

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN ANTIVIRUS PADA PASIEN
COVID-19 DI RUMAH SAKIT DR. SOETOMO
SURABAYA**



VONNY ANITA THERESIA SOESANTO

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS
SURABAYA**

2022

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN ANTIVIRUS PADA PASIEN
COVID-19 DI RUMAH SAKIT DR. SOETOMO
SURABAYA**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas
Farmasi Universitas Airlangga**

2022

Oleh :

Vonny Anita Theresia Soesanto

NIM. 051811133107

Skripsi ini telah disetujui pada 31 Juli 2022 oleh :

Pembimbing Utama



apt. Bambang SZ, M.Clin.Pharm.

NIP. 197205021999031002

Pembimbing Serta



apt. Umi Fatmawati, M.Farm.Klin

NIP. 3010505198120114140

Pembimbing Serta



Dr. Soedarsono, dr., Sp.P(K)

NIP. 195511232016016101

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Vonny Anita Theresia Soesanto

NIM : 051811133107

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Skripsi yang saya tulis dengan judul :

STUDI PENGGUNAAN ANTIVIRUS PADA PASIEN TERINFEKSI COVID-19 DI RUMAH SAKIT DR. SOETOMO SURABAYA

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Vonny Anita Theresia Soesanto

NIM : 051811133107

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini,

Nama : Vonny Anita Theresia Soesanto

NIM : 051811133107

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul :

**STUDI PENGGUNAAN ANTIVIRUS PADA PASIEN TERINFEKSI COVID-19
DI RUMAH SAKIT DR. SOETOMO SURABAYA**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Vonny Anita Theresia Soesanto

NIM : 051811133107

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas rahmat dan karuniaNya sehingga skripsi dengan judul **“STUDI PENGGUNAAN ANTIVIRUS PADA PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT DR. SOETOMO SURABAYA”** dapat terselesaikan dengan sebaik-baiknya.

Dengan selesainya skripsi ini, maka saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. apt. Bambang Subakti Zulkarnain, M.Clin.Pharm selaku pembimbing utama skripsi yang sudah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan nasihat, motivasi, dan saran yang membangun untuk penulis dalam menyelesaikan skripsi.
2. apt. Umi Fatmawati, M.Farm.Klin dan Dr. Soedarsono, dr., Sp.P (K) selaku pembimbing klinis yang sudah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan nasihat, motivasi, dan saran yang membangun untuk penulis dalam menyelesaikan skripsi.
3. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak. selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memfasilitasi dan memberikan dukungan selama penulis menempuh pendidikan di Universitas Airlangga.
4. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Seluruh dosen Departemen Farmasi Praktis, khususnya KBK Farmasi Klinis yang telah memberikan bantuan dan kesempatan untuk penulis menyelesaikan skripsi ini.
6. Direktur Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya serta bagian Komite Etik Penelitian Kesehatan yang telah memberikan izin penulis untuk melakukan penelitian.
7. Seluruh staf rekam medis Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya yang telah banyak membantu penulis dalam proses pengambilan data dan penyiapan berkas rekam medis.
8. Drs. apt. Didik Hasmono, MS. dan apt. Dinda Monika Nusantara Ratri, S.Farm, M.Farm.Klin selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.

9. Dr. apt. Yulistiani, M.Si selaku dosen wali yang telah memberikan nasihat dan saran selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
10. Kedua orang tua, Joni Soesanto dan Siti Andayah, serta adik tercinta Vergareno Soesanto yang selalu menemani, memberikan semangat, motivasi, dan doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
11. Teman-teman Flakka angkatan 2018 yang telah menemani selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Univeritas Airlangga.
12. Sahabat-sahabat terbaik, Farhan Wira Yafi, Dewi Kusuma Ningrum, dan Sahnaz yang selalu menghibur dan memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi.
13. Seluruh pihak yg telah membantu menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT selalu membalas kebaikan bapak, ibu, dan saudara-saudara sekalian dengan pahala yang berlipat ganda. Penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan.

