

GAMBARAN PENGGUNAAN ANTIVIRUS PADA PASIEN RAWAT INAP NON-ICU COVID-19 DI RSUD ULIN BANJARMASIN

Kamila Rosyida¹, Rahmiati², Hendra Wana Nur'amin³,
Ira Nurrasyidah⁴, Alfi Yasmina³

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Program Studi Kedokteran Program Doktor Pasca Sarjana, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

⁴Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: 1910911320033@mhs.ulm.ac.id

Abstract: *COVID-19 is spreading rapidly with varying hospitalization conditions. Antivirals become one of the main therapies for COVID-19. Until now antiviral treatment for COVID-19 still uses pre-existing drugs with emergency use authorization. The purpose of this study was to determine the antivirals use for non-ICU COVID-19 patients at RSUD Ulin Banjarmasin. This study is an observational descriptive study with subjects of hospitalized, non-ICU COVID-19 patients aged >18 years that were given antiviral therapy based on electronic data center records and complete medical records in the period 2020 - 2021. This study found 146 subjects with antivirals used including lopinavir/ritonavir (32.7%), favipiravir (30.8%), remdesivir (19.9%), and oseltamivir (16.7%). Most of the patients were 46-65 years (47.4%) the use of antivirals was favipiravir (32.4%) and lopinavir/ritonavir (32.4%). Based on gender, the most used antivirals are lopinavir/ritonavir (36.5%) in males and favipiravir (36.6%) in females. Based on comorbidities the most prevalent COVID-19 non-ICU inpatient was hypertension (38.64%) with the most used antiviral was remdesivir (26.47%). Based on the duration of hospitalization, favipiravir (28.08%) was the shortest with an average of 13 days of hospitalization.*

Keywords: *COVID-19, antivirals, non-ICU, age, comorbidities, hospitalization duration.*

Abstrak: **COVID-19 menunjukkan penyebaran secara cepat dengan kondisi rawat inap yang beragam.** Terapi antivirus menjadi salah satu terapi utama COVID-19. Sampai sekarang pengobatan antivirus untuk COVID-19 masih menggunakan obat yang telah ada sebelumnya dengan persetujuan dalam keadaan mendesak. Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penggunaan antivirus pada pasien COVID-19 di ruang rawat inap non-ICU di RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional yang menggunakan subjek pasien rawat inap non-ICU COVID-19 berusia >18 tahun berdasarkan catatan pusat data elektronik dan rekam medis yang lengkap pada periode 2020 - 2021. Pada penelitian ini didapatkan 146 subyek dengan antivirus yang digunakan antara lain lopinavir/ritonavir (32,7%), favipiravir (30,8%), remdesivir (19,9%) dan oseltamivir (16,7%). Berdasarkan rentang usia pasien non-ICU COVID-19 paling banyak pada usia 46-65 tahun (47,4%) dengan penggunaan antivirus favipiravir (32,4%) dan lopinavir/ritonavir (32,4%). Berdasarkan jenis kelamin, penggunaan antivirus terbanyak pada lopinavir/ritonavir (36,5%) pada laki-laki serta favipiravir (35,2%) pada perempuan. Berdasarkan komorbid yang paling banyak dimiliki penderita COVID-19 di ruang non-ICU adalah hipertensi (38,64%), dengan penggunaan antivirus remdesivir (26,47%). Berdasarkan durasi rawat inap tersingkat dengan luaran klinis sembuh, penggunaan antivirus terbanyak adalah favipiravir (28,08%) dengan rata-rata 13 hari rawat inap.

Kata-kata kunci: Antivirus, COVID-19, Non-ICU, Usia, Komorbid, Durasi Rawat Inap.

