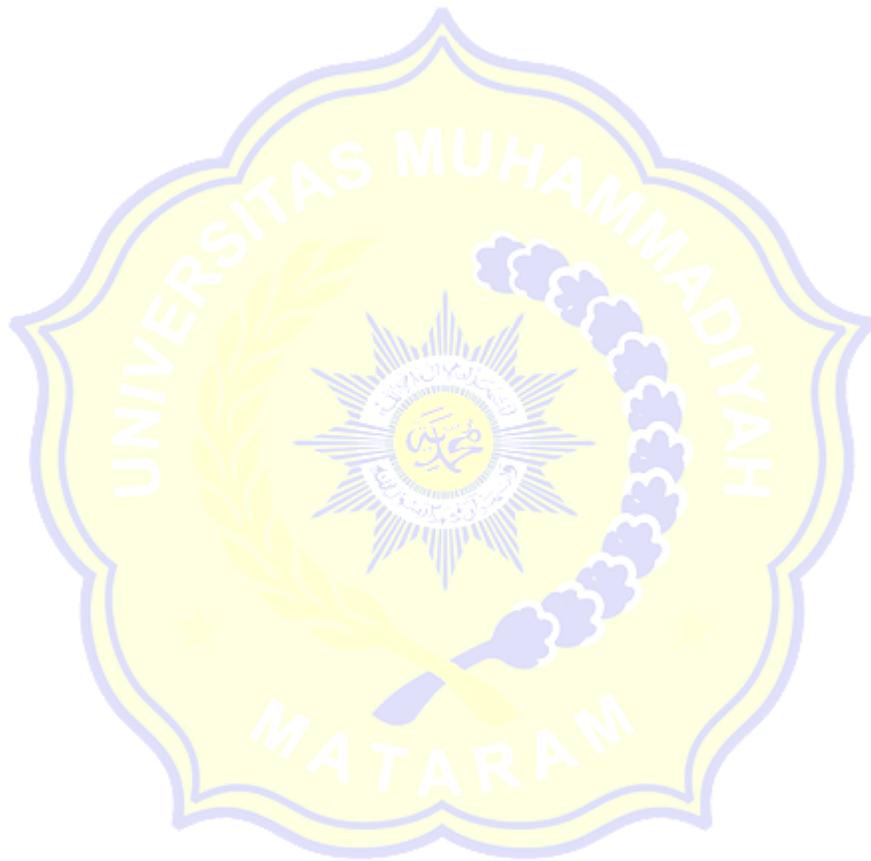
DAFTAR TABEL

Tabel 1 : Rangkuman Artikel-artikel jurnal sumber studi literature21



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 : Kerangka Teori Penelitian.....16





BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *coronavirus* yang baru ditemukan. Sebagian besar orang yang terinfeksi virus COVID-19 akan mengalami penyakit pernapasan ringan hingga sedang dan sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus. (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernafasan akut seperti demam, batuk dan sesak nafas. (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Manifestasi klinis yang terjadi karena COVID-19 cukup beragam, mulai dari asimtomatik hingga gejala pneumonia berat. Pembawa virus tanpa gejala (asimptomatik) ini harus diwaspadai karena mereka menularkan virus tanpa disadari sendiri (Bai Y, 2020).

Kasus COVID-19 pertama kali ditemukan pada Desember 2019 di wuhan, Cina. Kemudian , dalam beberapa minggu, virus ini menyebar ke seluruh atau sebagian negara Cina dalam waktu 1 bulan dan menyebar ke Negara lain termasuk Italia, Amerika Serikat dan Jerman. Sampai tanggal 10 januari 2021 COVID-19 sudah ditemukan di 189 negara, dengan total kasus terkonfirmasi 90.086.549 kasus, pasien rawat 23.682.454 (26,29%) kasus, pasien sembuh 64.469.156 (71,56%) kasus dan pasien meninggal 1.934.939 (2,15%) kasus (World Health Organization, 2020) . Kasus COVID-19 pertama kali di Indonesia dikonfirmasi pada tanggal 2 Maret 2020 berjumlah 2 orang. Sampai 9 januari

