

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus corona jenis baru bernama Sars-CoV-2, pertama kali dilaporkan di Wuhan, China pada 31 Desember 2019. COVID-19 ini dapat menimbulkan gejala penyakit saluran pernapasan akut, antara lain: demam di atas 38°C, batuk, sesak napas pada manusia, dll. selain itu juga disertai dengan kelemahan, nyeri otot dan diare. Pasien dengan COVID-19 yang parah dapat menyebabkan *pneumonia*, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian (Kemenkes RI, 2020).

Pada tanggal 2 Maret 2020 kasus COVID-19 pertama kali dilaporkan di Indonesia dengan sejumlah dua kasus. Jumlah yang terkonfirmasi pada tanggal 31 Maret 2020 sebanyak 1.528 kasus dan 136 jumlah kasus kematian. Di Indonesia tingkat kematian COVID-19 sebesar 8,9% dan ini merupakan angka yang paling tinggi di Asia Tenggara per 30 Maret 2020 dengan jumlah kasus sebanyak 693.224 dan 33.106 jumlah kematian di seluruh dunia. Pusat pandemi COVID-19 terdapat di Eropa dan Amerika Utara, dengan kasus dan jumlah kematian lebih tinggi dari China. Per tanggal 30 Maret 2020 Amerika Serikat menduduki peringkat pertama dengan jumlah kasus COVID-19 tertinggi dengan penambahan jumlah kasus sebanyak 19.332, kemudian disusul oleh Spanyol dengan jumlah kasus baru sebanyak 6.549. Italia memiliki tingkat kematian paling tinggi di dunia, yaitu 11,3% (Kemenkes RI, 2020).

Coronavirus hanya bisa memperbanyak diri dengan melalui sel *host*-nya. Virus tidak dapat hidup tanpa sel *host*. Pertama, penempelan dan masuk virus ke sel host diperantarai oleh protein S yang ada di permukaan virus. Protein S sebagai penentu utama dalam menginfeksi spesies *host*-nya serta penentu tropisnya (Wang, 2020). Protein S akan berikatan dengan reseptor di sel host yaitu enzim *angiotensin- converting enzyme 2* (ACE-2). Setelah berhasil masuk selanjutnya terjadi translasi replikasi gen dari RNA genom virus. Selanjutnya replikasi dan transkripsi dimana sintesis virus RNA melalui translasi dan perakitan dari kompleks replikasi virus. Tahap selanjutnya adalah perakitan dan rilis virus (Fehr, 2015). Setelah terjadi transmisi, virus akan masuk ke saluran napas atas dan kemudian bereplikasi di sel epitel saluran napas atas (melakukan siklus hidupnya). Setelah itu akan menyebar ke salurannapas bawah. Masa inkubasi virus sampai muncul penyakit sekitar 3-7 hari (PDPI, 2020).

Manifestasi klinis pasien COVID-19 memiliki spektrum yang luas, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, *pneumonia*, pneumonia berat, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Sekitar 80% kasus tergolong ringan atau sedang, 13,8% mengalami sakit berat, dan sebanyak 6,1% pasien jatuh ke dalam keadaan kritis. Berapa besar proporsi infeksi asimtomatik belum diketahui (WHO, 2020). Gejala ringan didefinisikan sebagai pasien dengan infeksi akut saluran napas atas tanpa komplikasi, bisa disertai dengan demam, *fatigue*, batuk (dengan atau tanpa sputum), anoreksia, malaise, nyeri tenggorokan, kongesti nasal, atau sakit kepala. Pasien tidak membutuhkan suplementasi oksigen. Pada beberapa kasus pasien juga mengeluhkan diare dan muntah (Huang *et al.*, 2020).

Penatalaksanaan terapi untuk Antivirus diberikan di antaranya adalah Interferon alfa (IFN- α), Lopinavir/ritonavir (LPV/r), Ribavirin (RBV), Klorokuin fosfat (CLQ/CQ), Remdesivir, Sofosbuvir, Taribavirin, Tenofovir alafenamide, Umifenovir (arbidol), dan Multi- vitamin (Vitamin C dan D) (PDPI, 2020). Remdesivir adalah salah satu antivirus yang digunakan merupakan prodrug analog nukleosida monofosforamidat yang awalnya dikembangkan sebagai pengobatan terhadap wabah Ebola 2014-2016 di Afrika Barat. Remdesivir, penghambat virus RNA-dependent, RNA polimerase dengan *in vitro* aktivitas penghambatan terhadap SARS-CoV-1 dan Sindrom pernapasan Timur Tengah (MERS-CoV), telah teridentifikasi lebih awal sebagai terapi yang menjanjikan karena kemampuannya menghambat virus SARS-CoV-2 *in vitro* (Horby *et al.*, 2020).

