

**STUDI EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING TERAPI
KOMBINASI LOPINAVIR DAN RITONAVIR PADA
PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT
BHAYANGKARA SURABAYA**



DEVI SETYA ARIANI

2443017057

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**STUDI EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING TERAPI
KOMBINASI LOPINAVIR DAN RITONAVIR PADA PASIEN
COVID-19 DI RUMAH SAKIT BHAYANGKARA SURABAYA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh
gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas
Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

DEVI SETYA ARIANI

2443017057

Telah disetujui pada tanggal 21 Juni 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Ruddy Hartono, Sp. FRS
AKBP. NRP. 68040651

Pembimbing II,

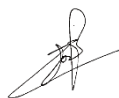


09/07/21

apt. Ida Ayu A. P. S. Farm., M. Farm.
NIK. 241181017

Mengetahui,

Ketua Penguji,



apt. Drs. Didik Hasmono, MS.
NIK. 195809111986011001

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul : **“Studi Efektivitas dan Efek Samping Terapi Kombinasi Lopinavir dan Ritonavir Pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya”** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Juli 2021



Devi Setya Ariani
2443017057

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarism, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 14 Juli 2021



Devi Setya Ariani
2443017057

ABSTRAK

STUDI EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING TERAPI KOMBINASI LOPINAVIR DAN RITONAVIR PADA PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BHAYANGKARA SURABAYA

DEVI SETYA ARIANI
2443017057

Penyakit infeksi yang disebabkan oleh *coronavirus* jenis terbaru yaitu *Severe Acute Respiratory Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) merupakan permasalahan kesehatan di seluruh dunia. Salah satu terapi utama yang direkomendasikan adalah antivirus. Lopinavir-Ritonavir merupakan salah satu antivirus yang direkomendasikan diawal pandemi. Akibat dari tingginya efek samping yang ditimbulkan oleh Lopinavir-ritonavir, *Solidarity Trial's International Steering Committee* menyatakan penghentian uji klinis antivirus Lopinavir-Ritonavir pada pasien COVID-19. Tujuan dari penelitian ini untuk mengkaji efektivitas dan keamanan penggunaan Lopinavir-Ritonavir khususnya di Indonesia disaat beberapa negara lain tidak merekomendasikan. Penelitian dilakukan secara observasional menggunakan data rekam medis retrospektif. Hasil penelitian didapatkan sebanyak 40 subjek memenuhi kriteria penelitian. Regimen dosis pemberian Lopinavir-Ritonavir (200/50mg) secara umum adalah 2 kali sehari 2 tablet selama 10 – 14 hari. Parameter durasi perbaikan hasil swab pasien menjadi negatif terjadi setelah terapi 10 – 14 hari (45%). Efek samping berupa peningkatan kadar AST maupun ALT ditemukan pada 15 pasien. Kejadian gangguan gastrointestinal yang umum ditemukan berupa mual, muntah, dan diare.

Kata kunci: COVID-19, *coronavirus*, SARS-COV-2, Lopinavir-Ritonavir, efektivitas, efek samping

ABSTRACT

STUDY OF EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS OF COMBINATION THERAPY OF LOPINAVIR AND RITONAVIR IN COVID-19 PATIENTS AT BHAYANGKARA HOSPITAL SURABAYA

**DEVI SETYA ARIANI
2443017057**

Infectious disease caused by the latest type of coronavirus, namely Severe Acute Respiratory Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is a health problem throughout the world. One of the main therapies recommended is antiviral. Lopinavir-Ritonavir is one of the antivirals recommended at the beginning of the pandemic. Due to the high side effects caused by Lopinavir-Ritonavir, the Solidarity Trial's International Steering Committee declared the termination of clinical trials of the antiviral Lopinavir-ritonavir in COVID-19 patients. The purpose of this study was to assess the effectiveness and safety of using Lopinavir-Ritonavir, especially in Indonesia when several other countries did not recommend it. The study was conducted by observation using retrospective medical record data. The results showed that 40 subjects met the research criteria. The dosing regimen for Lopinavir-Ritonavir (200/50mg) is generally 2 times a day 2 tablets for 10-14 days. The parameter for the duration of improvement in the patient's swab results became negative after 10-14 days of therapy (45%). Side effects in the form of increased levels of AST and ALT were found in 15 patients. The incidence of gastrointestinal disturbances commonly found in the form of nausea, vomiting, and diarrhea.

Keywords: COVID-19, coronavirus, SARS-COV-2, Lopinavir-Ritonavir, effectiveness, side effects

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Studi Efektivitas dan Efek Samping Terapi Kombinasi Lopinavir dan Ritonavir Pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini ditulis dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya yang telah membantu proses penyusunan naskah skripsi ini :

