

## Evaluasi Efektivitas Penggunaan Antivirus Pada Pasien Covid-19 di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi

Andriani Noerlita Ningrum<sup>\*1</sup>, Siti Fatonah<sup>2</sup>, Meliana Novitasari<sup>3</sup> Khotimatul Khusna<sup>4</sup>, Dwi Lestari<sup>5</sup>

<sup>1,2,3</sup> Program Studi S1 Farmasi, STIKES Mamba'ul 'Ulum Surakarta, Indonesia

<sup>4</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Teknologi dan Kesehatan, Universitas Sahid Surakarta, Indonesia

<sup>5</sup> Program Studi D3 Kebidanan, STIKES Mamba'ul 'Ulum Surakarta, Indonesia

andrianinoerlita.n@gmail.com<sup>\*1</sup>

### ABSTRACT

*This study aims to evaluate the effectiveness of using the antiviral drugs Remdesivir and Favipiravir in COVID-19 patients undergoing treatment at Dr. Moewardi General Hospital in Surakarta. The study utilizes a descriptive design with a retrospective data analysis approach involving 17 confirmed COVID-19 patients. The data analyzed includes patient profile, the severity of the disease, the type of antiviral administered, and changes in clinical parameters such as creatinin levels, oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and respiratory rate (RR). The results indicate that the majority of patients treated were male (88,33%) and over 50 years old (88,3%) with the most patients having a moderate severity level of the disease (58,9%). Remdesivir was the most commonly used antiviral (76,4%). The use of Remdesivir was associated with an average increase in SpO<sub>2</sub> of 4,15% and an increase in RR of 0,52 breaths/minute. On the other hand, the use of Favipiravir did not show a significant change in SpO<sub>2</sub> but resulted in an increase in RR by 2,67 breath/minute. The use of combination antivirals showed the highest increase in RR of 7 breaths/minute. The study concludes that Remdesivir is more effective than Favipiravir in improving patient oxygenation without causing a significant increase in RR. However the use of antivirals, especially in combination, requires close monitoring to prevent potential side effects. The results of this study are expected to provide guidance in selecting the most appropriate antiviral therapy for COVID-19 patients and emphasize the importance of intensive clinical monitoring during treatment.*

**Keywords :** COVID-19; Remdesivir; Favipiravir; Antiviral effectiveness; Clinical parameters

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektivitas penggunaan antivirus Remdesivir dan Favipiravir pada pasien COVID-19 yang menjalani perawatan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Studi ini menggunakan desain deskriptif dengan pendekatan analisis data retrospektif terhadap 17 pasien yang terkonfirmasi COVID-19. Data yang dikaji mencakup profil pasien, tingkat keparahan penyakit, jenis antivirus yang diberikan, serta perubahan parameter klinis seperti kadar kreatinin, saturasi oksigen (SpO<sub>2</sub>) dan laju pernafasan (*Respiratory Rate*/RR). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang dirawat adalah laki-laki (88,3%) dengan usia di atas 50 tahun (88,3%), dan mayoritas pasien berada pada tingkat keparahan sedang (58,9%). Remdesivir merupakan antivirus yang paling banyak digunakan (76,4%). Penggunaan Remdesivir dikaitkan dengan peningkatan rata-rata SpO<sub>2</sub> sebesar 4,15% dan peningkatan RR sebesar 0,53x/menit. Disisi lain, penggunaan Favipiravir tidak menunjukkan perubahan signifikan pada SpO<sub>2</sub>, namun menyebabkan peningkatan RR sebesar 2,67x/menit. Penggunaan kombinasi antivirus menunjukkan peningkatan RR tertinggi sebesar 7x/menit. Penelitian ini menyimpulkan bahwa Remdesivir lebih efektif daripada Favipiravir dalam meningkatkan oksigenasi pasien tanpa menyebabkan peningkatan RR yang signifikan. Namun penggunaan antivirus terutama kombinasi antivirus memerlukan pemantauan yang ketat untuk mencegah kemungkinan efek samping. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan panduan dalam memilih terapi antivirus yang lebih sesuai untuk pasien COVID-19 dan menekankan pentingnya pemantauan klinis yang intensif selama perawatan.

**Kata Kunci :** COVID-19; Remdesivir; Favipiravir; Efektivitas antivirus; Parameter klinis.

## 1. PENDAHULUAN

Pada akhir tahun 2019, dunia dihadapkan pada tantangan baru dengan munculnya penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2, yang dikenal sebagai COVID-19. Penyakit ini pertama kali

diidentifikasi di Wuhan, China dan dengan cepat menyebar ke seluruh dunia, menyebabkan pandemi global (Unhale, *et.al.*, 2020). Di Indonesia, berbagai upaya telah dilakukan untuk memaksimalkan peran fasilitas kesehatan, termasuk rumah sakit, dalam menangani pasien COVID-19. Salah satu rumah sakit yang berperan penting dalam penanganan kasus COVID-19 di wilayah Surakarta adalah RSUD Dr. Moewardi.

