

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING ANTIVIRUS FAVIPIRAVIR DAN REMDESIVIR PADA PASIEN COVID-19

Luqman Nul Haqim^{1*}, Antonius Adji Prayitno Setiadi²

¹⁻²Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

Email Korespondensi: adji_ps@staff.ubaya.ac.id

Disubmit: 26 Desember 2022 Diterima: 21 Mei 2023 Diterbitkan: 01 Juni 2023
Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v5i6.8743>

ABSTRACT

Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Symptoms are divided into asymptomatic, mild, moderate, severe and critical. In patients with moderate symptoms, antiviral therapy is given, including favipiravir and remdesivir. This study aims to look at the effectiveness and side effects of the two drugs. This study was a cross-sectional study involving all COVID-19 patients with moderate symptoms who were treated at the Husada Utama Hospital in Surabaya from January to December 2021. Patient data was taken based on medical record data. Data analysis used univariate and bivariate techniques. There were 59 patients who met the inclusion and exclusion criteria. There were 32 patients using favipiravir and 27 patients using remdesivir. In this study, there were no significant differences regarding the effectiveness and side effects between the use of favipiravir and remdesivir. However, the use of favipiravir was significantly shorter than remdesivir ($p = 0.015$). The conclusion in this study was that there were no significant differences in terms of effectiveness and side effects between the use of favipiravir and remdesivir in patients with moderate symptoms of COVID-19.

Keywords: Favipiravir, Remdesivir, COVID-19, Moderate Degree

ABSTRAK

Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Gejala yang ditimbulkan dibagi menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis. Pada pasien dengan gejala sedang terapi antivirus yang diberikan antara lain favipiravir dan remdesivir. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektivitas dan efek samping dari kedua obat tersebut. Penelitian ini merupakan penelitian cross sectional yang melibatkan seluruh pasien COVID-19 dengan gejala sedang yang dirawat di rumah sakit Husada Utama kota Surabaya pada periode Januari sampai dengan Desember 2021. Data pasien diambil berdasarkan data rekam medis. Analisis data menggunakan teknik univariat dan bivariat. Terdapat 59 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pasien yang menggunakan favipiravir sebanyak 32 pasien dan yang menggunakan remdesivir sebanyak 27 pasien. Dalam penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait efektivitas dan efek samping antara penggunaan favipiravir dan remdesivir. Namun penggunaan favipiravir secara

signifikan lebih singkat dibandingkan remdesivir ($p = 0,015$). Kesimpulan dalam penelitian ini adalah tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait efektivitas dan efek samping antara penggunaan favipiravir dan remdesivir pada pasien COVID-19 gejala sedang.

Kata Kunci: Favipiravir, Remdesivir, COVID-19, Derajat Sedang

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), dan dinyatakan sebagai masalah pandemi dunia yang pertama kali teridentifikasi di akhir tahun 2019 wilayah kota Wuhan provinsi Hubei di Cina (1). Pasien yang telah terinfeksi virus COVID-19, virus akan mulai menyebar melalui aliran darah, terutama menuju ke organ yang mengekspresikan ACE2 dan pasien mulai merasakan gejala ringan. Empat sampai tujuh hari dari gejala awal, kondisi pasien mulai memburuk dengan ditandai oleh timbulnya sesak, menurunnya limfosit, dan perburukan lesi di paru (2) (3).

Penyakit infeksi SARS-CoV-2 pada umumnya memiliki derajat keparahan bervariasi, antara lain tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis (3). Berdasarkan pedoman tata laksana COVID-19 edisi 3, pasien dengan gejala sedang yaitu pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk $\text{SpO}_2 \geq 93\%$ dengan udara ruangan atau Anak-anak : pasien dengan tanda klinis pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda pneumonia berat (4). Terapi antivirus yang digunakan pada pasien dengan gejala sedang yaitu menggunakan salah satu dari favipiravir atau remdesivir (4).