Surabaya, 31 Juli 2022

Penulis

RINGKASAN**STUDI PENGGUNAAN ANTIVIRUS PADA PASIEN COVID-19 DI
RUMAH SAKIT DR. SOETOMO SURABAYA**

Vonny Anita Theresia Soesanto

COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) merupakan suatu penyakit menular yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. Penyebaran virus ini dapat melalui batuk, bersin, dan sebaran *droplet* dari manusia ke manusia serta kontak tidak langsung misalnya melalui udara atau dari benda yang terkontaminasi. Menurut Kemenkes RI (2022), sebanyak 4.280.248 kasus terkonfirmasi COVID-19 telah dilaporkan di Indonesia dan akan terus bertambah seiring berjalannya waktu. Penyakit ini mungkin tanpa gejala namun dapat menyebabkan gejala seperti demam, batuk kering, diare, sakit tenggorokan, hidung tersumbat, anosmia dan dispepsia, ruam pada kulit, serta konjungtivitis. Gejala lainnya yang mungkin dapat terjadi yaitu gejala pernapasan ringan hingga parah, penyakit pencernaan, dan penyakit saraf. Terapi spesifik untuk pasien COVID-19 belum ditemukan hingga saat ini sehingga strategi utama dalam perawatan pasien COVID-19 adalah perawatan simptomatik dan suportif. Berbagai macam obat yang digunakan dalam penanganan pasien COVID-19 diantaranya yaitu terapi imunomodulator, antibodi plasma konvalesen, kortikosteroid sistemik, antikoagulan, antibiotik, dan antivirus.

Antivirus merupakan obat yang bekerja dengan menghambat masuknya virus, fusi membran virus dan endositosis, serta aktivitas SARS-CoV-2 *3-chymotrypsin-like protease* (3CLpro) dan *RNA-dependen RNA polimerase* (RdRp). Terapi antivirus mungkin memiliki dampak terbesar sebelum penyakit berkembang menjadi penyakit yang lebih parah. Adanya hasil yang berbeda-beda pada penelitian-penelitian yang membahas mengenai efektivitas antivirus untuk terapi COVID-19 sekaligus beberapa potensi efek samping merugikan yang terjadi, maka pemberian antivirus harus dilakukan secara hati-hati dan diharapkan mengikuti rekomendasi dari *guideline* yang ada. *Guideline* yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *guideline* dari PAPDI (Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia) Edisi 2 dan Edisi 3.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui macam-macam agen antivirus yang telah digunakan dalam penanganan pasien COVID-19 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya agar didapatkan informasi mengenai kesesuaian penggunaan antivirus dengan *guideline* sekaligus mengetahui adanya potensi efek samping yang terjadi akibat pemberian antivirus. Sampel yang digunakan adalah rekam medis pasien COVID-19 periode September 2020 – September 2021 dengan teknik pengambilan sampel adalah *Simple Random Sampling*. Penelitian ini telah melalui *Ethical Clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya.

Pada penelitian ini diperoleh sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 53 pasien yang terdiri dari pasien laki-laki sebanyak 43 pasien (81,1%) dan pasien perempuan sebanyak 10 pasien (18,9%). Berdasarkan usia yang paling banyak menderita COVID-19 yaitu pada rentang 46-59 tahun sebanyak 22 pasien (41,5%), diikuti usia ≥ 60 tahun sebanyak 16 pasien (30,2%), usia 31-45 tahun sebanyak 11 pasien (20,8%), dan usia 18-30 tahun sebanyak 4 pasien (7,5%). Antivirus yang digunakan dalam terapi COVID-19 diantaranya yaitu remdesivir sebanyak 30 pasien (54,5%), oseltamivir sebanyak 10 pasien (18,2%), favipiravir sebanyak 9 pasien (16,4%), dan lopinavir/ritonavir sebanyak 10 pasien (10,9%). Pada PAPDI Edisi 3 disebutkan bahwa penggunaan remdesivir pada gejala sedang dan berat/kritis yaitu 200 mg pada hari ke-1 dan 100 mg pada hari ke 2-5 atau hari ke 2-10. Untuk oseltamivir hanya digunakan untuk gejala ringan dengan dosis 75 mg tiap 12 jam selama 5-7 hari. Favipiravir digunakan untuk gejala ringan hingga berat dengan dosis pada hari ke-1 1600 mg tiap 12 jam dan pada hari ke 2-5 = 600 mg tiap 12 jam. Lopinavir/ritonavir tidak digunakan baik untuk gejala ringan hingga berat/kritis karena alasan perubahan EUA (*Emergency Use Authorization*), namun pada PAPDI Edisi 2 disebutkan untuk gejala ringan hingga berat/kritis dengan dosis 400/100 mg tiap 12 jam selama 10 hari.