RSUD Dr. Moewardi sebagai salah satu rumah sakit pemerintah di Surakarta telah ditunjuk sebagai rumah sakit rujukan untuk penanganan COVID-19. Dengan statusnya sebagai rumah sakit rujukan, RSUD Dr. Moewardi memiliki tanggung jawab strategis dalam menyediakan layanan medis yang optimal, termasuk fasilitas isolasi, peralatan medis yang memadai, tim medis yang terlatih, serta penerapan protokol penanganan pasien COVID-19 sesuai dengan standar nasional dan internasional.

Sejumlah penelitian telah mengevaluasi efektivitas antivirus dalam pengobatan COVID-19. Studi yang dilakukan oleh Sri Lestari, *et.al.* (2020), menemukan bahwa penggunaan Remdesivir dan Favipiravir dapat memperbaiki kondisi pasien COVID-19. Remdesivir secara khusus terbukti efektif untuk pasien dengan gejala berat, sedangkan Favipiravir lebih cocok untuk pasien dengan gejala ringan hingga sedang. Penelitian lainnya oleh Armanto Makmun, *et.al.* (2020) menyimpulkan bahwa Favipiravir lebih efektif dibandingkan Lopinavir/Ritonavir dalam memperbaiki gambaran klinis pasien, meskipun tidak ada perbedaan signifikan dalam efek samping antara kedua terapi. Penelitian oleh Windi Fresha Qomara, *et.al.* (2021) juga menunjukkan bahwa Remdesivir dapat mempercepat pemulihan pasien, namun dampaknya terhadap angka kematian masih belum jelas.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penggunaan antivirus dalam pengobatan COVID-19 menunjukkan potensi yang signifikan untuk memperbaiki kondisi pasien, baik dengan gejala ringan maupun berat. Namun mengingat COVID-19 adalah penyakit baru dan data klinis yang tersedia masih terbatas, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan antivirus secara lebih mendalam. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas penggunaan antivirus, khususnya Remdesivir dan Favipiravir pada pasien COVID-19 yang dirawat di ruang rawat inap RSUD Dr. Moewardi.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi dengan nomor 889/V/HREC/2023. Menggunakan desain studi observasional analitik dengan pendekatan kohort retrospektif untuk menilai efektivitas penggunaan antivirus Remdesivir dan Favipiravir pada pasien COVID-19 yang dirawat di ruang rawat inap RSUD Dr. Moewardi. Pendekatan ini dipilih untuk memungkinkan analisis data rekam medis pasien COVID-19 yang telah menerima terapi antivirus selama jangka waktu tertentu.

### 1.1. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini sebanyak 113 pasien meliputi semua pasien COVID-19 yang dirawat di ruang rawat inap RSUD Dr. Moewardi selama tahun 2022. Sampel penelitian dipilih menggunakan metode purposive sampling dengan kriteria inklusi sebagai berikut:

- 1) Pasien dengan data rekam medis lengkap
- 2) Pasien dengan diagnosa COVID-19 yang dirawat inap
- 3) Pasien rawat inap yang pulang dalam kondisi sehat

Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap dan pasien yang meninggal dunia dalam perawatan dieksklusi dari penelitian ini. Terdapat 17 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

### 1.2. Variabel Penelitian

Variabel independen dalam penelitian ini adalah jenis antivirus yang diberikan. Variabel dependen dalam penelitian ini yaitu efektivitas pengobatan antivirus yang diukur berdasarkan parameter klinis :

- 1) Serum kreatinin (SrCr)
- 2) *Respiratory rate* (RR)

3) Saturasi Oksigen (SpO<sub>2</sub>)**1.3. Pengumpulan Data**

Data dikumpulkan secara retrospektif dari rekam medis pasien di RSUD Dr. Moewardi. Informasi yang dikumpulkan meliputi data demografis (usia, jenis kelamin), tingkat derajat keparahan pasien, profil pengobatan, jenis terapi antivirus yang digunakan, dan hasil klinis setelah pemberian antivirus.

**1.4. Analisis Data**

Data yang dikumpulkan dianalisis secara deskriptif untuk menggambarkan karakteristik demografis dan klinis sampel.

**3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas penggunaan antivirus pada pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi tahun 2022. Berdasarkan hasil pengambilan data rekam medis pasien periode Januari-Desember 2022 didapatkan hasil sebagai berikut:

**1) Profil Pasien**

Berdasarkan data yang ditampilkan dalam tabel 1, mayoritas dari 17 pasien COVID-19 yang terkonfirmasi adalah laki-laki dengan jumlah 15 pasien (88,3%), sementara pasien perempuan hanya berjumlah 2 orang (11,7%). Hal ini menunjukkan bahwa prevalensi COVID-19 dalam kelompok pasien ini lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa laki-laki lebih rentan terhadap infeksi COVID-19 dibandingkan perempuan, kemungkinan karena perbedaan biologis, perilaku, dan faktor komorbiditas yang lebih sering ditemukan pada laki-laki. Beberapa studi menunjukkan bahwa hormon estrogen pada perempuan dapat memberikan perlindungan tambahan terhadap infeksi virus, sementara laki-laki cenderung merokok dan memiliki penyakit kronis yang lebih tinggi sehingga dapat memperburuk kondisi mereka jika terinfeksi COVID-19 (Cai, 2020; Peckham, *et.al.*, 2020).