2021, kasus COVID-19 di Indonesia sudah mencapai 818.386 kasus, jumlah pasien rawat 120.928 (14,78) kasus, jumlah pasien sembuh 673.511 (82,30%), dan jumlah kematian 23.947 (2,93 %) (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

WHO telah menyatakan COVID-19 merupakan *Public Health Emergency of Inter-national Concern* (PHEIC), yang menadakan COVID-19 sebagai ancaman global dunia. Namun, tidak ada sampai saat ini obat khusus untuk penyakit menular tersebut. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih baik tentang SARS-CoV-2 penting untuk mengeksplorasi obat yang berpotensi lebih sederhana (World Health Organization, 2020). Pedomandan panduan terapi WHO di Indonesian saat ini merekomendasikan *supportive therapy* untuk penanganan COVID-19, antara lain, terapi untuk gejala yang terjadi, pemberian oksigen, penggunaan vasopressor, dan tindakan medis (termasuk pemasangan ventilator) untuk menyelamatkan pasien (Antonius Adja Prayitno S, 2020). Hingga saat ini belum ada terapi khusus namun untuk mengatasi COVID-19 ada beberapa jenis antivirus telah direview potensinya sebagai terapi untuk COVID-19, dan banyak penelitian yang meneliti antivirus tersebut, di antaranya Oseltamivir, Favipiravir, Remdesivir, Lopinavir+ritonavir dan Tenofovir (BBPOM, 2020) .

Berdasarkan latar belakang di atas dilakukan tinjauan literature untuk mengetahui antivirus yang di gunakan untuk terapi COVID-19 .

B. Rumusan Masalah

Berasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana tinjauan penggunaan obat antivirus untuk pasien COVID-19 ?
2. Bagaimana efektifitas antivirus yang digunakan untuk COVID-19 ?

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui tinjauan penggunaan obat antivirus untuk pasien COVID-19
2. Untuk mengetahui efektifitas antivirus yang digunakan untuk COVID-19