Dari beberapa penelitian yang sudah ada saat ini, yang membahas tentang perbandingan pengobatan antivirus pada pasien COVID-19 terkait efektivitas dan efek samping, ternyata dalam hal ini belum ditemukan adanya penelitian yang membahas tentang perbandingan pengobatan antivirus Favipiravir dan Remdesivir terkait efektivitas dan efek samping. Oleh karena itu, dalam penelitian ini peneliti ingin melihat perbandingan efektivitas antara obat Favipiravir dan Remdesivir terkait efektivitas dan efek samping, dimana penelitian ini akan dilaksanakan di rumah sakit Husada Utama kota Surabaya.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional yang menggunakan desain penelitian cross sectional. Teknik sampling menggunakan total sampling. Data pasien diambil menggunakan data sekunder yaitu rekam medis. Kriteria inklusi untuk penelitian ini adalah (1) Pasien terkonfirmasi COVID-19 di ruang rawat inap rumah sakit Husada Utama kota Surabaya berdasarkan hasil pemeriksaan RT-PCR; (2) Pasien derajat sedang berdasarkan penggolongan menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020; (3) Pasien derajat sedang yang meninggal saat perawatan di rumah sakit; (4) Pasien berusia di atas 15 tahun; (5) Menerima terapi obat antivirus

selama berada di ruang rawat inap Rumah Sakit Husada Utama Kota Surabaya; (6) Pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbid; (7) Data rekam medis pasien COVID-19 pada saat masuk dan pulang di ruang rawat inap Rumah Sakit Husada Utama kota Surabaya selama kurun waktu Januari-Desember 2021. Untuk kriteria eksklusi adalah (1) Pasien yang tidak memiliki data hasil laboratorium dan data obat yang digunakan; (2) Ibu hamil, Balita dan Anak; (3) Pasien yang mengganti jenis obat antivirus pada saat pengobatan; (4) Pasien pulang paksa; (5) Pasien dengan derajat ringan. Analisis data dilakukan

menggunakan teknik univariat untuk melihat profil pasien COVID-19 gejala sedang dan teknik bivariat menggunakan uji Chi Square dan uji Mann Whitney untuk melihat efektivitas dan efek samping penggunaan favipiravir dan remdesivir.

HASIL PENELITIAN

Terdapat 59 pasien yang masuk rumah sakit di rumah sakit Husada Utama kota Surabaya dengan diagnosis COVID-19 gejala sedang. Data demografi pasien dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Profil Demografi Pasien COVID-19

Variabel	Jumlah	
	Frekuensi	Presentase (%)
1. Usia		
< 40 tahun	10	15,6
40 - 50 tahun	2	3,1
51 - 60 tahun	14	21,9
61 - 70 tahun	20	31,3
> 70 tahun	18	28,1
Total	64	100,0
2. Jenis Kelamin		
Pria	37	57,8
Wanita	27	42,2
Total	64	100,0
3. Pekerjaan		
TNI/POLRI/PNS	22	34,4
Pegawai Swasta	3	4,7
Wiraswasta	20	31,3
Ibu Rumah Tangga	19	29,7
Total	64	100,0
4. Pendidikan		
SMA/Diploma	28	43,8
S1	33	51,6
S2	3	4,7
Total	64	100,0

Berdasarkan data demografi pasien yang terkonfirmasi COVID-19 yang masuk di Rumah Sakit Husada Utama Surabaya paling banyak pada

kelompok usia 61-70 tahun (31,3%) berjenis kelamin pria sebanyak 37 pasien (57,8%) yang bekerja sebagai TNI/POLRI/PNS sebanyak 22 pasien

(34,4%) dengan pendidikan sarjana sebanyak 33 pasien (51,6%). Data demografi yang terkait dengan derajat keparahan COVID-19 adalah usia dan jenis kelamin. Pasien dengan usia lanjut lebih rentan berbagai penyakit, karena fungsi fisiologisnya mulai menurun, termasuk sistem imun tubuh yang diperankan oleh sel B dan sel T (5). Menurut Mukherjee dan Pahan, (2021) perbedaan berdasarkan jenis kelamin dalam ekspresi reseptor ACE2 dan TMPRSS2 dapat menjelaskan perbedaan dalam

tingkat keparahan dan kematian COVID-19 (6).