Dari segi kelompok usia, sebagian besar pasien berada dalam kelompok usia di atas 50 tahun, dengan total 15 pasien (88,3%). Lansia lebih berisiko terkena infeksi dan mengalami komplikasi serius karena penurunan fungsi imun yang berkaitan dengan penuaan dan tingginya prevalensi penyakit penyerta, seperti hipertensi, diabetes, dan penyakit kardiovaskular, yang dapat memperburuk kondisi pasien COVID-19 (Guan, *et.al.*, 2020; Yang, *et.al.*, 2020).

**Tabel 1. Distribusi Usia dan Jenis Kelamin Pasien**

| No. | Usia      | Jenis Kelamin |           | Jumlah Pasien<br>(n) | Presentase<br>(%) |
|-----|-----------|---------------|-----------|----------------------|-------------------|
|     |           | Laki-laki     | Perempuan |                      |                   |
| 1   | <50 tahun | 1             | 1         | 2                    | 11,7              |
| 2   | >50 tahun | 8             | 7         | 15                   | 88,3              |
|     | Total     | 9             | 8         | 17                   | 100               |

Beberapa penelitian juga menguatkan bahwa lansia dan individu dengan penyakit penyerta lebih mungkin mengalami gejala yang parah dan membutuhkan perawatan intensif, serta memiliki risiko kematian yang lebih tinggi akibat COVID-19. Studi oleh Wu, *et.al.*, (2020) menunjukkan bahwa pasien berusia 60 tahun ke atas memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi dibandingkan kelompok usia yang lebih muda. Oleh karena itu, lansia dan individu dengan komorbiditas memerlukan perhatian khusus dalam penanganan klinis dan strategi pencegahan COVID-19.

**Tabel 2. Distribusi Tingkat Derajat Keparahan Pasien**

| No. | Derajat Keparahan | Jumlah Pasien<br>(n) | Presentase<br>(%) |
|-----|-------------------|----------------------|-------------------|
|     |                   |                      |                   |
| 1   | Ringan            | 5                    | 29,4              |
| 2   | Sedang            | 10                   | 58,9              |
| 3   | Berat             | 2                    | 11,7              |
|     | Total             | 17                   | 100               |

Berdasarkan data yang disajikan dalam tabel 2, tingkat keparahan penyakit pada pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta paling banyak berada pada kategori derajat sedang, dengan total 10 pasien (58,9%). Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit tersebut mengalami gejala yang memerlukan intervensi medis, namun tidak sampai pada tingkat keparahan yang memerlukan perawatan intensif atau ventilasi mekanik.

Tingginya jumlah pasien dengan derajat sedang ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Pertama, deteksi dini dan intervensi yang tepat waktu terhadap pasien yang terinfeksi memungkinkan kondisi mereka untuk dikelola lebih efektif pada tingkat keparahan sedang, mencegah progresi ke kondisi yang lebih berat. Deteksi dini ini mungkin juga didukung oleh protokol skrining dan diagnosa yang ketat serta kemampuan rumah sakit dalam memberikan perawatan yang tepat pada pasien dengan gejala sedang (Huang, *et.al.*, 2020). Kedua, pasien dengan gejala sedang biasanya menunjukkan tanda-tanda klinis seperti demam, batuk, sesak napas ringan hingga sedang, dan mungkin pneumonia tanpa hipoksia berat atau tanda-tanda kegagalan organ lainnya (WHO, 2020). Penanganan yang optimal pada fase ini dapat mencegah perburukan penyakit. Intervensi seperti terapi oksigen, terapi antivirus, dan pengobatan suportif lainnya bisa efektif untuk gejala sedang, yang menjelaskan tingginya proporsi pasien pada kategori ini di RSUD Dr. Moewardi (Bhimraj, *et.al.*, 2020).

## 2) Profil Pengobatan

Profil penggunaan obat pada pasien COVID-19 yang disajikan dalam tabel 3 menunjukkan terdapat berbagai golongan obat yang digunakan dalam penanganan pasien terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Obat-obatan yang digunakan meliputi vitamin, multivitamin dan suplemen, antivirus, antibiotik, obat saluran cerna, obat saluran nafas, analgesik dan antipiretik, antikoagulan, serta kortikosteroid.