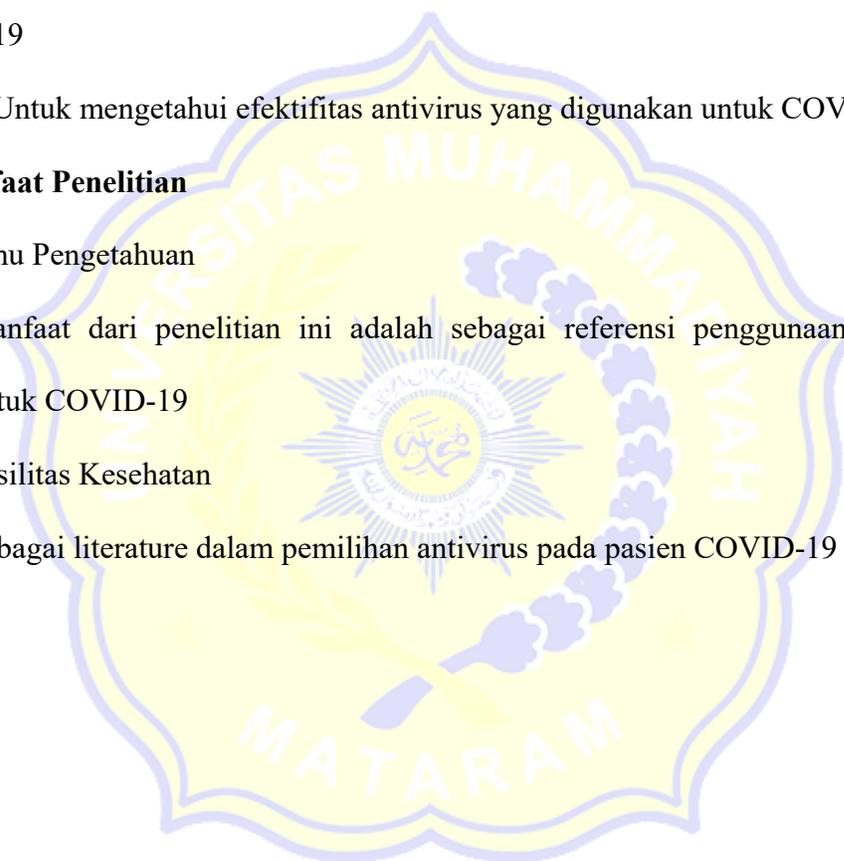
D. Manfaat Penelitian

1. Ilmu Pengetahuan

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai referensi penggunaan antivirus untuk COVID-19

2. Fasilitas Kesehatan

Sebagai literature dalam pemilihan antivirus pada pasien COVID-19



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan COVID-19

1. Definisi COVID-19

Coronavirus merupakan keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan. Pada manusia biasanya menyebabkan penyakit infeksi saluran pernapasan, mulai flu biasa hingga penyakit yang serius seperti Middle East Respiratory Syndrome (MERS) dan Sindrom pernapasan akut berat/ Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Coronavirus jenis baru yang ditemukan pada manusia sejak kejadian luar biasa muncul di Wuhan Cina, pada Desember 2019, kemudian diberi nama Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 (SARS-COV2), dan menyebabkan penyakit coronavirus disease-2019 (COVID-19) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

2. Klasifikasi COVID-19

Klasifikasi infeksi COVID-19 di Indonesia saat ini didasarkan pada buku pedoman tata laksana pneumonia COVID-19 dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI, 2020). Ada sedikit perbedaan dengan klasifikasi WHO, yaitu kasus suspek disebut dengan Pasien dalam Pengawasan (PdP) dan selanjutnya ada Orang dalam Pemantauan (OdP). Istilah kasus *probable* yang sebelumnya ada di panduan Kementerian Kesehatan Indonesia dan saat ini dalam pedoman WHO tidak ada.

Selanjutnya klasifikasi tersebut sesuai dengan buku Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disesase (COVID-19) per 27 Maret 2020 (Kementrian Kesehatan RI, 2020):

a. Pasien dalam Pengawasan (PdP)

- 1) Orang dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) yaitu demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau riwayat demam; di antara salah satu gejala/tanda penyakit pernapasan seperti: batuk/sesak nafas/sakit tenggorokan/pilek/pneumonia dari ringan sampai berat dan tidak ada penyebab lain yang mendukung gambaran klinis yang meyakinkan dan dalam 14 hari terakhir sebelum gejala muncul, telah riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah yang melaporkan transmisi lokal.
- 2) Orang dengan demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau riwayat demam atau ISPA dan dalam 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi COVID-19.
- 3) Orang dengan ISPA berat/pneumonia berat yang memerlukan rawat inap dan tidak ada penyebab lain yang mendukung gambaran klinis yang meyakinkan.

b. Orang dalam Pemantauan (OdP)

- 1) Orang yang mengalami demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau riwayat demam; atau gejala gangguan pernapasan seperti pilek/sakit tenggorokan/batuk

dan tidak ada penyebab lain yang mendukung gambaran klinis yang meyakinkan dan dalam 14 hari terakhir sebelum timbulnya gejala, memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah yang melaporkan transmisi lokal.

- 2) Orang yang mengalami gejala gangguan sistem pernapasan seperti pilek/sakit tenggorokan/batuk dan dalam 14 hari terakhir sebelum timbulnya gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi COVID-19.

c. Orang Tanpa Gejala (OTG)

Seseorang yang tidak gejala dan memiliki risiko tertular dari orang konfirmasi COVID-19. Orang tanpa gejala adalah seseorang dengan riwayat kontak erat dengan kasus konfirmasi COVID-19. Kontak dekat adalah seseorang yang melakukan kontak fisik atau sedang berada dalam suatu ruangan atau kunjungan (dalam radius 1 meter dengan kasus pasien dalam pengawasan atau konfirmasi) dalam waktu 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan sampai dengan 14 hari setelah kasus timbul gejala. Kontak dekat meliputi:

- 1) Petugas kesehatan yang memeriksa, merawat, mengantarkan dan membersihkan ruangan di area perawatan kasus tanpa menggunakan alat pelindung diri (APD) sesuai standar.
- 2) Orang-orang yang berada dalam ruangan yang sama karena kasus (termasuk pekerjaan, kelas, rumah, acara besar) dalam waktu 2 hari

sebelum kasus menunjukkan gejala dan hingga 14 hari setelah kasus mengembangkan gejala.

3) Orang yang bepergian bersama (radius 1 meter) dengan transportasi/kendaraan apapun dalam waktu 2 hari sebelum kasus menunjukkan gejala dan sampai 14 hari setelah kasus menunjukkan gejala.

d. Kasus Konfirmasi

Pasien yang terinfeksi COVID-19 dengan hasil tes positif melalui pemeriksaan polymerase chain reaction (PCR).

3. Gejala COVID-19

Gejala ringan yang disusun Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, USAID, dan Germas, Mei 2020, gejala ringan antara lain: (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

- a. Demam ≥ 38 derajat celsius
- b. Batuk
- c. Nyeri tenggorokan
- d. Hidung tersumbat
- e. Malaise

Pasien dengan gejala ringan juga sering mengalami gejala mirip flu dan mudah lelah serta mengaami sakit kepala. Ciri dari infeksi ringan adalah tidak adanya sesak napas atau gangguan pernapasan yang

paah. Gejala tersebut biasanya akan mereda dengan sendirinya dalam waktu 7-10 hari (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Sementara itu, gejala infeksi berat Covid-19 biasanya ditandai dengan tanda-tanda berikut: Demam ≥ 38 derajat celsius yang berlangsung terus-menerus. Ada infeksi saluran pernapasan dengan tanda-tanda peningkatan frekuensi pernapasan (>30 x/menit) hingga sesak napas (respiratory distress), batuk. Penurunan kesadaran pada pemeriksaan lebu lanjut, ditemukan saturasi oksigen $<90\%$ udara luar. pada pemeriksanan darah, leukopenia, peningkatan monosit, dan peningkatan limfosit atipik. Pasien juga dapat mengalami nyeri dada, bibir, kulit, dan wajah tampak kebiruan, kulit pucat dan keringat dingin, dada yang berdeba-debar, dan pusing atau sakit kepala berat. Jika tidak segera ditangani, pasien dengan gejala Covid-19 yang beresiko tinggi mengalami komplikasi berbahaya seperti gagal napas, hipoksia, atau kekurangan oksigen dan syok (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

4. Etiologi

Penyebab COVID-19 adalah virus yang termasuk dalam *family coronavirus*. Coronavirus merupakan virus RNA galur tunggal positif, berkapsul dan tidak tersegmentasi. Ada 4 struktur protein utama pada virus corona yaitu: protein N (nukleokapsid), glikoprotein M (membran), glikoprotein spike S (spike), protein E (selubung) (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Coronavirus penyebab COVID-19 termasuk dalam genus betacoronavirus, biasanya berbentuk lingkaran dengan beberapa pleomorfisme, dan berdiameter 60-140 nm. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam subgenus yang setara karena coronavirus menyebabkan wabah SARS pada 2002-2004 silam, yaitu Sarbecovirus. Atas dasar ini, International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) memberikan nama penyebab COVID-19 sebagai SARS-CoV-2 (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Belum bisa dipastikan berapa lama virus penyebab COVID-19 bertahan di atas permukaan, namun perilaku virus ini mirip dengan jenis coronavirus lainnya. Durasi coronavirus dapat bergantung pada kondisi yang berbeda (seperti jenis permukaan, suhu atau kelembapan lingkungan). Seperti virus corona lain, SARS-COV-2 sensitif terhadap sinar ultraviolet dan panas (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

5. Penularan

Coronavirus bersifat zoonosis (menular antara hewan dan manusia). Penelitian menyebutkan bahwa SARS ditularkan dari kucing luwak (civet cats) ke manusia dan MERS dari unta ke manusia. Sementara itu, hewan yang menjadi sumber penularan COVID-19 masih belum diketahui (Kementrian Kesehatan RI, 2020) .