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh varian baru dari coronavirus yaitu severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2). SARS-COV-2 merupakan Asam ribonukleat (RNA) rantai tunggal positif yang tergolong dalam genus Betacoronavirus.¹ Manifestasi klinis yang beragam mulai dari asimtomatik hingga kritis dengan gejala yang paling umum yaitu demam, batuk kering, diikuti anosmia, atau hiposmia serta kehilangan indra perasa.²

Data World Health Organization (WHO) hingga 6 Juni 2022 mencatat kasus kumulatif pasien terkonfirmasi COVID-19 di dunia mencapai angka 529 juta kasus, sedangkan kasus kumulatif pada tahun 2021 berada pada angka 260 juta kasus.³ Di Indonesia, kasus COVID-19 pada 6 Juni 2022 mencapai 6 juta kasus kumulatif positif. Sementara itu, data COVID-19 di Kalimantan Selatan pada 6 Juni 2022 mencapai 84 ribu kasus positif, dibandingkan pada tahun 2021 dengan 69 ribu kasus kumulatif. Terutama Kota Banjarmasin pada tahun 2021 mencapai 15 ribu kasus kumulatif positif COVID-19.⁴ Data akumulasi kasus positif yang tinggi menunjukkan bahwa COVID-19 menyebar dengan sangat cepat.⁵

Buku Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 4 menyebutkan pasien yang dirawat inap merupakan pasien derajat sedang, berat, dan kritis. Terutama bagi pasien yang berusia tua dan memiliki komorbid.⁶ Sebagian besar (98%) pasien COVID-19 yang dirawat di ruang non-ICU berada pada derajat sedang.⁷ Namun, keterbatasan ruang ICU juga menyebabkan penggunaannya diprioritaskan pada pasien derajat kritis yang membutuhkan ventilasi mekanis.⁶

Penelitian oleh Nemer et al, pasien yang dirawat inap di ruang non-ICU rata-rata berusia 64 tahun, dengan 85% setidaknya memiliki satu komorbid. Komorbid paling umum terjadi yaitu

hipertensi.⁸ Adanya risiko penggunaan antivirus pada komorbid tertentu salah satunya penelitian oleh Meiliana et al yang menyebutkan adanya risiko penggunaan remdesivir pada pasien yang memiliki gangguan ginjal.⁹

Pasien dengan komorbid memiliki angka morbiditas dan kematian yang lebih tinggi dibandingkan tanpa komorbid. Selain itu, terdapat peningkatan risiko polifarmasi dan interaksi obat pada pasien COVID-19 sehingga manajemen yang efisien harus diberikan kepada pasien dengan komorbid agar memberikan perawatan yang optimal dan mengurangi angka kematian.⁷

Terapi antivirus menjadi salah satu terapi utama COVID-19.¹⁰ Sampai saat ini belum terdapat pengobatan antivirus spesifik untuk terapi COVID-19. Karena itu digunakanlah antivirus dengan obat yang telah ada sebelumnya dan antivirus yang disetujui dalam keadaan darurat bersamaan dengan pengembangan antivirus baru.¹¹ Food And Drug Administration (FDA) telah menyetujui penggunaan antivirus seperti favipiravir, remdesivir, molnupiravir, nirmatrelvir/ritonavir (paxlovid).¹¹

Karena tingginya angka penyebaran COVID-19, beragamnya kondisi pasien yang dirawat di ruang non-ICU, serta adanya risiko penggunaan antivirus pada pasien COVID-19 yang memiliki komorbid tertentu dan penelitian ini belum pernah dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin sehingga penelitian mengenai gambaran penggunaan antivirus pada pasien rawat inap non-ICU COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin ini perlu untuk dilakukan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional. Pengambilan data dilakukan di pusat data elektronik dan rekam medis di RSUD Ulin Banjarmasin. Subjek penelitian adalah semua pasien rawat inap non-ICU COVID-19 yang menggunakan antivirus dan berusia >18

tahun dengan rekam medis yang lengkap di RSUD Ulin Banjarmasin periode 2020-2021.