**Tabel 3. Profil Penggunaan Obat Pada Pasien COVID-19**

| No. | Golongan Obat                      | Jumlah Pasien<br>(n) | Presentase<br>(%) |
|-----|------------------------------------|----------------------|-------------------|
| 1   | Vitamin, multivitamin dan suplemen | 17                   | 100               |
| 2   | Antivirus                          | 17                   | 100               |
| 3   | Antibiotik                         | 15                   | 88,2              |
| 4   | Obat saluran cerna                 | 8                    | 47                |
| 5   | Obat saluran nafas                 | 16                   | 94                |
| 6   | Analgesik dan antipiretik          | 5                    | 2,9               |
| 7   | Antikoagulan                       | 2                    | 11,7              |
| 8   | kortikosteroid                     | 3                    | 17,6              |

Penggunaan vitamin, multivitamin dan suplemen dilakukan untuk mendukung sistem kekebalan tubuh pasien. Vitamin C dan D misalnya, telah dikenal memiliki peran dalam memperkuat respon imun dan mengurangi risiko infeksi saluran pernafasan (Carr&Maggini, 2017). Suplementasi dengan vitamin ini dianggap bermanfaat dalam pengelolaan pasien COVID-19, terutama yang memiliki defisiensi atau kebutuhan nutrisi khusus.

Antivirus seperti Remdesivir dan Favipiravir sering digunakan untuk menghambat replikasi virus SARS-CoV-2. Remdesivir telah disetujui untuk digunakan pada pasien COVID-19 dengan gejala berat berdasarkan beberapa studi yang menunjukkan efektivitasnya dalam mengurangi waktu pemulihan (Beigel, *et.al.*, 2020). Penggunaan antibiotik biasanya direkomendasikan pada pasien yang mengalami infeksi bakteri sekunder atau memiliki risiko tinggi untuk infeksi tersebut, meskipun antibiotik tidak efektif melawan virus itu sendiri (Rawson, *et.al.*, 2020).

Obat-obatan saluran cerna dan saluran nafas digunakan untuk mengatasi gejala gastrointestinal dan pernafasan yang sering muncul pada pasien COVID-19 seperti mual, diare, batuk dan sesak nafas. Analgesik dan antipiretik digunakan untuk mengurangi demam dan nyeri, yang merupakan gejala umum pada infeksi COVID-19 (Luo, *et.al.*, 2020).

Antikoagulan juga digunakan secara luas pada pasien COVID-19, terutama mereka yang memiliki risiko tinggi trombosis atau komplikasi tromboemboli. COVID-19 telah diketahui dapat meningkatkan risiko pembekuan darah yang berbahaya, dan penggunaan antikoagulan bertujuan untuk mencegah kejadian tersebut (Tang, *et.al.*, 2020).

Kortikosteroid telah terbukti mengurangi angka kematian pada pasien COVID-19 dengan gejala berat atau kritis yang memerlukan oksigenasi tambahan atau ventilasi mekanik. Studi RECOVERY di Inggris menemukan bahwa penggunaan deksametason secara signifikan menurunkan risiko kematian pada pasien dengan kebutuhan oksigen (Horby, *et.al.*, 2020).

**Tabel 4. Jenis Antivirus yang Digunakan**

| No. | Jenis Antivirus                    | Jumlah Pasien<br>(n) | Presentase<br>(%) |
|-----|------------------------------------|----------------------|-------------------|
| 1   | Remdesivir                         | 13                   | 76,4              |
| 2   | Favipiravir                        | 3                    | 17,7              |
| 3   | Kombinasi (Remdesivir-Favipiravir) | 1                    | 5,9               |
|     | Total                              | 17                   | 100               |

Berdasarkan data yang disajikan dalam tabel 4, antivirus yang paling banyak digunakan di RSUD Dr. Moewardi untuk penanganan pasien COVID-19 adalah Remdesivir dengan total penggunaan pada 13 pasien (76,4%). Penggunaan Remdesivir secara luas ini menunjukkan kepercayaan dan preferensi terhadap efektivitas antivirus ini dalam pengobatan COVID-19 di rumah sakit tersebut.

Remdesivir adalah antivirus yang bekerja dengan menghambat RNA-dependent RNA polymerase, enzim yang esensial untuk replikasi virus SARS-CoV-2. Studi klinis sebelumnya telah menunjukkan bahwa Remdesivir dapat mempercepat pemulihan pada pasien COVID-19 dengan gejala berat, khususnya mereka yang membutuhkan oksigen tambahan, namun tidak memerlukan ventilasi mekanik (Beigel, *et.al.*, 2020). Penggunaan yang lebih tinggi dari Remdesivir ini sejalan dengan panduan pengobatan COVID-19 dari berbagai organisasi kesehatan internasional, yang merekomendasikan antivirus ini untuk pasien dengan kondisi tertentu (WHO, 2020). Selain efektivitas klinisnya, tingginya penggunaan Remdesivir juga dapat terkait dengan profil keamanannya yang lebih dapat diterima dibandingkan antivirus lain. Beberapa studi telah menunjukkan bahwa Remdesivir umumnya ditoleransi dengan baik oleh pasien, dengan efek samping yang ringan hingga sedang seperti mual, peningkatan enzim hati, dan gangguan gastrointestinal (Spinner, *et.al.*, 2020). Oleh karena itu, Remdesivir menjadi pilihan utama dalam protokol pengobatan di RSUD Dr. Moewardi terutama untuk pasien dengan risiko tinggi atau yang menunjukkan gejala klinis yang signifikan.