Hasil penelitian yang menganalisis kesesuaian penggunaan antivirus dibandingkan dengan *guideline* menghasilkan sebanyak 26 dari 53 sampel masih belum sesuai dengan *guideline* dari PAPDI. Penggunaan antivirus tersebut masih bisa ditoleransi dengan adanya penelitian-penelitian mendukung yang telah disebutkan dalam pembahasan. Hasil terkait potensi efek samping yang timbul akibat pemberian remdesivir menghasilkan sebanyak 8 pasien (26,67%) mengalami gangguan gastrointestinal dan 16 pasien (66,67%) mengalami peningkatan SGOT/SGPT. Pada penggunaan lopinavir/ritonavir diketahui sebanyak 1 pasien (16,67%) mengalami

diare, 2 pasien (33,33%) mengalami mual dan muntah, 5 pasien (83,33%) mengalami nyeri, 4 pasien (66,67%) mengalami gangguan gastrointestinal, dan 3 pasien (50,00%) mengalami demam. Pada penggunaan favipiravir sebanyak 7 pasien (29,17%) mengalami peningkatan SGOT/SGPT, 1 pasien (11,11%) mengalami mual dan muntah, 4 pasien (44,44%) mengalami gangguan gastrointestinal, dan 2 pasien (66,67%) mengalami peningkatan asam urat. Pada penggunaan oseltamivir menunjukkan sebanyak 2 pasien (20,00%) mengalami mual dan muntah dan 7 pasien (70,00%) mengalami nyeri.

ABSTRACT**DRUG UTILIZATION STUDY OF ANTIVIRAL IN PATIENTS WITH COVID-19 AT RUMAH SAKIT DR. SOETOMO SURABAYA**

Vonny Anita Theresia Soesanto

COVID-19 (Coronavirus disease 2019) is a communicable disease caused by SARS-CoV-2. Specific therapy for COVID-19 patients has not been found. One of the therapies in handling COVID-19 is antivirals. Antiviral may have the greatest impact before the disease progresses to a more severe disease. There are different results in studies that discuss the effectiveness of antivirals for COVID-19 and some potential adverse effects that occur, so the administration of antivirals must be done carefully and is expected to follow the recommendations of guidelines. This study aims to determine the various antiviral agents that have been used in the treatment of COVID-19 at Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya to get information about the use of antivirus compared to guidelines, and to determine the potential side effects that occur due to the administration of antiviral. The sample used is medical record of COVID-19 patients period to September 2020 - September 2021. The sampling technique used is Simple Random Sampling. In this study, samples that met the inclusion criteria were 53 patients consisting of 43 male patients (81.1%) and 10 female patients (18.9%). Based on age, the COVID-19 sufferer were most in the range of age 46-59 years as many as 22 patients (41.5%). Antivirals used in the treatment of COVID-19 included remdesivir in 30 patients (54.5%), oseltamivir in 10 patients (18.2%), favipiravir in 9 patients (16.4%), and lopinavir/ritonavir in 6 patients (10.9%). The results of the study that analyzed the use of antivirals compared to guidelines resulted in 26 of 53 samples still not in accordance with the guidelines. However, the use of the antivirus can still be tolerated with the supporting studies mentioned. The potential side effects that occur due to the administration of antivirals are gastrointestinal disease, diarrhea, nausea and vomiting, pain, fever, increased uric acid, and increased AST/ALT. We suggest that it is necessary to monitor patients who are given antivirals, especially the administration of remdesivir and favipiravir. In addition, further research is needed to ascertain the side effects. Recording of medical records should also be done completely so that it can provide more accurate information.