Setelah dilakukan penelitian menunjukkan hasil bahwa terdapat 146 pasien rawat inap non-ICU COVID-19 yang tercatat di pusat data elektronik RSUD Ulin Banjarmasin dengan 156 penggunaan antivirus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik Responden dan Penggunaan Antivirus pada Pasien non-ICU COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2020-2021.

| Karakteristik Data | Jumlah | |
|---|--------|-------|
| | n | % |
| Penggunaan Antivirus | | |
| Lopinavir/Ritonavir | 51 | 32,7 |
| Favipiravir | 48 | 30,8 |
| Remdesivir | 31 | 19,9 |
| Oseltamivir | 26 | 16,7 |
| Total (N) | 156 | 100% |
| Kelompok Usia*) | | |
| 46-65 tahun | 74 | 47,4 |
| 26-45 tahun | 49 | 31,4 |
| >65 Tahun | 30 | 19,2 |
| 19-25 tahun | 3 | 1,9 |
| Total (N) | 156 | 100% |
| Jenis Kelamin | | |
| Laki-laki | 85 | 54,5 |
| Perempuan | 71 | 45,5 |
| Total(N) | 156 | 100% |
| Komorbid*) | | |
| HT | 68 | 38,64 |
| DM | 50 | 28,41 |
| Penyakit Ginjal akut dan kronis | 27 | 15,34 |
| Penyakit Jantung | 13 | 7,39 |
| Penyakit pernapasan | 12 | 6,82 |
| Penyakit lain (Keganasan, Hepatitis B, Thalassemia) | 6 | 3,41 |
| Total(N) | 176 | 100% |
| Tanpa Komorbid | 41 | 28,1% |
| Total (N) | 146 | 100% |

Keterangan: *) Penggunaan antivirus berdasarkan komorbid tercatat 176 penggunaan antivirus dengan 34 pasien memiliki > 1 komorbid.

Karakteristik data pasien COVID-19 pada tabel 1 menunjukkan penggunaan antivirus terbanyak lopinavir/ritonavir (32,7%) serta yang paling sedikit yaitu oseltamivir (16,7%). RSUD Ulin Banjarmasin merupakan rujukan regional untuk penanganan COVID-19 termasuk dengan komorbid penyakit ginjal yang memerlukan hemodialisis. Penggunaan

lopinavir/ritonavir banyak terdapat pada pasien dengan komorbid ginjal sebanyak 21 (11,93%). Menurut buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 3 lopinavir/ritonavir masih disarankan pemberiannya pada pasien yang memiliki gangguan ginjal.¹²

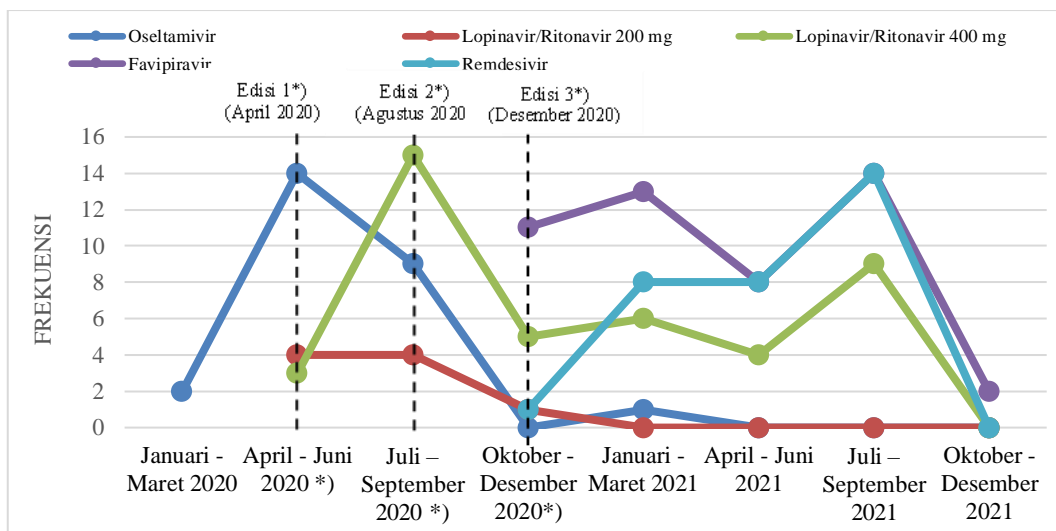
Karakteristik menurut usia pasien, penggunaan antivirus terbanyak pada kelompok usia 46-65 tahun (47,4%).