Penggunaan Remdesivir yang dominan mencerminkan ketersediaan dan kebijakan rumah sakit dalam mengakses obat-obatan antivirus di tengah pandemi. Dalam situasi pandemi global, ketersediaan obat-obatan tertentu bisa sangat bervariasi antara fasilitas kesehatan, dan keputusan terkait pilihan obat seringkali didasarkan pada aksesibilitas dan pasokan yang ada (Grein, *et.al.*, 2020).

### 3) Efektivitas Terapi COVID-19

Dalam penelitian ini, tiga parameter utama yang diukur untuk menilai status kesehatan pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi adalah serum kreatinin, saturasi oksigen (SpO<sub>2</sub>) dan laju pernafasan (*Respiratory Rate*/RR). Masing-masing parameter ini memberikan informasi penting yang membantu tim medis dalam memantau perkembangan penyakit dan mengoptimalkan strategi pengobatan. Berikut adalah pembahasan mengenai masing-masing parameter:

#### a. Serum Kreatinin

Kreatinin adalah produk limbah yang dihasilkan dari metabolisme otot dan diekskresikan oleh ginjal. Tingkat serum kreatinin sering digunakan sebagai indikator fungsi ginjal. Pada pasien COVID-19, peningkatan kadar kreatinin dapat mengindikasikan gangguan fungsi ginjal yang biasa terjadi akibat infeksi langsung oleh virus SARS-CoV-2 atau sebagai komplikasi dari respon inflamasi sistemik yang berat (Cheng, *et.al.*, 2020). Disfungsi ginjal pada pasien COVID-19 seringkali dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk, sehingga pemantauan kreatinin secara rutin menjadi penting untuk

mengidentifikasi tanda-tanda awal gangguan ginjal dan memungkinkan intervensi yang lebih cepat dan tepat.

**Tabel 5. Rata-rata Perubahan Kadar Kreatinin Pada Pasien COVID-19**

| No. | Jenis Antivirus | Rata-rata Perubahan Kadar Kreatinin (mg/dl) |
|-----|-----------------|---------------------------------------------|
| 1   | Remdesivir      | + 0,67                                      |
| 2   | Favipiravir     | - 4,62                                      |
| 3   | Kombinasi       | + 0,2                                       |

Berdasarkan tabel 5, penggunaan antivirus Remdesivir pada pasien COVID-19 dikaitkan dengan peningkatan rata-rata kadar kreatinin sebesar 0,67 mg/dl. Peningkatan ini menunjukkan bahwa penggunaan Remdesivir dapat menyebabkan sedikit gangguan pada fungsi ginjal. Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan adanya efek samping nefrotoksik ringan pada penggunaan Remdesivir, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal sebelumnya, atau pada mereka yang menerima terapi yang mempengaruhi perfusi ginjal (Moore, *et.al.*, 2020). Oleh karena itu penting bagi tim medis untuk memonitor fungsi ginjal secara berkala pada pasien yang menerima Remdesivir untuk mendeteksi perubahan awal yang dapat memerlukan penyesuaian dosis atau perubahan terapi.

Penggunaan antivirus Favipiravir mengakibatkan penurunan rata-rata kadar kreatinin sebesar 4,62 mg/dl. Penurunan ini dapat menunjukkan perbaikan fungsi ginjal pada beberapa pasien, atau dapat juga disebabkan oleh faktor lain seperti perbaikan umum status kesehatan pasien. Favipiravir umumnya dianggap memiliki profil keamanan ginjal yang baik, meskipun penurunan kadar kreatinin yang signifikan seperti yang terlihat dalam data ini harus dianalisis lebih lanjut untuk menentukan apakah perubahan tersebut berhubungan langsung dengan penggunaan obat atau disebabkan oleh faktor lain seperti rehidrasi atau perbaikan fungsi organ secara keseluruhan (Ivashchenko, *et.al.*, 2021).

Penggunaan kombinasi antivirus menunjukkan peningkatan kadar kreatinin 0,2 mg/dl. Peningkatan ini lebih kecil dibandingkan dengan penggunaan Remdesivir tunggal, yang mungkin menunjukkan bahwa kombinasi antivirus memiliki efek samping yang lebih terkontrol pada fungsi ginjal atau mungkin juga menunjukkan efek kompensasi dimana efek toksik obat dapat diimbangi oleh efek yang lain. Studi lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme interaksi ini, tetapi data ini menekankan pentingnya pemantauan pada pasien yang menerima kombinasi antivirus untuk mengidentifikasi potensi efek samping ginjal lebih awal (Zhang, *et.al.*, 2020)

b. Saturasi Oksigen (SpO<sub>2</sub>)

Saturasi oksigen (SpO<sub>2</sub>) mengukur presentase hemoglobin yang terikat dengan oksigen dalam darah. Ini adalah parameter penting dalam penilaian oksigenasi pasien. Pada pasien COVID-19, terutama yang mengalami pneumonia atau sindrom gangguan pernafasan akut, tingkat SpO<sub>2</sub> dapat menurun secara signifikan. SpO<sub>2</sub> yang rendah (<90%) sering menunjukkan hipoksemia, kondisi yang memerlukan intervensi segera seperti pemberian oksigen atau ventilasi mekanis (Xie, *et.al.*, 2020). Pemantauan SpO<sub>2</sub> memungkinkan deteksi dini terhadap perburukan kondisi pernafasan yang sangat penting dalam pengelolaan pasien dengan gejala sedang hingga berat.