Untuk terapi antivirus dalam penelitian ini paling banyak menggunakan favipiravir sebanyak 32 pasien (54,24%) sedangkan yang menggunakan remdesivir sebanyak 27 pasien (45,76%). Selain menggunakan terapi antivirus, pasien juga diberikan terapi penunjang. Terapi penunjang yang diberikan pada pasien COVID-19 gejala sedang dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Profil Terapi Penunjang Pasien COVID-19

Obat Penunjang COVID-19	Jumlah	
	Frekuensi	Presentase (%)
1. Multivitamin		
Vit. C	21	32,80%
Vit. D	22	34,40%
Kombinasi Vitamin C dan D	21	32,8%
2. Antibiotik		
Azitromisin	10	15,60%
Levofloxacin	30	46,90%
Moxifloxacin	13	20,30%
3. Antivirus Lain		
Oseltamivir	7	10,90%
4. Antikoagulan		
Heparin	10	15,60%
Fondaparinux	3	4,70%
Rivaroxaban	1	1,60%
Enoxaparin	1	1,60%
5. Kortikosteroid		
Deksamethasone	26	40,60%
Methylprednisolone	4	6,30%
6. Antipiretik		
Paracetamol	14	21,90%

Uji bivariat untuk melihat perbedaan efektivitas penggunaan favipiravir dan remdesivir ditinjau berdasarkan parameter lama rawat inap di rumah sakit dan mortalitas pasien. Hasil uji statistik

menggunakan uji Mann Whitney untuk melihat perbedaan efektivitas penggunaan favipiravir dan remdesivir berdasarkan lama rawat inap pasien di rumah sakit dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Efektivitas Terapi Antivirus Berdasarkan Lama Rawat Inap

Terapi Antivirus	Frekuensi (%)	Rata-rata Lama Rawat Inap (hari)	p-value
Remdesivir	27 (45,76%)	12,2	
Favipiravir	32 (54,24%)	12,5	0,393

Berdasarkan tabel 3 diatas, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara favipiravir dan remdesivir terkait lama rawat inap pasien di rumah sakit ($p = 0,393$). Pasien yang menggunakan remdesivir rata-rata lama rawat inap 12,2 hari dimana untuk rata-rata lama pemberian remdesivir selama pasien dirawat adalah 4,2 hari. Sedangkan untuk pasien yang menggunakan favipiravir rata-rata lama rawat inap adalah 12,5 hari dengan rata-rata lama pemberian

favipiravir adalah 5,8 hari. Diketahui berdasarkan uji statistik terdapat perbedaan yang signifikan terkait lama pemberian obat antivirus dimana untuk remdesivir lebih singkat dibandingkan favipiravir ($p = 0,015$).

Untuk hasil uji statistik menggunakan uji *chi square* terkait mortalitas pasien yang menggunakan favipiravir dan remdesivir dapat dilihat pada tabel 4

Tabel 4. Efektivitas Terapi Antivirus Berdasarkan Mortalitas

Terapi Antivirus	Mortalitas			p-value
	Sembuh	Meninggal	Total	
Remdesivir	12 (44,4%)	15 (55,6%)	27 (100%)	
Favipiravir	22 (68,8%)	10 (31,3%)	32 (100%)	0,053
Total	34 (57,6%)	25 (42,4%)	59 (100%)	

Berdasarkan tabel 4 diatas, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara favipiravir dan remdesivir terkait mortalitas pasien di rumah sakit ($p = 0,053$). Namun untuk pasien yang menggunakan remdesivir lebih banyak yang meninggal dibandingkan yang sembuh. Sedangkan untuk

favipiravir lebih banyak yang sembuh dibandingkan yang meninggal.

Hasil uji bivariat menggunakan uji *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan efek samping penggunaan favipiravir dan remdesivir dapat dilihat pada tabel 5 berikut.

Tabel 5. Efek Samping Penggunaan Favipiravir dan Remdesivir

Data Laboratorium	Remdesivir		Favipiravir		p-value
	Normal (%)	Meningkat (%)	Normal (%)	Meningkat (%)	
Leukosit (4,800-10,800/ μ L)	19 (70,4%)	8 (29,6%)	19 (59,4%)	13 (40,6%)	0,384
SGOT (< 35 U/L)	20 (74,1%)	7 (25,9%)	26 (81,3%)	6 (18,8%)	0,511
SGPT (< 40 U/L)	18 (66,7%)	9 (33,3%)	25 (78,1%)	7 (21,9%)	0,328

Berdasarkan tabel 5 diatas, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait efek samping penggunaan favipiravir dan remdesivir dilihat dari nilai leukosit,

PEMBAHASAN

Efektivitas Terapi Antivirus Berdasarkan Lama Rawat Inap

Rekomendasi penggunaan remdesivir pada COVID-19 gejala sedang adalah 200 mg hari pertama kemudian dilanjutkan 100 mg selama 4 hari berikutnya (7). Berdasarkan penelitian sebelumnya efek perbaikan klinis penggunaan remdesivir pada pasien dengan derajat sedang-berat tercapai setelah 7,3 hari dengan lama perawatan di rumah sakit selama 15 hari (8). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang sudah ada karena kriteria pasien yang masuk dalam penelitian ini adalah hanya pasien dengan gejala sedang sehingga waktu penggunaan obat maupun lama rawat inap lebih singkat.