Jangka waktu rata-rata untuk COVID-19 adalah 5-6 hari, dengan variasi antara 1 dan 14 hari tetapi seringkali hingga 14 hari. Risiko penularan

terbaik diperoleh di hari-hari pertama penyakit karena konsentrasi virus yang tinggi di dalam sekret. Orang yang terinfeksi seringkali menular langsung hingga 48 jam sebelum timbulnya gejala (presimptomatik) dan hingga 14 hari setelah timbulnya gejala. Selain itu, masih ada konfirmasi yang tidak bergejala (asimptomatik), meskipun bahaya penularan sangat rendah, kemungkinan penularannya sangat kecil (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Penelitian ini menunjukkan bahwa COVID-19 terutamanya ditularkan dari orang yang bergejala (simptomatik) ke orang-orang yang berada dalam jarak dekat melalui droplet. Droplet merupakan partikel berisi udara dengan diameter $>5-10 \mu\text{m}$. Penularan droplet terjadi ketika seseorang berada dalam jarak dekat (dalam jarak 1 meter) dengan seseorang yang memiliki gejala gangguan pernapasan (misalnya, batuk atau bersin) sehingga droplet tersebut berisiko mengenai mukosa (mulut dan hidung) atau konjungtiva (mata). Penularan juga dapat terjadi melalui benda dan permukaan yang terkontaminasi droplet di sekitar orang yang terinfeksi. Oleh karena itu, penularan virus COVID-19 dapat terjadi melalui kontak langsung dengan permukaan atau benda yang digunakan pada orang yang terinfeksi. Penularan melalui udara dimungkinkan dalam keadaan khusus misalnya pada prosedur atau perawatan tertentu (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

6. Faktor Resiko

Berdasarkan data yang sudah ada faktor resiko pada pasien COVID-19 yaitu, (Cai H, 2020):

- a. Memiliki komorbid
 - 1) Hipertensi
 - 2) Diabetes Melitus
 - 3) Kanker dan penyakit hati kronik
 - 4) HIV
 - 5) Infeksi saluran napas
- b. Usia
- c. Gaya Hidup yang tidak sehat
- d. Perokok aktif

7. Terapi COVID-19

Penanganan COVID-19 dilakukan dengan terapi farmakologi an nonfarmakologi. Terapi Non farmakologi yang dimaksud adalah gaya hidup sehat, nutrisi lengkap, dan rajin berolahraga agar daya tahan tubuh meningkat (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Untuk terapi farmakologi yang digunakan di Indonesia adalah antivirus dan terapi tambahan atau adjuvan. Antivirus yang digunakan adalah Oseltamivir, Favipiravir, Remdesivir, Lopinavir+ritonavir dan Tenofovir. Jila terdapat penyakit penyerta / komorbid, disarankan untuk melanjutkan pengobatan yang rutin dikonsumsi. Jika pasien rutin menjalani terapi antihipertensi dengan golongan obat ACE-inhibitor dan Angiotensin Reseptor Blocker maka perlu berkonsultasi dengan Dokter Spesialis

Penyakit dalam atau Dokter Spesialis Jantung. (Sissoko D, Laouenan C, 2020)

B. Antivirus

Beberapa antivirus diduga dapat efektif dalam mengelola COVID-19 yang ada di Indonesia. Antara lain lopinavir/ritonavir baik secara tunggal maupun dalam kombinasi dengan interferon- β , plasma konvalesen remdesivir, oseltamivir, ASC09F (HIV protease inhibitor), darunavir, dan cobicistat. Beberapa inhibitor MERS dan/atau SARS-CoV perlu dilakukan uji efikasi. Namun demikian, sebelum menggunakan obat ini untuk pasien pneumonia COVID-19, efikasi klinis dan studi keamanan harus dilakukan (Titik R, 2020). Dibawah ini kajian farmakokinetik untuk beberapa antivirus yang direkomendasikan oleh WHO sebagai anti COVID-19.