Penelitian Kusumawardani *et al*⁷ menyebutkan bahwa pasien COVID-19 di ruang non-ICU paling banyak pada kelompok usia 46-65 tahun.

Penggunaan antivirus menunjukkan COVID-19 terjadi lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan, laki-laki sebanyak 85 pasien (54,5%) dan perempuan 71 pasien (45,5%). Hal ini sesuai dengan penelitian Kusumawardani *et al*⁷ yang menyebutkan bahwa pasien COVID-19 lebih banyak pada laki-laki karena prevalensi merokok yang cenderung tinggi pada laki-laki dapat

meningkatkan konsentrasi ACE2 di paru-paru.

Komorbid paling banyak diderita oleh pasien COVID-19 pada penelitian ini adalah hipertensi (38,64%) sesuai penelitian Kusumawardani⁷ *et al* bahwa pasien non-ICU paling banyak menderita hipertensi. Pasien tanpa komorbid sebanyak (28,1%) dari 146 pasien. Hal ini sesuai penelitian Nemer *et al* bahwa setidaknya 85% pasien COVID-19 yang dirawat di ruang non-ICU memiliki komorbid.⁸



Gambar 1. Pola Penggunaan Antivirus Periode 2020-2021.

Keterangan: *) Merupakan bulan terbitnya buku pedoman tatalaksana COVID-19.

Buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 1 terbit pada bulan April 2020, edisi 2 terbit pada Agustus 2020, edisi 3 terbit pada Desember 2020 dan edisi 4 terbit pada Januari 2022. Pada penelitian ini kasus yang teridentifikasi pertama kali pada bulan Maret 2020 dan didapatkan pemberian antivirus pada tanggal 30 Maret 2020 yaitu oseltamivir 2x75 mg. Hal ini sesuai dengan buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 1 yang menyebutkan bahwa pemberian antivirus dapat berupa oseltamivir atau favipiravir.¹³

Buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 2 menambahkan penggunaan antivirus lopinavir/ritonavir, sehingga terlihat penggunaan lopinavir/ritonavir pada bulan Juli-September 2020 semakin

meningkat.¹⁴ Sementara itu, dosis lopinavir/ritonavir yang dianjurkan pada buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 2 di bulan Agustus 2020 merupakan 2x400 mg, namun telah terdapat penggunaan antivirus ini pada bulan April-Juni 2020 dengan dosis 2x200 mg. Hal ini sesuai dengan pedoman tatalaksana dari China yang menggunakan lopinavir/ritonavir dosis 2x200 mg pada saat awal terjadinya pandemi.^{14,15}

Penggunaan remdesivir berdasarkan hasil penelitian ini terdapat di bulan Oktober-Desember 2020, sesuai dengan pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 2 pada bulan Agustus 2020 yang mulai mencantumkan penggunaan remdesivir.¹⁴

Pada penelitian ini, masih terdapat penggunaan lopinavir/ritonavir di tahun 2021. Hal ini tidak sesuai dengan buku pedoman tatalaksana edisi 3 karena BPOM telah mencabut izin *emergency use authorization* (EUA), namun antivirus ini masih disarankan penggunaannya pada pasien dengan gangguan ginjal dan antivirus ini hanya digunakan jika tidak terdapat antivirus lain.¹² Penelitian menyebutkan bahwa penggunaan lopinavir/ritonavir tidak terkait secara signifikan dengan perbaikan klinis pada pasien COVID-19 seperti penurunan progresivitas, mortalitas, maupun durasi rawat inap.¹⁶

Buku pedoman tatalaksana COVID-19 menyebutkan durasi pemberian antivirus

favipiravir adalah 2x1600 mg di hari pertama dan 2x600 mg pada hari ke-2 hingga ke-5.²⁶ Pada penelitian ini didapatkan pemberian sering kali dilakukan hingga 10 hari sehingga hal ini belum sesuai buku pedoman. Namun, menurut Hossain *et al* pada penelitian yang dilakukan di Bangladesh bahwa pemberian selama 10 hari menunjukkan klirens virus secara signifikan dengan profil keamanan obat yang baik.¹⁷