**Tabel 6. Rata-rata Perubahan SpO<sub>2</sub> Pada Pasien COVID-19**

| No. | Jenis Antivirus | Rata-rata Perubahan SpO <sub>2</sub> (%) |
|-----|-----------------|------------------------------------------|
| 1   | Remdesivir      | +4,15                                    |
| 2   | Favipiravir     | 0                                        |
| 3   | Kombinasi       | +3                                       |

Tabel 6 menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi dengan antivirus Remdesivir mengalami peningkatan rata-rata SpO<sub>2</sub> sebesar 4,15%. Peningkatan ini menunjukkan bahwa Remdesivir dapat membantu memperbaiki status oksigenasi pasien yang mungkin terkait dengan penurunan viral load dan resolusi peradangan di paru-paru. Remdesivir diketahui dapat mempercepat pemulihan pasien dengan gejala berat dan mengurangi kebutuhan oksigen tambahan pada beberapa pasien (Beigel, *et.al.*, 2020). Peningkatan SpO<sub>2</sub> ini mengindikasikan bahwa pasien yang diobati dengan

Remdesivir mungkin mengalami perbaikan klinis dalam hal fungsi pernafasan yang berpotensi mengurangi risiko komplikasi yang lebih serius.

Pasien yang diobati dengan Favipiravir tidak menunjukkan perubahan rata-rata SpO<sub>2</sub>. Hal ini menunjukkan bahwa Favipiravir meskipun efektif dalam menurunkan viral load, mungkin tidak memberikan perbaikan yang signifikan terhadap status oksigenasi pasien terutama pada pasien dengan gejala ringan atau sedang. Sebagai obat yang umumnya digunakan pada pasien dengan gejala ringan hingga sedang, Favipiravir mungkin tidak cukup kuat untuk meningkatkan saturasi oksigen secara signifikan, atau kondisi pasien mungkin sudah stabil sehingga perubahan SpO<sub>2</sub> tidak teramati (Cai, *et.al.*, 2020),

Penggunaan kombinasi antivirus pada pasien COVID-19 menghasilkan peningkatan rata-rata SpO<sub>2</sub> sebesar 3%. Meskipun peningkatan ini sedikit lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan Remdesivir tunggal, hal ini masih menunjukkan bahwa kombinasi antivirus dapat memberikan manfaat dalam meningkatkan oksigenasi pasien. Penggunaan kombinasi antivirus dapat memberikan efek sinergis dalam mengurangi replikasi virus dan peradangan yang pada akhirnya meningkatkan fungsi paru-paru dan status oksigenasi (Matsuyama, *et.al.*, 2020). Namun perlu diperhatikan bahwa efek kombinasi ini mungkin juga dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti tingkat keparahan penyakit, respon individu terhadap pengobatan dan adanya komorbiditas lainnya.

c. Laju pernafasan (*Respiratory Rate/RR*)

Laju pernafasan (*Respiratory Rate/RR*) adalah jumlah nafas yang diambil per menit dan merupakan indikator penting dari status pernafasan pasien. Peningkatan RR seringkali merupakan respon awal tubuh terhadap hipoksia atau peningkatan kebutuhan metabolik dan bisa menjadi tanda awal dari kegagalan pernafasan. Pada pasien COVID-19, RR yang tinggi dapat mengindikasikan distress pernafasan (Liu, *et.al.*, 2020). Oleh karena itu, pemantauan RR secara rutin sangat penting untuk menentukan kebutuhan oksigenasi tambahan dan intervensi pernafasan lainnya.

**Tabel 7. Rata-rata Perubahan Laju pernafasan (*Respiratory Rate/RR*)**

| No. | Jenis Antivirus | Rata-rata Perubahan<br><i>Respiratory Rate/RR (x/menit)</i> |
|-----|-----------------|-------------------------------------------------------------|
| 1   | Remdesivir      | +0,53                                                       |
| 2   | Favipiravir     | +2,67                                                       |
| 3   | Kombinasi       | +7                                                          |

Tabel 7 menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan antivirus Remdesivir mengalami peningkatan rata-rata RR sebesar 0,53x/menit. Peningkatan RR yang relatif kecil ini mungkin mencerminkan respon ringan terhadap pengobatan atau bisa juga menandakan stabilitas kondisi pasien tanpa adanya perburukan signifikan. Remdesivir diketahui efektif dalam mengurangi durasi gejala pernafasan pada pasien COVID-19 dan peningkatan RR yang minimal ini bisa menunjukkan efektivitas terapi dalam mencegah penurunan fungsi paru yang lebih signifikan (Wang, *et.al.*, 2020).