1. Lopinavir/Ritonavir

Obat ini termasuk golongan protease inhibitor yang bekerja pada tahap akhir replikasi virus. Efek samping yang sering dilaporkan adalah diare, nyeri perut, muntah, dan astenik. Peningkatan dosis lopinavir dianjurkan apabila diberikan bersama dengan efavirenz atau nevirapin. Lopinavir-ritonavir bekerja dengan cara menghambat cara pembelahan virus, sehingga virus tidak dapat menginfeksi tubuh. Selain membantu mengobati infeksi HIV, lopinavir-ritonavir juga sedang diteliti untuk mengobati infeksi virus Corona atau COVID-19. kombinasi lopinavir 400 mg dan ritonavir diberikan selama 14 hari (Titik R, 2020). Lopinavir+Ritonavir

berindikasi sebagai terapi lini kedua HIV/AIDS bersama dengan antivirus lain dan sebagai terapi pengobatan untuk COVID-19. Obat ini juga berkontraindikasi hipersensitivitas terhadap lopinavir, ritonavir, maupun komponen obat. Lama penggunaan selama 10 hari (World Health Organization, 2020).

2. Remdesivir

Remdesivir adalah antivirus yang bersifat broadspectrum. Obat ini dikembangkan sebagai terapi infeksi virus Ebola. Obat ini adalah analog adenosin dan prodrug monophosphoramidate. Remdesivir dimetabolisme menjadi bentuk aktif GS-441524 yang bekerja dengan menghambat aksi viral RNA polimerase dan menyebabkan penghentian nascent RNA virus Ebola dan penurunan produksi virus RNA. Kontraindikasi pemberian remdesivir adalah pada pasien yang memiliki hipersensitivitas terhadap remdesivir. Penggunaannya juga tidak dianjurkan pada penderita COVID-19 dengan gangguan ginjal sedang sampai berat. Obat ini diberikan dengan dosis intravena selama 7 hari. Indikasi remdesivir saat ini adalah sebagai obat uji untuk pengobatan COVID-19. Efek samping dari remdesivir diduga mempengaruhi hati atau liver dan juga ginjal (Titik R, 2020).

3. Oseltamivir

Mekanisme kerjanya oseltamivir adalah menghambat aktivasi enzim neuraminidase yang berfungsi dalam proses pelepasan virus baru dari sel yang terinfeksi sehingga mencegah penyebaran virus dalam saluran

pernapasan. Efek samping yang sering dilaporkan adalah mual, abdominal discomfort, emesis, dan iritasi lokal. Lama pemakaian obat ini selama 5-7 hari. (Titik R, 2020). Indikasi obat ini diberikan pada pasien anak terkonfirmasi COVID- 19, jika dicurigai ada koinfeksi dengan influenza. Obat ini kontraindikasi pada pasien dengan Hipersensitivitas terhadap oseltamivir fosfat dan zat tambahan lain (World Health Organization, 2020).

4. Favipiravir

Favipiravir adalah asam nukleat purin yang bersifat antivirus yang broad spektrum. Obat ini dikenal juga dengan merk dagang Avigan dan merupakan tipe baru dari RNA-dependent RNA polimerase (RdRp) inhibitor. Favipiravir pertama kali dikembangkan di Jepang dan diindikasikan Untuk pengobatan pasien COVID-19 dewasa (usia ≥ 18 tahun) dengan tingkat keparahan ringan hingga sedang dikombinasikan dengan perawatan standar. Kontraindikasi Favipiravir tidak boleh digunakan pada wanita hamil. Dan Hipersensitivitas terhadap semua komponen dalam tablet favipiravir (Titik R, 2020).