Penggunaan antivirus paling banyak terdapat pada periode Juli-September 2021. Hal ini dikarenakan jumlah kasus di periode tersebut terjadi kenaikan karena varian delta. Penelitian Owen menyebutkan penambahan 56.767 kasus pada tanggal 15 Juli 2021 di Indonesia.¹⁸

Tabel 2. Penggunaan Antivirus berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin pada Pasien non-ICU COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2020-2021.

| Karakteristik demografi | Jumlah Antivirus | | | | | | | | |
|-------------------------|------------------|-------------|-------|----------------------|-------|-------------|-------|------------|--------|
| | N (%) | Favipiravir | | Lopinavir /Ritonavir | | Oseltamivir | | Remdesivir | |
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Usia | | | | | | | | | |
| 19-25 tahun | 3 (1,92) | 2 | 66,7 | 1 | 33,3 | 0 | 0 | 0 | 0,0 |
| 26-45 tahun | 49 (31,4) | 18 | 36,7 | 12 | 24,5 | 13 | 26,5 | 6 | 12,2 |
| 46-65 tahun | 74 (47,4) | 24 | 32,4 | 24 | 32,4 | 9 | 12,2 | 17 | 23,0 |
| > 65 tahun | 30 (19,2) | 4 | 13,3 | 14 | 46,7 | 4 | 13,3 | 8 | 26,7 |
| Jenis Kelamin* | | | | | | | | | |
| Laki-laki | 85 (54,5) | 23 | 27,1% | 31 | 36,5% | 16 | 18,8% | 15 | 17,65% |
| Perempuan | 71 (45,5) | 25 | 35,2% | 20 | 28,2% | 10 | 14,1% | 16 | 22,54% |

Keterangan: *) Jumlah total jenis kelamin sudah termasuk penggantian antivirus. usia kurang dari 60 tahun mengalami perbaikan klinis sebesar 79% (hari ke-7) dan 92.4% (hari ke-14).¹⁹

Penggunaan antivirus terbanyak menurut usia pasien terdapat pada kelompok usia 46-65 tahun (47,4%) dengan penggunaan terbanyak pada favipiravir (32,4%) dan lopinavir/ritonavir (32,4%). Favipiravir dan lopinavir/ritonavir telah tercantum dalam buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 2 sebagai terapi farmakologis bagi pasien yang dirawat inap.¹⁴ Penggunaan favipiravir sesuai dengan tinjauan literatur oleh Joshi *et al* penelitian di Jepang menunjukkan pemberian favipiravir pada

Pemberian antivirus pada kelompok usia 19-25 tahun paling banyak menggunakan favipiravir (66,7%) serta tidak ada penggunaan oseltamivir dan remdesivir. Penelitian oleh Damayanti *et al* menunjukkan pasien COVID-19 berusia 19-25 tahun cenderung stabil, pada kelompok yang menggunakan favipiravir (79%) mengalami perbaikan klinis.²⁰

Kelompok usia > 65 tahun paling banyak menggunakan lopinavir/ritonavir (46,7%) diikuti remdesivir (26,7%). Dari

14 pasien dengan penggunaan lopinavir/ritonavir di usia > 65 tahun, paling banyak terjadi pada pasien dengan komorbid ginjal (4 pasien) dan pada periode Mei-Agustus 2020 (8 pasien) disaat belum terdapat antivirus lain selain oseltamivir dan lopinavir/ritonavir. Penggunaan remdesivir baru terlihat di bulan Oktober 2020, sementara favipiravir di bulan November 2020.