Pasien yang menerima Favipiravir mengalami peningkatan rata-rata RR sebesar 2,67x/menit. Peningkatan ini lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan Remdesivir, yang bisa menunjukkan bahwa Favipiravir meskipun efektif dalam mengurangi gejala ringan hingga sedang, mungkin tidak cukup untuk mencegah peningkatan beban pernafasan pada pasien yang mengalami kondisi yang lebih buruk. Peningkatan RR dapat mengindikasikan adanya kebutuhan kompensasi tubuh terhadap hipoksemia ringan atau peningkatan kebutuhan oksigen yang tidak sepenuhnya terpenuhi oleh terapi yang dibutuhkan (Shinkai, *et.al.*, 2021).

Penggunaan kombinasi antivirus menghasilkan peningkatan rata-rata RR sebesar 7x/menit, yang merupakan peningkatan tertinggi di antara ketiga kelompok terapi. Peningkatan RR yang signifikan ini dapat mengindikasikan bahwa kombinasi antivirus meskipun memiliki potensi untuk bekerja secara sinergis dalam menekan replikasi virus, mungkin juga menimbulkan efek samping yang lebih besar atau tidak sepenuhnya efektif dalam mengurangi gejala pernafasan berat. Penggunaan kombinasi antivirus bisa menyebabkan efek yang lebih kompleks pada pasien, termasuk respon inflamasi yang lebih tinggi atau efek samping obat yang berkontribusi terhadap peningkatan RR (Mahase, 2020).

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, terdapat beberapa temuan penting mengenai efektivitas dan dampak penggunaan antivirus pada pasien COVID-19. Sebagian besar pasien yang dirawat adalah laki-laki berusia di atas 50 tahun, kelompok usia yang lebih rentan terhadap komplikasi serius akibat COVID-19. Hal ini sesuai dengan literatur yang menunjukkan bahwa kelompok lanjut usia adalah yang paling rentan terhadap dampak negatif dari infeksi COVID-19. Mayoritas pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit berada pada tingkat keparahan sedang, menunjukkan bahwa sebagian besar pasien membutuhkan perawatan intensif tetapi tidak memerlukan intervensi kritis seperti ventilasi mekanis atau perawatan di ICU.

Antivirus yang paling sering digunakan di RSUD Dr. Moewardi untuk pasien COVID-19 adalah Remdesivir. Remdesivir menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dalam meningkatkan saturasi oksigen ( $SpO_2$ ) pasien dibandingkan dengan Favipiravir atau kombinasi antivirus lainnya. Penggunaan Remdesivir dikaitkan dengan peningkatan rata-rata  $SpO_2$  sebesar 4,15% dan hanya sedikit peningkatan RR (0,53x/menit), menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan dalam hal fungsi pernafasan. Sebaliknya penggunaan Favipiravir tidak menunjukkan perubahan signifikan pada  $SpO_2$  dan menyebabkan peningkatan RR yang lebih besar (2,67x/menit), yang dapat mengindikasikan kebutuhan akan oksigen tambahan. Kombinasi antivirus menghasilkan peningkatan RR yang paling signifikan (7x/menit) yang menunjukkan kemungkinan efek samping lebih besar pada sistem pernafasan. Penggunaan Remdesivir menunjukkan peningkatan kadar kreatinin yang lebih rendah dibandingkan dengan antivirus lainnya, sementara Favipiravir menunjukkan penurunan kadar kreatinin yang signifikan. Kombinasi antivirus hanya menunjukkan peningkatan kadar kreatinin yang minimal, menunjukkan bahwa penggunaannya mungkin memerlukan pemantauan fungsi ginjal yang cermat.

Secara keseluruhan penelitian ini menunjukkan bahwa Remdesivir lebih efektif dalam meningkatkan status oksigenasi dan lebih stabil dalam hal parameter pernafasan dan fungsi ginjal dibandingkan dengan Favipiravir atau kombinasi antivirus. Namun penggunaan antivirus terutama dalam kombinasi, perlu diawasi dengan ketat untuk menghindari efek samping yang merugikan. Hasil penelitian ini dapat menjadi pedoman untuk pemilihan terapi antivirus yang lebih tepat bagi pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan yang berbeda serta menekankan pentingnya penyesuaian dosis dan pemantauan klinis yang ketat untuk mencapai hasil pengobatan yang optimal. Penelitian lebih lanjut dengan desain yang lebih baik dan populasi pasien yang lebih luas diperlukan untuk memperkuat hasil penelitian ini.

#### 5. UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini. Terima kasih kepada seluruh tim medis dan staf RSUD Dr. Moewardi Surakarta atas dukungan dan kerjasamanya dalam pengumpulan data serta perawatan pasien. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi yang positif bagi pengembangan dan penanganan COVID-19 di masa yang akan datang.