Dosis remdesivir untuk pasien derajat sedang dengan berat badan 40 kg atau lebih, pada hari pertama diberikan (200 mg i.v/hari), kemudian dilanjutkan pada hari ke 2-5 (100 mg i.v/hari) sedangkan untuk pasien dengan berat 3,5-40 kg, pada hari pertama diberikan (5 mg/kg i.v/hari) dan dilanjutkan pada hari ke 2-5 diberikan (2,5 mg/kgi.v/hari) (Johan, 2020).

Menurut *Pasquini et al.* (2020) penelitian yang dilakukan pada 25 pasien yang menjalani pengobatan Remdesivir (200 mg i.v/hari) pada hari pertama dan dilanjutkan (100 mg i.v/hari) pada hari ke 2 – 10 dan timbulnya gejala adalah pada hari ke-18. 20 pasien menyelesaikan pengobatan 10 hari, sementara 5 meninggal karena penyebab yang terkait dengan infeksi SARS-CoV-2 pada hari ke-5 setelah menggunakan Remdesivir. Remdesivir memiliki aktivitas antivirus spektrum luas terhadap beberapa keluarga virus, termasuk *filovirus*, *paramyxovirus*, *pneumovirus*, dan coronavirus. *In vitro* pengujian juga menunjukkan bahwa remdesivir memiliki aktivitas melawan SARS- CoV-2 dan menekan angka kematian.

Parameter pengujian COVID-19 menggunakan CT Scan, RT-qPCR, *Antibody-detection*, *Antigen-detection*, dan *CRISPR-based detection*. Sebelum penggunaan Remdesivir pada D-Dimer adalah 0.7 g/L, Ferritin 240 mg/ml, CRP 115.7. Setelah penggunaan Remdesivir hasil parameter biokimia D-Dimer adalah 0.6 g/L, Ferritin 180 mg/ml, CRP 90 (Qureshi *et al.*, 2020).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Wang *et al.* (2020) untuk meninjau perbandingan efektivitas Remdesivir dan Placebo. Pada 158 pasien diberikan Remdesivir dan 79 pasien diberikan Placebo. Remdesivir diberikan (200 mg i.v/hari) pada hari pertama dilanjutkan dengan (100 mg i.v/hari) pada hari ke 2-10 atau volume yang sama dari infus Placebo selama 10 hari. Meski tidak signifikan secara statistik, pasien yang menerima Remdesivir memiliki waktu yang lebih cepat untuk penyembuhan dibandingkan dengan pasien yang menerima plasebo dengan durasi gejala 10 hari atau kurang.

Efek samping yang umum selama penggunaan Remdesivir pada pasien COVID-19 diberikan (200 mg i.v/hari) pada hari pertama dan dilanjutkan (100 mg i.v/hari) pada hari ke-2 -10 pada penelitian yang dilakukan oleh Grein *et al* (2020) adalah ruam, diare, hipotensi, fungsi hati abnormal dan gangguan ginjal. Efek samping yang serius (cedera ginjal akut, syok septik, kegagalan multi-organ).

Berdasarkan latar belakang di atas maka akan dilakukan *literature review* mengenai Efektivitas dan efek samping penggunaan Remdesivir pada pasien COVID-19 derajat sedang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana Efektivitas Remdesivir dalam menurunkan D-Dimer, Feritin, dan CRP dan Efek samping Remdesivir meliputi gangguan ginjal dan toksisitas hati pada pasien COVID-19 derajat sedang?

1.3 Tujuan

Untuk mengetahui Efektivitas Remdesivir dalam menurunkan D-Dimer, Feritin, dan CRP serta Efek samping Remdesivir meliputi gangguan ginjal dan toksisitas hati pada pasien COVID-19 derajat sedang.

1.4 Manfaat

1. Dapat mengetahui penggunaan Remdesivir pada pasien COVID-19
2. Sebagai informasi untuk mengevaluasi efektivitas serta profil keamanan penggunaan terapi Remdesivir pada pasien COVID-19, sehingga menunjang pemberian terapi yang lebih baik.
3. Dapat meningkatkan pengetahuan mengenai efektivitas dan keamanan melalui analisis penggunaan Remdesivir pada pasien COVID-19.