Antivirus yang paling banyak digunakan pada jenis kelamin laki-laki merupakan lopinavir/ritonavir (36,5%) sedangkan perempuan lebih banyak menggunakan favipiravir (35,2%). Beberapa antivirus telah diuji dalam uji klinis acak (*randomized clinical trial*), tetapi belum ada penelitian mengenai pertimbangan penggunaan antivirus berdasarkan jenis kelamin terhadap efikasi maupun reaksi merugikan (*adverse reaction*).²¹ Beberapa penelitian lain menyebutkan penggunaan favipiravir menunjukkan hasil perkembangan yang baik pada gambaran CT, pengurangan viral load serta perburukan penyakit yang lebih lambat dibandingkan penggunaan lopinavir/ritonavir.¹⁷

Penggunaan antivirus berdasarkan komorbid terhitung satu penggunaan antivirus setiap komorbid yang ada. Sebanyak 34 pasien memiliki > 1 komorbid sehingga terdapat perhitungan penggunaan yang berulang pada pasien dengan beberapa komorbid. Penggunaan antivirus pada pasien yang memiliki komorbid hipertensi paling banyak diberikan remdesivir (26,47%). Sesuai dengan penelitian Mahendro¹⁰ bahwa remdesivir dapat diberikan pada derajat berat atau kritis yang dalam buku pedoman tatalaksana edisi 4 pasien dengan hipertensi berisiko menjadi gejala berat.⁶ Tinjauan literatur oleh Hidayani *et al* menyebutkan pasien COVID-19 dengan hipertensi berisiko lebih besar dalam perburukan kondisi dibandingkan pasien tanpa hipertensi.²² Sementara itu,

penggunaan lopinavir/ritonavir terdapat pada 22 pasien (32,35%) dengan 16 pasien (9%) memiliki komorbid lain.

Pasien COVID-19 dengan diabetes mellitus (DM) paling banyak mendapatkan remdesivir (30%). Hal ini sesuai dengan penelitian Qureshi²³ *et al* bahwa remdesivir menunjukkan efektivitas terapeutik bagi penderita DM, namun dengan waktu pulih yang lebih lama. Diabetes mellitus termasuk salah satu kondisi yang dapat memperberat penyakit COVID-19 pada pasien.⁶ Sementara itu, penggunaan lopinavir/ritonavir pada 15 pasien (30%) didapat dengan 12 pasien memiliki komorbid lain.

Pasien COVID-19 dengan adanya gangguan fungsi ginjal, penggunaan antivirus yang paling banyak yaitu lopinavir/ritonavir (77,78%). Hal ini sesuai dengan buku pedoman tatalaksana edisi 3 yang menyebutkan bahwa lopinavir/ritonavir dapat dipertimbangkan penggunaannya karena klirens obat tersebut melalui ginjal sangat kecil serta penggunaan favipiravir dan remdesivir yang tidak disarankan pada pasien dengan komorbid tersebut.¹² Penggunaan remdesivir pada pasien dengan adanya gangguan ginjal direkomendasikan dengan memperhatikan nilai laju filtrasi glomerulus pasien terlebih dahulu, dimana penggunaan antivirus pada pasien tidak boleh diberikan jika nilainya < 30 ml/menit.²⁴

Pasien tanpa komorbid paling banyak mendapatkan favipiravir (48,78) serta paling sedikit penggunaan oseltamivir (9,76%) dan remdesivir (9,76). Hal ini sesuai penelitian Mahendro *et al*¹⁰ bahwa remdesivir digunakan untuk derajat berat atau kritis yang mengalami perburukan. Menurut buku pedoman tatalaksana COVID-19 adanya komorbid menjadi risiko terjadinya perburukan dan penggunaan oseltamivir jika dicurigai adanya koinfeksi influenza.⁶

Tabel 3. Penggunaan Antivirus berdasarkan Komorbid pada Pasien non-ICU COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2020-2021.