Sedangkan untuk lama penggunaan obat antivirus favipiravir menurut EUA, 2020 lama pemberian favipiravir 7 sampai 14 hari sama dengan menurut Joshi *et al* (2020) untuk pasien COVID-19 gejala ringan dengan atau tanpa komorbid serta sedang dengan pneumonia penggunaan favipiravir selama 7 hari jika diperlukan bisa dilanjutkan sampai maksimum 14 hari (9). Dalam penelitian ini rata-rata lama penggunaan favipiravir selama 5,8 hari dengan lama rawat inap rata-rata selama 12,5 hari. Terkait lama penggunaan favipiravir ini sesuai dengan hasil penelitian dari Damayanti *et al* (2021), dimana lama pemberian favipiravir selama 5 hari maupun lebih dari 5 hari secara statistik tidak berbeda signifikan terkait perbaikan klinis pasien (10). Lama rawat inap pasien

SGOT dan SGPT. Baik pada pasien yang menggunakan favipiravir maupun remdesivir lebih banyak dengan nilai leukosit, SGPT dan SGOT yang normal. yang menggunakan favipiravir dalam penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya dimana pasien gejala ringan-sedang yang menggunakan favipiravir rata-rata lama rawat inap di rumah sakit adalah selama 6 hari (11). Hal ini dapat disebabkan oleh karena adanya penyakit penyerta lain yang dimiliki pasien sehingga membutuhkan waktu rawat inap di rumah sakit lebih lama.

Efektivitas Terapi Antivirus Berdasarkan Mortalitas

Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dimana berdasarkan penelitian Tarkes *et al* (2022), diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan penggunaan remdesivir terhadap tingkat kematian. Penggunaan remdesivir secara signifikan mengurangi tingkat kematian pada pasien dengan derajat sedang (8). Untuk pasien yang menggunakan favipiravir dalam penelitian ini lebih banyak sembuh sejalan dengan penelitian sebelumnya dimana berdasarkan hasil penelitian Hassanipour *et al* (2021) dimana pada pasien COVID-19 derajat ringan-sedang penggunaan favipiravir dapat mengurangi tingkat kematian sebesar 30% dibandingkan grup kontrol meskipun secara statistik tidak berbeda secara signifikan.

Efek Samping Penggunaan Favipiravir dan Remdesivir

Untuk penggunaan remdesivir hasil dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian Morris *et al* (2021) dimana semakin singkat durasi penggunaan remdesivir maka semakin kecil kemungkinan

timbulnya efek samping (7). Sementara itu untuk efek samping penggunaan favipiravir, hasil dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian Hasmono *et al* (2022) dimana pada pasien COVID-19 yang menggunakan favipiravir tidak terdapat efek samping signifikan terkait profil liver (SGOT dan SGPT) serta nilai leukosit (13).

KESIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait efektivitas penggunaan favipiravir dan remdesivir pada pasien COVID-19 gejala sedang yang dilihat dari lama rawat inap dan mortalitas namun terdapat perbedaan yang signifikan terkait lama penggunaan antivirus antara favipiravir dan remdesivir. Tidak terdapat berbedaan yang signifikan terkait efek samping obat yang ditimbulkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas A Et Al. (2018). Cellular And Molecular Immunology, 9th. Saunders Elsevier.
- Aesyrahami, A. N. (2023). Literature Review: Analisis Efektivitas Chest Therapy Pada Anak Dengan Covid-19.
- Allayna, A., Nadjib, H. A., & Tamsyah, I. (2022). Bantuan Luar Negeri Amerika Serikat Dalam Menangani Pandemi Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Di Indonesia Tahun 2020-2022 (Doctoral Dissertation, Sriwijaya University).
- Burhanuddin, A. I., Massi, M. N., Thahir, H., Razak, A., & Surungan, T. (Eds.). (2020). Merajut Asa Di Tengah Pandemi Covid-19 (Pandangan Akademisi Unhas). Deepublish.
- Damayanti H, I. G. (2021). The Effectiveness And Safety Of Favipiravir In Covid-19 Hospitalized Patients At Tertiary Referral Hospital Bali Indonesia. Fkm Ui.
- Deva Putra, P. R. A. D. A. N. A. (2022). *Aplikasi Deep Breathing Exercise Pada Pasca Covid 19* (Doctoral Dissertation, Universitas Al-Irsyad Cilacap).
- Fitriani, N. I. (2020). Tinjauan Pustaka Covid-19: Virologi, Patogenesis, Dan Manifestasi Klinis. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(3), 194-201.
- Gennaro, F. Di, Pizzol, D., Marotta, C., Antunes, M., Racalbuto, V., Veronese, N., & Smith, L. (2020). Coronavirus Diseases (Covid-19) Current Status And Future Perspectives : A Narrative Review. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, 17(2690), 1-11. <Https://Doi.Org/10.3390/Ijerph17082690>.
- Haqim, L. N., & Setiadi, A. A. P. (2023). Perbandingan Efektivitas Dan Efek Samping Antivirus Favipiravir Dan Remdesivir Pada Pasien Covid-19. *Manuju: Malahayati Nursing Journal*, 5.
- Hasmono Et Al. (2022). Study Of Effectiveness And Side Effect Of Favipiravir Therapy On Mild And Moderate Covid-19 Patients. *Jurnal Kesehatan Vol.15 No. 2 Desember, 2022*. Doi: 10.24252/Kesehatan.V15i2.29380
- Hassanipour Et Al. (2021). The Efficacy And Safety Of Favipiravir In Treatment Of Covid 19: A Systematic Review And Meta Analysis Of Clinical

- Trials. *Scientific Reports* (2021) 11:11022. <Https://Doi.Org/10.1038/S41598-021-90551-6>
- Joshi Et Al., (2020). Role Of Favipiravir In The Treatment Of Covid-19. *International Journal Of Infectious Diseases* 102 (2021) 501-508.
- Joshi Et Al. (2022). Real-World Experience With Favipiravir For The Treatment Of Mild-To-Moderate Covid-19 In India. Pragmatic And Observational Research 2022:13 33-41. <Https://Doi.Org/10.2147/Por.S364066>
- Morris Am, Jüni P, Odutayo A, Et Al. Remdesivir For Hospitalized Patients With Covid-19. *Science Briefs Of The Ontario Covid19 Science Advisory Table*. 2021;2(27). <Https://Doi.Org/10.47326/Ocsat.2021.02.27.1>.
- Mukherjee S, Pahan K. (2021). Is Covid-19 Gender-Sensitive? *J Neuroimmune Pharmacol Off J Soc Neuroimmune Pharmacol*. 2021 Mar;16(1):38-47.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (Pdpi), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (Perki), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (Papdi), Perhimpunan Dokter Anestesiologi Dan Terapi Intensif Indonesia (Perdatin) Idai (Idai). Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 Desember 2020. Jakarta; 2020. 1-138 P.
- Rezkita, B. E., Irving, S., Pribadi, R. R., & Simadibrata, M. (2022). Efektivitas Efikasi Pemberian Antivirus Favipiravir Pada Pasien Covid-19: Evidence Based Case Report. *Keluwihi: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 3(2), 100-107.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Sinto, R., ... Yunihastuti, E. (2020). *Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini*. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45-67.
- Tanjung, M. S., & Sitepu, R. (2021). *Epidemiologi Deskriptif Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Di Indonesia Pada Tahun 2020*. *Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara*, 20(2), 179-191.
- Terkes, V., Lisica, K., Marusic, M., Verunica, N., Tolic, A., Morovic, M. (2022). Remdesivir Treatment In Moderately Ill Covid-19 Patients: A Retrospective Single Center Study. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 5066. <Https://Doi.Org/10.3390/Jcm1117506>
- World Health Organization (Who). (2019). Naming The Coronavirus Disease (Covid-19) And The Virus That Causes It [Internet]. Available From: [Https://Www.Who.Int/Emergencies/Diseases/Novelcoronavirus-2019/Technical-Guidance/Naming-Thecoronavirus-Disease-\(Covid-2019\)-And-The-Virus-Thatcauses-It](Https://Www.Who.Int/Emergencies/Diseases/Novelcoronavirus-2019/Technical-Guidance/Naming-Thecoronavirus-Disease-(Covid-2019)-And-The-Virus-Thatcauses-It).