1. apt. Ruddy Hartono, Sp. FRS. sebagai dosen pembimbing satu dan apt. Ida Ayu A. P., S.Farm, M.Farm. sebagai dosen pembimbing dua atas kesabaran dan telah menyediakan waktu untuk memberi masukan serta bimbingan sampai terselesaikan skripsi ini.
2. apt. Drs. Didik Hasmono, MS. dan apt. Galuh Nawang P., S. Farm, M. Farm. sebagai dosen penguji atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
3. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga segala proses studi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik.
4. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M. Farm. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. apt. Dra. Idajani Hadinoto, MS. sebagai dosen penasehat akademik selama menjalani perkuliahan atas bimbingan, saran, dan dorongan dalam mengambil setiap langkah menghadapi perkuliahan.
7. Kepada kedua orang tua saya (Ayah H. M. Hudori dan ibu Siti Maisaroh), Mbak Ririn, Mbak Dita selaku saudara kandung saya serta kedua mas ipar saya Mas Bayu dan Mas Aji yang selalu mendoakan, mendukung dan pemberi semangat.
8. Kepada seluruh keluarga Bakul Obat yang menjadi tempat untuk mencari rezeki sebagai penunjang perkulahan ini, tempat kerja yang telah menerima mahasiswa ini dengan seringnya keterlambatan bekerja karena perkulihan.
9. Kepada seluruh sahabat saya Mas Harley, Moetia, Tyak, Cindy, Chika, Kak Tri, Esti, Oliv, Tyas, Areta, Jihan yang telah menjadi tempat singgah untuk saya ketika sudah lelah.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian naskah skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini, sehingga segala kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi perbaikan pada waktu yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dibidang kesehatan.

Surabaya, 16 Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Bagi Peneliti	6
1.4.1 Bagi Instansi Rumah Sakit	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan tentang COVID-19	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Epidemiologi	9
2.1.3 Etiologi COVID-19	9
2.1.4 Faktor Resiko	11
2.1.5 Patofisiologi	12
2.1.6 Manifestasi Klinis	14
2.1.7 Definis Kasus	19
2.2 Pemeriksaan	20
2.2.1 Pemeriksaan Fisik	20
2.2.2 Pemeriksaan Penunjang	21
2.3 Tatalaksana	23
2.4 Kriteria Selesai Isolasi, Sembuh, dan Pemulangan	32
2.5 Tinjauan tentang Lopinavir-Ritonavir	35
2.5.1 Indikasi Penggunaan	36
2.5.2 Farmakodinamika	36
2.5.3 Farmakokinetika	37
2.5.4 Efek Samping Potensial	39
2.5.5 Interaksi Obat-obat	40
2.5.6 Penelitian Lopinavir-Ritonavir pada pasien COVID-19	41
2.6 Tinjauan tentang Studi Penggunaan Obat	42

	Halaman
2.7 Kerangka Konseptual	46
BAB 3. METODE PENELITIAN	47
3.1 Jenis Penelitian	47
3.2 Rancangan Penelitian	47
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	47
3.3.1 Tempat	47
3.3.2 Waktu	47
3.4 Populasi dan Sampel	48
3.4.1 Populasi	48
3.4.2 Sampel	48
3.5 Kriteria Sampel	48
3.5.1 Kriterion Inklusi	48
3.5.2 Kriteria Eksklusi	48
3.6 Bahan Penelitian	49
3.7 Instrumen Penelitian	49
3.8 Metode Penelitian	49
3.8.1 Variabel Penelitian	49
3.8.2 Definisi Operasional Parameter Penelitian	49
3.9 Cara Pengumpulan Data	51
3.10 Cara Pengelolaan dan Analisis Data	52
3.11 Kerangka Operasional Penelitian	54
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	56
4.1 Data Karakteristik Pasien	56
4.1.1 Jenis Kelamin	56
4.1.2 Distribusi Usia	57
4.1.3 Profil Gejala Klinis	57
4.2 Data Terapi Pasien	58
4.2.1 Pola Penggunaan Terapi Antivirus Lopinavir-Ritonavir	58
4.2.2 Pola Penggunaan Terapi Antivirus Lopinavir-Ritonavir dengan standart terapi lain	58
4.3 Efektivitas Terapi Lopinavir-Ritonavir	59
4.3.1 Durasi swab-PCR menjadi negatif	59
4.4 Efek Samping Pemberian Terapi Lopinavir-Ritonavir	60
4.4.1 Fungsi Hati	60
4.4.2 Catatan Keluhan Pasien	61
4.4.3 Tidak ada keluhan	62
4.5 Pembahasan	62
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	68
5.1 Kesimpulan	68
5.2 Saran	68

	Halaman
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	78

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Jenis Kelamin pasien COVID-19 derajat ringan -sedang ...	57
Tabel 4.2 Distribusi Usia pasien COVID-19 derajat ringan-sedang	57
Tabel 4.3 Profil gejala klinis saat MRS	57
Tabel 4.4 Pola penggunaan Lopinavir-Ritonavir pada pasien COVID-19 derajat ringan-sedang	58
Tabel 4.5 Pola penggunaan Lopinavir-Ritonavir dengan standart terapi lain	59
Tabel 4.6 Durasi swab-PCR menjadi negatif	60
Tabel 4.7 Data perubahan fungsi hati	60
Tabel 4.8 Catatan keluhan pasien	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Siklus hidup virus	12
Gambar 2.2 Hasil CT scan toraks pasien COVID-19 di kota Wuhan	21
Gambar 2.3 Hasil radiologi pasien positif COVID-19 di kota Wuhan dengan berbagai kondisi	22
Gambar 2.4 Struktur Lopinavir.....	35
Gambar 2.5 Struktur Ritonavir	36
Gambar 2.6 Kerangka konseptual penelitian	45
Gambar 3.1 Cara Pengambilan Data	51
Gambar 3.2 Cara Pengolaan Data	55
Gambar 4.1 Diagram perbandingan pasien yang mengalami efek samping dengan yang tidak ada keluhan atau efek samping	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Surat Keterangan Layak Etik	78
Lampiran B. Tabel Induk.....	79