Keywords : Drug Utilization Study, Antiviral, COVID-19

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Definisi COVID-19	5
2.2 Epidemiologi COVID-19	5
2.3 Virologi SARS-CoV-2	7
2.4 Patofisiologi COVID-19	8
2.5 Manifestasi Klinik COVID-19	10
2.6 Pemeriksaan Laboratorium COVID-19	13
2.7 Tata Laksana COVID-19	15
2.7.1. Terapi Non Farmakologi	15
2.7.2. Terapi Farmakologi	17
2.8 Tinjauan Antivirus	24
2.8.1 Remdesivir (C ₂₇ H ₃₅ N ₆ O ₈ P)	24
2.8.2 Lopinavir/Ritonavir (C ₃₇ H ₄₈ N ₄ O ₅ /C ₃₇ H ₄₈ N ₆ O ₅ S ₂)	25
2.8.3 Oseltamivir (C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O ₄)	27
2.8.4 Favipiravir (C ₅ H ₄ FN ₃ O ₂)	28

2.9 Potensi Efek Samping Antivirus	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	32
3.1 Kerangka Konseptual	32
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	33
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	35
4.1 Jenis Penelitian.....	35
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	35
4.2.1 Tempat Penelitian	35
4.2.2 Waktu Penelitian.....	35
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	35
4.3.1 Populasi Penelitian	35
4.3.2 Sampel Penelitian	35
4.4. Kriteria Sampel	36
4.4.1 Kriteria Inklusi.....	36
4.4.2 Kriteria Eksklusi	36
4.5 Bahan dan Alat Penelitian.....	36
4.5.1 Bahan Penelitian	36
4.5.2 Alat Penelitian	36
4.6 Definisi Operasional.....	36
4.7 Kerangka Operasional Penelitian.....	39
4.8 Cara Pengumpulan Data	40
4.9 Analisis Data	40
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
5.1 Hasil Penelitian.....	41
5.1.1 Demografi Pasien	41
5.1.2 Profil Penggunaan Antivirus pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya	41
5.1.3 Potensi Efek Samping yang terjadi	52
5.2 Pembahasan.....	53
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	62
6.1 Kesimpulan	62
6.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
II.1 Laporan Mingguan Terbaru Kasus dan Kematian COVID-19 per Tanggal 21 November 2021	6
II.2 Klasifikasi gejala klinis dan manifestasi klinis dari infeksi COVID-19	11
II.3 Tata Laksana COVID-19 secara Non Farmakologi	15
II.4 Tata Laksana COVID-19 secara Farmakologi	17
V.1 Presentase Sebaran Pasien COVID-19 yang Mendapat Antivirus berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya Periode September 2020 – September 2021	41
V.2 Presentase Sebaran Pasien COVID-19 yang Mendapat Antivirus di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya Periode September 2020 – September 2021	42
V.3 Jenis, Rute, Dosis, Frekuensi, dan Lama Pemberian Antivirus Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya Periode September 2020 – September 2021 dibandingkan dengan Guideline	42
V.4 Potensi Efek Samping yang Mungkin Terjadi pada Pasien COVID-19 yang Mendapat Antivirus di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya Periode September 2020 – September 2021	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2.1 Peta Sebaran COVID-19 di Indonesia per tanggal 18-24 November 2021	7
2.2 Struktur SARS-CoV-2	8
2.3 Siklus Hidup SARS-CoV-2	9
2.4 Struktur Remdesivir	24
2.5 Struktur Lopinavir	26
2.6 Struktur Ritonavir	26
2.7 Struktur Oseltamivir	27
2.8 Struktur Favipiravir	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Surat Pernyataan Kelaikan Etik	72
2 Tabel Induk	73