

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Pada akhir desember 2019, jenis coronavirus baru muncul di Wuhan, Cina, dengan gejala yang mirip dengan pneumonia (Khan et al., 2020; Zhou et al., 2020). Jenis virus corona ini secara resmi dikenal sebagai sindrom pernafasan akut yang parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2), dan juga disebut sebagai 2019-nCoV. Infeksi disebabkan oleh virus ini dikenal sebagai penyakit coronavirus-2019 (COVID-19) (WHO, 2020).

Virus corona atau *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) adalah virus yang menyerang sistem pernapasan. Virus corona bisa menyebabkan gangguan ringan pada sistem pernapasan, infeksi paru-paru yang berat, hingga kematian. Gejala awal infeksi virus corona atau COVID-19 bisa menyerupai gejala flu, yaitu demam, pilek, batuk kering, sakit tenggorokan, dan sakit kepala. Setelah itu, gejala dapat hilang dan sembuh atau malah memberat. Penderita dengan gejala yang berat bisa mengalami demam tinggi, batuk berdahak bahkan berdarah, sesak napas, dan nyeri dada. Gejala-gejala tersebut muncul ketika tubuh bereaksi melawan virus corona. Gejala-gejala COVID-19 ini umumnya muncul dalam waktu 2 sampai dengan 14 hari setelah penderita terpapar virus corona. (McIntosh, K., 2020).

Infeksi virus dengan cepat menyebar keseluruh dunia. Hingga saat ini sudah menginfeksi lebih dari 210 negara di seluruh dunia (WHO, 2020). WHO melaporkan per tanggal 8 Mei 2020 sebesar 3.759.967 kasus, dengan kematian sebesar 259.474 kasus (WHO, 2020). Kementerian Kesehatan RI melaporkan per tanggal 8 Mei 2020, tercatat 13.122 kasus terkonfirmasi positif, 2.494 kasus sembuh, 943 kasus meninggal dan 29.087 PDP. Penularan COVID-19 di Indonesia hingga saat ini terjadi di 356 kabupaten atau kota yang berada di 34 provinsi (Kemenkes RI, 2020). Besarnya jumlah pasien yang terinfeksi

dalam kurun waktu kurang lebih 4 bulan sejak kasus COVID-19 yang pertama kali dilaporkan di Wuhan, menunjukkan bahwa penyakit ini sangat mudah menular.

Hingga saat ini, belum ada pengobatan khusus ataupun vaksin untuk COVID-19 (Zhang et al., 2020). Diperlukan obat yang dapat digunakan sementara untuk mengobati infeksi virus corona ini. Mengingat waktu pengembangan, pengujian, dan persetujuan yang lebih lama untuk zat kimia baru, penggunaan kembali obat lama untuk indikasi lain adalah suatu hal yang menjanjikan untuk secara cepat mengatasi meluasnya infeksi dan merawat jutaan pasien yang terinfeksi.

Di China, klorokuin dan hidroklorokuin digunakan pada pengobatan pasien COVID-19 dan terbukti dapat memperbaiki kondisi klinis pasien dan sembuh. Walaupun masih ada sedikit kekhawatiran terhadap efek samping yang ditimbulkan (FDA, 2020; Weniger H.,1979; Marmor, 2016; Chorin et al., 2020) tapi sepertinya efek positif berupa perbaikan klinis pasien lebih dominan.

Profesor Didier Raoult yang merupakan salah satu ilmuwan dari Prancis, juga menggunakan klorokuin dan hidrosiklorokuin sebagai terapi untuk perawatan COVID-19. Berdasarkan pengalamannya merawat sekitar empat ribu pasien COVID-19 dan hasilnya pasien COVID-19 sembuh dengan terapi klorokuin dan hidrosiklorokuin. (The Local, 2020).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO/World Health Organization) menyebutkan untuk melanjutkan kembali uji klinik hidrosiklorokuin untuk potensi penggunaan terhadap virus corona, setelah sebelumnya sempat menghentikan sementara pengujian obat ini menyusul adanya riset yang mengungkap bahaya hidrosiklorokuin dan klorokuin (DetikInet, 2020).

Awalnya klorokuin dan hidrosiklorokuin lebih dikenal untuk mengobati penyakit malaria (CDC, 2020) sebagai anti-*plasmodium*. Saat ini klorokuin tidak banyak digunakan sebagai anti-malaria karena berkurangnya penyakit malaria dan adanya kejadian resistensi

plasmodium terhadap klorokuin (FDA, 2020). Review Naing et al (2010), menyebutkan bahwa klorokuin masih efektif dan aman untuk mengobati infeksi malaria *Plasmodium vivax* pada pasien tanpa komplikasi (Naing et al., 2010), walaupun ditemukan adanya resistensi *Plasmodium vivax* terhadap klorokuin (Guthmann et al., 2008) dan efektifitas yang tidak adekuat (Sutanto et al., 2009).