Mekanisme kerja obat ini akan berkompetisi dengan asam nukleat purin dan menginterferensi replikasi virus RNA dengan menghambat RNA dependent RNA polymerase (RdRp) virus. Favipiravir secara umum dapat ditoleransi dengan baik, tetapi tidak direkomendasikan untuk wanita hamil (teratogenik) dan anak-anak. Efek samping yang sering muncul adalah

gangguan saluran cerna (diare), peningkatan asam urat, serta peningkatan SGOT & SGPT, lama pemakaian obat ini selama 5 hari (Titik R, 2020).

5. Tenofopir (TDF)

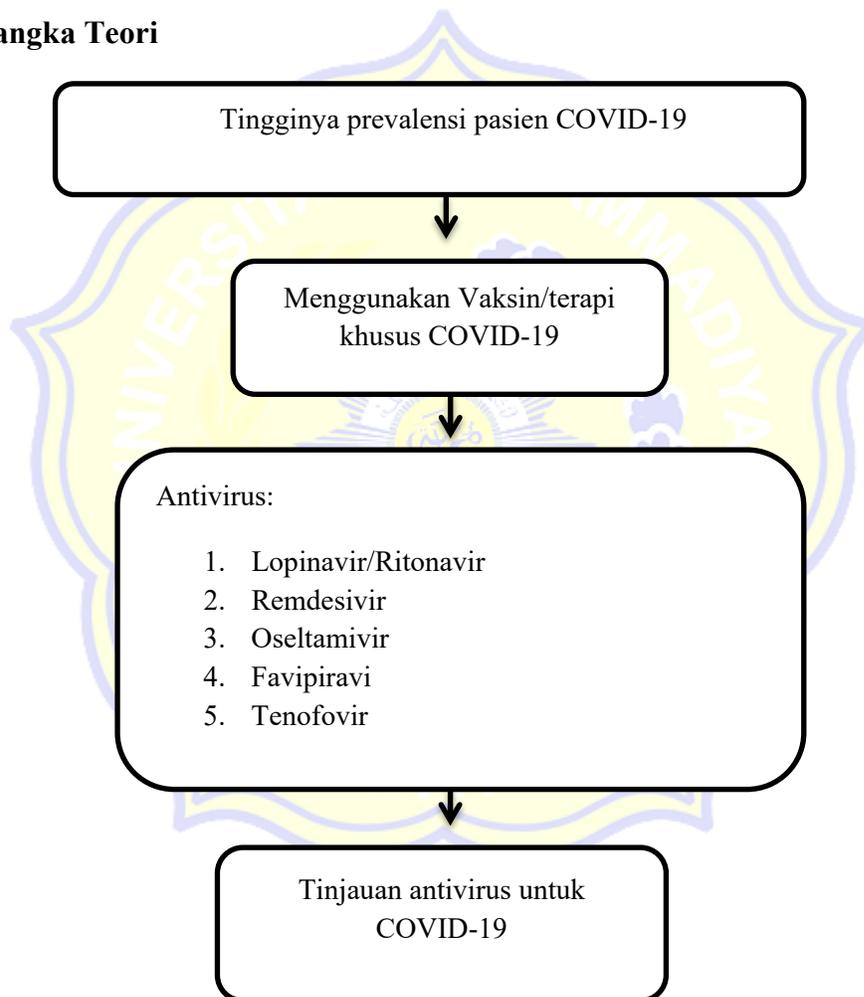
Tenofovir adalah nucleosid fosfat yang merupakan analog adenosin. Obat ini sifatnya kompetitif menghambat reverse transcriptase dan menyebabkan chain termination ke dalam DNA. Efek samping yang sering dilaporkan adalah gangguan pencernaan seperti mual, diare, muntah dan flatulensi, tetapi umumnya keluhan hilang setelah pemberian dihentikan. Indikasi obat ini yaitu terapi lini kedua pengobatan HIV-1, dalam kombinasi dengan antiretroviral lainnya; Pengobatan hepatitis B kronik pada pasien dewasa dengan penyakit hati kompensasi dan dekompensasi. Lama pemakaian tenofopif selama 7 hari (Titik R, 2020).