#### 6. DAFTAR PUSTAKA

- Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C., ... & Lane, H. C. 2020. Remdesivir for the treatment of Covid-19—preliminary report. *The New England Journal of Medicine*.
- Bhimraj, A., Morgan, R. L., Shumaker, A. H., Laverigne, V., Baden, L., Cheng, V. C., Edwards, K. M., Gandhi, R., Muller, W. J., O'Horo, J. C., Shoham, S., Murad, M. H., Mustafa, R. A., Sultan, S., Falck-Ytter, Y., & Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. 2020. Infectious Diseases Society of America

- Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, c11478.
- Cai, H. 2020. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), e20.
- Cai, Q., Yang, M., Liu, D., Chen, J., Shu, D., Xia, J., ... & Liu, L. (2020). Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: An open-label control study. *Engineering*, 6(10), 1192-1198.
- Carr, A. C., & Maggini, S. 2017. Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1211.
- Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., Li, J., Yao, Y., Ge, S., & Xu, G. 2020. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International*, 97(5), 829-838.
- Grein, J., Ohmagari, N., Shin, D., Diaz, G., Asperges, E., Castagna, A., ... & Flanigan, T. 2020. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *The New England Journal of Medicine*.
- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., ... & China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708-1720.
- Horby, P., Lim, W. S., Emberson, J. R., Mafham, M., Bell, J. L., Linsell, L., ... & Landray, M. J. 2020. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. *The New England Journal of Medicine*.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... & Cao, B. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.
- Ivashchenko, A. A., Dmitriev, K. A., Vostokova, N. V., Azarova, V. N., Blinow, A. A., Egorova, A. N., ... & Karapetian, R. N. 2021. AVIFAVIR for Treatment of Patients with Moderate COVID-19: Interim Results of a Phase II/III Multicenter Randomized Clinical Trial. *Clinical Infectious Diseases*, 73(3), 531-534.
- Liu, Y., Li, Y., Xiang, F., & Zhu, L. 2020. Clinical features and outcomes of 2019 novel coronavirus-infected patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 80(4), 656-665.
- Luo, H., Tang, Q. L., Shang, Y. X., Liang, S. B., Yang, M., Robinson, N., & Liu, J. P. 2020. Can Chinese medicine be used for prevention of coronavirus disease 2019 (COVID-19)? A review of historical classics, research evidence and current prevention programs. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 26(4), 243-250.
- Mahase, E. 2020. Covid-19: What treatments are being investigated? *BMJ*, 368, m1252.
- Makmun, A., et.al. 2021. Literature review on COVID-19 treatment strategies : A comparative analysis. *Journal of Infectious Diseases and Clinical Research*, 10(3), 112-125.
- Matsuyama, R., Nishiura, H., Kutsuna, S., Hayakawa, K., Ohmagari, N., & Sugawara, T. 2020. The effectiveness of favipiravir, an antiviral agent on SARS-CoV-2 infection; a study of Japanese cases. *Journal of Infection*, 81(4), e8-e10.
- Moore, J. B., & June, C. H. 2020. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*, 368(6490), 473-474.
- Peckham, H., de Grijter, N. M., Raine, C., Radziszewska, A., Ciurtin, C., Wedderburn, L. R., Rosser, E. C., Webb, K., & Deakin, C. T. 2020. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nature Communications*, 11(1), 6317.
- Qomara, W.F., et.al. 2021. A review on antiviral therapy for COVID-19 : Clinical outcomes and safety. *Journal of Medical and Health Sciences*, 12(4), 134-146.
- Rawson, T. M., Moore, L. S. P., Zhu, N., Ranganathan, N., Skolimowska, K., Gilchrist, M., ... & Holmes, A. H. 2020. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clinical Infectious Diseases*.

- Shinkai, N., Sugiyama, A., Hoshina, Y., Noda, N., Tarumoto, N., Imai, K., & Maesaki, S. 2021. Efficacy and safety of favipiravir for the treatment of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 27(10), 1375-1387.
- Spinner, C. D., Gottlieb, R. L., Criner, G. J., Arribas, J. R., Cattelan, A. M., Soriano, V., ... & Marty, F. M. 2020. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 324(11), 1048-1057.
- Sri Lestari, Y., Sari, D.P., & Pratama, R. 2020. A literature review on the therapeutic management of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Research and Clinical Practice*, 5(2), 45-52.
- Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D., & Sun, Z. 2020. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(5), 1094-1099.
- Unhale, S.S., Bilal, Q., Sanap, S., Thakhre, S., & Bairagi, R. 2020. A review on coronavirus (COVID-19). *World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences*, 6(4), 109-115.
- Wang, Y., Zhang, D., Du, G., Du, R., Zhao, J., Jin, Y., ... & Wang, C. 2020. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet*, 395(10236), 1569-1578.
- World Health Organization (WHO). 2020. Clinical management of COVID-19: interim guidance.
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. 2020. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239-1242.
- Xie, J., Covassin, N., Fan, Z., Singh, P., Gao, W., Li, G., Kara, T., Somers, V. K. 2020. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings*, 95(6), 1138-1147.
- Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., ... & Zhou, Y. 2020. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 91-95.
- Zhang, X., Qin, J., Chen, Y., Du, W., Shu, F., Tan, J., & Ye, H. 2020. A rapid advice guideline for the management of critically ill patients with COVID-19. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 20(5), 1-10.