Selain sebagai anti-malaria, klorokuin dan hidroksiklorokuin digunakan dalam terapi *rheumatoid arthritis*, *systemic lupus erythematosus* (SLE) dan penyakit rematik inflamasi lainnya (Tönnesmann et al., 2013; Schrezenmeier et al., 2020). Mekanismenya adalah dengan mengganggu aktivitas lisosom dan autophagy, berinteraksi dengan stabilitas membran dan mengubah jalur pensinyalan dan aktivitas transkripsi, yang dapat mengakibatkan penghambatan produksi sitokin dan modulasi molekul *co-stimulatory* tertentu (Schrezenmeier et al., 2020). Clark et al (1993) menyebutkan bahwa hidroksiklorokuin cukup efektif pada pengobatan rheumatoid arthritis dini.

Dengan adanya pandemik COVID-19, klorokuin dan hidroksiklorokuin telah menarik perhatian sebagai agen terapi potensial terhadap COVID-19 setelah dilakukan beberapa uji klinis kecil, sebagai antivirus dan menghambat masuknya SARS-CoV-2 dengan mengganggu proses glikosilasi ACE2 (*angiotensin converting enzyme-2*). Mekanisme antivirus terjadi karena zat aktif klorokuin meningkatkan kebasaan dari endosom sehingga mengganggu penyatuan (fusi) antara virus dan sel target, sehingga proses infeksi tidak terjadi (Savarino et al., 2003; Pastick et al., 2020; Saqrane et al., 2020). Sebagai agen antivirus, klorokuin juga menghambat *quinone reductase-2*, yang terlibat dalam biosintesis asam sialic yaitu suatu monosakarida asam dari protein trans membran (Colson et al., 2020).

Laporan penggunaan klorokuin pada 100 pasien lebih yang terkena COVID-19 di Cina menunjukkan hasil bahwa kelompok yang diberi pengobatan klorokuin fosfat lebih

unggul daripada kelompok tanpa diberi klorokuin dalam menghambat memburuknya pneumonia (radang paru-paru), memperbaiki gambaran CT-scan paru, menghasilkan pengurangan virus, dan memperpendek durasi penyakit. Dalam laporan disebutkan bahwa efek anti virus dan aktivitas anti-inflamasi klorokuin efektif mengobati pasien dengan pneumonia COVID-19 (Gao et al., 2020).

Chen J et al. (2020) melakukan studi *randomized controlled trial* pada penggunaan hidroksiklorokuin, didapatkan hasil tingkat konversi asam nukleat SARS-CoV-2 pada usap faring pernapasan pada hari ke 7 adalah negatif untuk kedua kelompok uji yaitu kelompok yang menggunakan hidroksiklorokuin dan kelompok control.

Sama halnya dengan hasil Chen J et al. penelitian lainnya menyebutkan bahwa waktu pemulihan klinis berupa pemulihan suhu tubuh dan waktu remisi batuk secara signifikan diperpendek pada pasien yang mendapat perlakuan hidroksiklorokuin. Hasil lainnya adalah adanya perbaikan pada pneumonia pasien pada kelompok perlakuan hidroksiklorokuin (Chen Z et al., 2020).

COVID-19 merupakan suatu keadaan darurat kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian dunia internasional. Hingga saat ini belum ada pengobatan khusus yang disetujui ataupun vaksin untuk mencegah infeksi virus corona baru ini (Rismanbaf, 2020; Zhang et al., 2020). Diperlukan suatu studi untuk mengidentifikasi, menilai dan menginterpretasi temuan-temuan terkait penggunaan hidroksiklorokuin untuk pengobatan COVID-19 untuk menganalisis dan merangkum bukti-bukti terkait efektivitas dan keamanan penggunaan hidroksiklorokuin pada pengobatan COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana penggunaan hidroksiklorokuin pada pengobatan COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk menganalisis dan merangkum bukti – bukti terkait penggunaan hidroksiklorokuin pada pengobatan COVID-19.

1.4 Mamfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan memiliki manfaat diantaranya sebagai berikut:

1. Memberikan informasi gambaran penggunaan hidroksiklorokuin pada pengobatan COVID-19.
2. Membantu memberikan masukan dalam penentuan pemilihan obat yang efektif pada pengobatan COVID-19.