

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK
SAMPING REMDESIVIR PADA PASIEN COVID-19
DERAJAT SEDANG**



FEBBYANA GANDI FLORA

2443018329

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
REMDESIVIR PADA PASIEN COVID-19 DERAJAT SEDANG**

SKRIPSI

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

OLEH:

FEBBYANA GANDI FLORA

2443018329

Telah disetujui pada tanggal 06 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Drs.Didik Hasmono, MS., Apt
NIK. 241.LB.0351

Pembimbing II



Dra.Siti Surdijati., MS.,Apt.
NIK. 241.12.0734

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin.
NIK. 241.14.0831

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Remdesivir Pada Pasien COVID-19 Derajat Sedang** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 06 Juni 2022



Febbyana Gandi Flora
2443018329

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

Surabaya, 06 Juni 2022



Febbyana Gandi Flora
2443018329

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING REMDESIVIR PADA PASIEN COVID-19 DERAJAT SEDANG

FEBBYANA GANDI FLORA
2443018329

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus corona jenis baru bernama Sars-CoV-2. Virus ini dapat menimbulkan gejala penyakit saluran pernapasan akut, antara lain: demam di atas 38°C, batuk, sesak napas pada manusia, dll. selain itu juga COVID-19 yang parah dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian. Tujuan penelitian ini 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. Remdesivir adalah salah satu antivirus yang digunakan merupakan prodrug analog nukleosida monofosforamidat penghambat virus RNA-dependent, RNA polimerase dengan in vitro aktivitas penghambatan terhadap SARS-CoV-1 dan Sindrom pernapasan Timur Tengah (MERS-CoV). Penelitian ini merupakan penelitian non- eksperimental dengan pendekatan *Literature Review* untuk mengkaji pola penggunaan Remdesivir sebagai terapi pada pasien COVID-19. Dari hasil penelusuran tersebut didapatkan 5 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil kajian ini menunjukkan bahwa penggunaan Remdesivir (1x200 mg) i.v efektif Remdesivir (1x200 mg) i.v efektif dalam menurunkan CRP, D-Dimer, dan Feritin sekitar 52% pada penelitian yang dilakukan Qureshi *et al.*, 2021 dan 68,7% pada penelitian yang dilakukan Alsayed *et al.*, 2021 serta memiliki waktu pemulihan yang lebih singkat. Remdesivir (1x200 mg) i.v dapat menurunkan GFR hingga 21 ml/menit/1,73m², peningkatan AST >5 batas atas normal dan ALT >3 batas atas normal dan terjadi peningkatan kreatinin dari 1,52 mg/dL menjadi 3,45 mg/dL.

Kata Kunci: Remdesivir, COVID-19, Efektivitas, Efek Samping

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS OF REMDESIVIR IN MODERATE-DEGREE COVID-19 PATIENTS

FEBBYANA GANDI FLORA

2443018329

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) is a disease caused by a new type of coronavirus called Sars-CoV-2. This Virus can cause symptoms of acute respiratory diseases, including: fever above 38⁰ C, cough, shortness of breath in humans, etc. in addition, severe COVID-19 can cause pneumonia, acute respiratory syndrome, kidney failure, and even death. The purpose of this study was to determine the effectiveness of Remdesivir in lowering D-Dimer, ferritin, and CRP and Remdesivir side effects include renal impairment and liver toxicity in moderate degree COVID-19 patients. Remdesivir is one of the antivirals used is a prodrug analog nucleoside monophosphoramidate inhibitor of RNA-dependent viruses, RNA polymerase with in vitro inhibitory activity against SARS-CoV-1 and Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV). This study is a non-experimental study with a Literature Review approach to assess the pattern of using Remdesivir as a therapy in COVID-19 patients. From the search results obtained 5 articles that meet the inclusion criteria. The results of this study showed that the use of Remdesivir (1x200 mg) i.v effective Remdesivir (1x200 mg) i.v was effective in lowering CRP, D-Dimer, and ferritin by about 52% in the study conducted Qureshi et al., 2021 and 68.7% in the study conducted Alsayed et al., 2021 and has a shorter recovery time. Remdesivir (1x200 mg) i.v can decrease GFR up to 21 ml/min/1.73m², increase in AST >5 upper limit of normal and ALT >3 upper limit of normal and there is an increase in creatinine from 1.52 mg/dL to 3.45 mg/dL.

Keywords: Remdesivir, COVID-19, effectiveness, side effects

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunianya sehingga skripsi dengan judul “**Kajian Pustaka Efektivitas Dan Efek Samping Remdesivir Pada Pasien COVID-19 Derajat Sedang**” dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerja sama dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi ini:

1. Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan berkat yang luar biasa sempurna yang selalu mendengar doa saya dan memberikan jalan keluar demi kelancaran pendidikan dari awal kuliah hingga penyelesaian skripsi.
2. apt. Drs.Didik Hasmono, MS. selaku pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dan arahan untuk memberikan bimbingan sehingga dapat terselesaikan penelitian ini dengan baik.
3. apt. Dra.Siti Surdijati, MS. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, kesabaran, dan saran yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
4. apt. Elisabeth Kasih, M.Farm.Klin. selaku penguji I dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku penguji II yang telah banyak memberikan saran dan juga masukan yang sangat bermanfaat sehingga membuat penelitian ini lebih sempurna dari yang seharusnya.

5. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.,Sc. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana yang baik untuk mendukung penelitian ini.
6. apt. Sumi Wijaya, Ph.D., dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm selaku Dekan dan Ketua Prodi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya mandala Surabaya.
7. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku dosen penasehat akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama saya mengikuti proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Seluruh dosen pengajar, staf dan laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang memberikan ilmu bermanfaat dan arahan saat perkuliahan.
9. Orang tua tercinta Ayah Heri dan Ibu Maria Kartini yang telah memberikan kehidupan serta dukungan dari kecil hingga saat ini sehingga dapat menyelesaikan pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
10. Kakak tercinta Bryan Kolin yang telah membiayai pendidikan kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
11. Adik saya Floribertus Rio yang sudah membantu dan menghibur serta mendengarkan keluh kesah saya selama proses pengerjaan skripsi.

12. Kim Minseok, Kim Junmyeon, Zhang Yixing, Byun Baekhyun, Kim Jongdae, Park Chanyeol, D.O Kyungsoo, Kim Jongin, Oh Sehun sebagai member EXO dan Jung Jaehyun yang sudah menemani dan menghibur saya dengan konten-konten yang mereka buat selama proses pengerjaanskripsi.
13. Last but not least, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for never quitting.
14. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan yang telah memberikan bantuan baik secara langsung dan tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu saya harapkan segala kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya untuk ilmu kefarmasian.

Surabaya, 06 Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Anatomi Fisiologi Paru.....	6
2.2 Coronavirus Disease 2019.....	7
2.2.1 Definisi Coronavirus Disease 2019.....	7
2.2.2 Epidemiologi.....	8
2.2.3 Etiologi.....	9
2.2.4 Patofisiologi.....	10
2.2.5 Klasifikasi SARS.....	11
2.2.6 Manifestasi Klinis.....	13
2.2.7 Faktor Risiko.....	15
2.3 Penatalaksanaan Terapi SARS.....	16
2.3.1 Tanpa gejala.....	16

	Halaman
2.3.2	Derajat Ringan 19
2.3.3	Derajat Sedang 20
2.3.4	Derajat Berat atau kritis 24
2.4	Obat-obat SARS-CoV-2 30
2.4.1	Chloroquine dan Hydroxychloroquine..... 30
2.4.2	Lopinavir/Ritonavir..... 30
2.4.3	Baloxavir 30
2.4.4	Umifenovir 31
2.4.5	Oseltamivir 31
2.4.6	Favipiravir 31
2.4.7	Remdesivir 32
2.4.8	Molnupiravir 32
2.4.9	AT -527 32
2.5	Tinjauan Tentang Remdesivir 33
2.5.1	Mekanisme Kerja 34
2.5.2	Indikasi 34
2.5.3	Kontraindikasi 35
2.5.4	Dosis 35
2.5.5	Efek Samping 35
2.5.6	Farmakokinetika 35
2.6	Data Pemeriksaan 36
2.6.1	CRP 36
2.6.2	D-Dimer 36
2.6.3	Feritin 36
2.7	Pemeriksaan Laboratorium 37
2.7.1	Imunoserologi 37

	Halaman
2.7.2 Hematologi	38
2.7.3 Pemeriksaan Molekular	38
2.7.4 CT-Scan	39
2.7.5 GeNose	39
2.8 Literature Review	40
2.9 Kerangka Konseptual	42
BAB 3.METODE PENELITIAN	43
3.1 Rancangan Penelitian	43
3.2 Pencarian Literature	43
3.3 Kriteria Inklusi	44
3.4 Analisa PICO	44
3.5 Prosedur Pengumpulan Data	44
3.5.1 Tahap Persiapan	44
3.5.2 Tahap Pelaksanaan	44
3.6 Definisi Operasional Penelitian	46
3.7 Ekstraksi Data	47
3.8 Pengolahan Data	48
3.8 Kerangka Operasional Penelitian	49
BAB 4.HASIL DAN PEMBAHASAN	50
4.1 Hasil Penelitian	50
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur	50
4.1.2 Karakteristik Artikel Terpilih	52
4.1.3 Efektivitas dan efek samping Remdesivir pada pasien COVID-19	52
4.2 Pembahasan	56
BAB 5.KESIMPULAN DAN SARAN	62

	Halaman
5.1 Kesimpulan	62
5.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN.....	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi COVID-19 Menurut PDPI.....	13
Tabel 2.2 Hasil Pemeriksaan Sebelum dan Sesudah Penggunaan Remdesivir.....	37
Tabel 3.1 Strategi Pencarian <i>Literature</i>	43
Tabel 3.2 Format Pencarian Data.....	48
Tabel 4.1 Karakteristik Jurnal yang Digunakan.....	51
Tabel 4.2 Efektivitas Remdesivir pada Pasien COVID-19.....	53
Tabel 4.3 Efek Samping Remdesivir pada Pasien COVID-19.....	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi paru	6
Gambar 2.2 Struktur Remdesivir.....	34
Gambar 2.3 Kerangka konseptual.....	42
Gambar 3.1 Prisma flow diagram.....	45
Gambar 3.2 Alur kerangka operasional penelitian.....	49
Gambar 4.1 Alur proses skrining <i>Literature</i>	51

DAFTAR SINGKATAN

ACE-2	= angiotensin-converting enzyme
Ag-RDT	= Antigen-Rapid Detection Test
ARDS	= Acute Respiratory Distress Syndrome
CfDCaP	= Centers for Disease Control and Prevention
CRISPR	= Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
ESC	= European Society of Cardiology
IFN- α	= Interferon alfa
MERS	= Middle East Respiratory Syndrome
NSP	= non-structural protein
ORFs	= opening reading frames
PDPI	= Persatuan Dokter Paru Indonesia
PICO	= Patient/Population/Problem, Interventio Comparison/Control, Outcome
RCT	= Randomized Control Trial
RdRp	= RNA-dependent RNA polymerase
RT-LAMP	= reverse transcription loop-mediated isothermal amplification
RT-qPCR	= real-time reverse-transcription polymerase chain reaction
SARS-CoV-2	= Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus-2