| Jenis Antivirus | Komorbid | n | % |
|---------------------|--|----|-------|
| Lopinavir/Ritonavir | Hipertensi | 22 | 32,35 |
| Remdesivir | | 18 | 26,47 |
| Favipiravir | | 16 | 23,53 |
| Oseltamivir | | 12 | 17,65 |
| Total (N) | | 68 | 100% |
| Remdesivir | DM | 15 | 30,00 |
| Lopinavir/Ritonavir | | 15 | 30,00 |
| Oseltamivir | | 13 | 26,00 |
| Favipiravir | | 7 | 14,00 |
| Total (N) | | 50 | 100% |
| Lopinavir/Ritonavir | Penyakit Ginjal (CKD, AKI) | 21 | 77,78 |
| Favipiravir | | 4 | 14,81 |
| Oseltamivir | | 1 | 3,70 |
| Remdesivir | | 1 | 3,70 |
| Total (N) | | 27 | 100% |
| Favipiravir | Penyakit Jantung (HF, PJK) | 5 | 30,77 |
| Lopinavir/Ritonavir | | 4 | 38,46 |
| Oseltamivir | | 2 | 15,38 |
| Remdesivir | | 2 | 15,38 |
| Total (N) | | 13 | 100% |
| Favipiravir | Penyakit pernapasan lain (TB, Pneumonia, Asma) | 6 | 50,00 |
| Lopinavir/Ritonavir | | 2 | 33,33 |
| Remdesivir | | 4 | 16,67 |
| Total (N) | | 12 | 100% |
| Lopinavir/Ritonavir | Penyakit lain (Keganasan, Hepatitis B) | 2 | 33,33 |
| Favipiravir | | 1 | 16,67 |
| Oseltamivir | | 1 | 16,67 |
| Lopinavir/Ritonavir | Thalasemia *2 antivirus bersamaan | 1 | 16,67 |
| Remdesivir | | 1 | 16,67 |
| Total (N) | | 6 | 100% |
| Favipiravir | Tanpa Komorbid | 20 | 48,78 |
| Lopinavir/Ritonavir | | 13 | 31,71 |
| Remdesivir | | 4 | 9,76 |
| Oseltamivir | | 4 | 9,76 |
| Total (N) | | 41 | 100% |

Tabel 4. Penggunaan Antivirus berdasarkan Durasi Rawat Inap pada Pasien non-ICU COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin

| Jenis Antivirus | Luaran Klinis | Durasi Rawat Inap | Rata-rata | n | % |
|---|-------------------------|-------------------|-----------|-----|-------|
| Favipiravir | Sembuh | 3-28 hari | 13 | 41 | 28,08 |
| | Meninggal \geq 48 Jam | 2-9 hari | 5,5 | 2 | 1,37 |
| Lopinavir/Ritonavir | Sembuh | 4-42 hari | 18,85 | 25 | 17,12 |
| | Meninggal \geq 48 Jam | 2-21 hari | 7,7 | 16 | 10,96 |
| | Meninggal $<$ 48 Jam | 1 hari | 1 | 4 | 2,74 |
| Remdesivir | Sembuh | 6-26 hari | 17 | 15 | 10,27 |
| | Meninggal \geq 48 Jam | 3-18 hari | 11 | 9 | 6,16 |
| | Meninggal $<$ 48 Jam | 1 hari | 1 | 2 | 1,37 |
| Oseltamivir | Sembuh | 7-49 hari | 27 | 12 | 8,22 |
| | Meninggal \geq 48 Jam | 3-23 hari | 7,1 | 9 | 6,16 |
| | Meninggal $<$ 48 Jam | 1 hari | 1 | 1 | 0,68 |
| Oseltamivir menjadi Lopinavir/Ritonavir | Sembuh | 16-31 hari | 31,5 | 2 | 1,37 |
| | Meninggal \geq 48 jam | 4 hari | 4 | 1 | 0,68 |
| Oseltamivir menjadi Favipiravir | Sembuh | 21 hari | 21 | 1 | 0,68 |
| | Meninggal \geq 48 Jam | 6 hari | 6 | 1 | 0,68 |
| Lopinavir/Ritonavir menjadi Remdesivir | Sembuh | 14 hari | 14 | 1 | 0,68 |
| Favipiravir menjadi Remdesivir | Sembuh | 7-14 hari | 21,3 | 3 | 2,05 |
| Lopinavir/Ritonavir + Remdesivir | Sembuh | 8 hari | 8 | 1 | 0,68 |
| Total (N) | | | | 146 | 100% |