C. Tinjauan Literatur Riview

Tinjauan Pustaka berisi garis besar gagasan, temuan dan bahan penelitian lain yang diperoleh dari bahan referensi yang akan digunakan karena menjadi dasar kegiatan penelitian. Garis besar tinjauan pustaka ini diarahkan pada penyusunan kerangka pemikiran yang jelas tentang pemecahan masalah yang telah diuraikan sebelumnya dalam rumusan masalah. Tinjauan pustaka berisi ulasan, ringkasan, dan pemikiran penulis tentang beberapa sumber perpuustakaan (bisa berupa artikel, buku, slide, informasi dari web, dll) tentang topik yang dibahas, dan biasanya ditempatkan pada awal bab. Hasil penelitian yang dilakukan oleh penelitian lain juga dapat dimasukkan sebagai pembanding dari

hasil penelitian yang akan diuji disini. Semua pernyataan dan hasil penelitian yang bukan dari penulis harus dikutip sebagai sumber, oleh karena itu tata cara yang berkaitan dengan sumber pustaka mengikuti aturan yang ditetapkan. Tinjauan pustak yang jujur harus relevan, terkini (tiga tahun terakhir), dan memadai (Hasibuan, Zainal A. 2007).

D. Kerangka Teori



Gambar 1 Kerangka Teori Penelitian

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kajian pustaka dengan jenis *narrative*. Data yang diambil adalah data sekunder, yaitu dari artikel tentang antivirus COVID-19 yang telah dipublikasi.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

1. Tempat penelitian

Sumber data dicari di *google scholar* dengan kata kunci “antivirus”, “antiviral”, “COVID-19”.

2. Waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan mulai dari bulan Agustus sampai dengan September 2021.

3. Definisi Operasional

Definisi operasional adalah uraian tentang batasan variabel yang dimaksud atau apa yang diukur dari variabel yang bersangkutan. Definisi operasional dari variabel penelitian diperlukan agar pengukuran variabel atau pengumpulan data (variabel) tersebut konsisten antara responden satu dengan responden lainnya (Notoatmojo, 2012).

a. COVID-19 adalah penyakit yang baru disebabkan oleh virus dari golongan *coronavirus*, yaitu *SARS-Cov-2* yang juga disebut *viruscorona*.

b. Terapi

Pasien yang mendapat terapi tambahan seperti pemberian oksigen, penggunaan vasopressor, dan tindakan medis (termasuk pemasangan ventilator) dapat menyelamatkan pasien.

c. Antivirus

Pasien yang menggunakan antivirus yang direkomendasikan oleh BPOM dan vaksinasi.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi penelitian merupakan keseluruhan objek penelitian atau semua objek yang akan diteliti (Notoatmojo, 2012). Populasi pada penelitian ini adalah artikel mengenai antivirus COVID-19 di *google scholar* yang di publikasi mulai tahun 2020. Jumlah populasi sebanyak 29.300.

2. Sampel

Sampel merupakan komponen dari populasi yang akan diteliti (Arikunto, 2010). Sampel penelitian ini adalah seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Pemilihan sampel dilakukan secara *purposive sampling*.

D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria Inklusi

- a. Artikel berupa *original research* atau *case report*
- b. Artikel dipublish tahun 2020-2021

2. Kriteria Eksklusi

Artikel yang belum dilakukan *peer review*.

E. Alat dan Metode Pengumpulan Data

Alat yang digunakan untuk mengumpulkan data pada penelitian ini adalah database google scholar dan jaringan internet. Data yang dikumpulkan adalah data ulasan artikel yang terpilih sebagai sampel. Ulasan berupa narasi yang ditampilkan pada hasil. Hasil *review* ditampilkan dalam bentuk narasi.