Hasil dari tabel 4 diatas didapatkan penggunaan antivirus berdasarkan durasi rawat inap dengan luaran klinis sembuh terbanyak yaitu favipiravir (28,08%) dengan rata-rata durasi rawat inap 13 hari, sedangkan lopinavir/ritonavir dengan luaran klinis sembuh sebanyak (17,12%) dengan rata-rata selama 18,85 hari rawat inap. Hal ini sesuai Hossain *et al* bahwa favipiravir dapat mengurangi waktu terminasi virus dan mempercepat penyembuhan.¹⁷ Sementara Lopinavir/ritonavir tidak terkait secara signifikan terhadap perbaikan klinis pasien, termasuk dalam penurunan durasi rawat inap.¹⁶

Antivirus dengan luaran klinis meninggal tertinggi dapat diamati pada

lopinavir/ritonavir (13,7%) dan luaran klinis meninggal terendah pada favipiravir (1,37%). Hal ini sesuai penelitian Çınarka H *et al* jika dibandingkan penggunaannya favipiravir lebih efektif terhadap penurunan mortalitas dibandingkan lopinavir/ritonavir.²⁵

PENUTUP

Hasil penelitian mengenai gambaran penggunaan antivirus pada pasien rawat inap non-ICU COVID-19 dapat ditarik beberapa simpulan. Penggunaan antivirus yang diruang non-ICU COVID-19 paling banyak lopinavir/ritonavir diikuti favipiravir.

Demografi pasien berupa usia pasien paling banyak berada pada kelompok 46-

65 tahun dengan antivirus favipiravir dan lopinavir/ritonavir Jenis kelamin pasien rawat inap non-ICU COVID-19 paling banyak menunjukkan laki-laki dibandingkan perempuan dengan penggunaan terbanyak antivirus yaitu lopinavir/ritonavir pada laki-laki dan favipiravir pada perempuan. Komorbid paling banyak diderita oleh pasien COVID-19 pada penelitian ini adalah hipertensi dengan antivirus yang paling banyak diberikan adalah remdesivir Antivirus yang memiliki durasi rawat inap tersingkat dengan luaran klinis sembuh adalah favipiravir dengan rata-rata 13 hari rawat inap.

Saran dari penelitian ini diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat meneliti faktor lain yang berhubungan dengan luaran klinis pasien, penelitian ini tidak melihat hubungan antar variabel yang ada sehingga penelitian selanjutnya dapat meneliti secara analitik terhadap hubungan antar variabel tersebut. Selain itu pada penelitian ini juga masih belum mencapai total sampel pada tahun 2020-2021 dikarenakan belum lengkapnya data yang tersimpan. Sehingga pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat meneliti dengan sampel yang lebih banyak dan lengkap.

DAFTAR PUSTAKA

1. Instiaty, Sri Darmayani IGAAP, Marzuki JE, Angelia F, William, Siane A, et al. Antiviral treatment of COVID-19: a clinical pharmacology narrative review. *Med J Indones.* 2020;29(3):332–45.
2. Dhar Chowdhury S, Oommen AM, Chowdhury D. Epidemiology of COVID-19. *J Dig Endosc.* 2020;11(1):3–7.
3. World Health Organization. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard with vaccination data [Internet]. 2021 [cited 2022 May 21]. Available from: <https://covid19.who.int/>
4. Kemenkes RI. Peta sebaran COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2022 May 21]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
5. Ramatillah DL, Isnaini S. Treatment profiles and clinical outcomes of COVID-19 patients at private hospital in Jakarta. *PLoS One.* 2021;16(4):1–11.
6. Burhan E, Dwi Susanto A, Isbaniah F, Aman Nasution S, Ginanjar E, Wicaksono Pitoyo C, et al. Pedoman tatalaksana COVID-19. 4th ed. Kemenkes RI. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI; 2022.
7. Kusumawardani LA, Maria N, Fanani YN. Potential drug interactions analysis of COVID-19 patients at a hospital in West Java. *J Ilm Farm.* 2021;17(2):181–96.
8. Nemer DM, Wilner BR, Burkle A, Aguilera J, Adewumi J, Gillombardo C, et al. Clinical characteristics and outcomes of non-ICU hospitalization for COVID-19 in a nonpccenter, centrally monitored healthcare system. *J Hosp Med.* 2021;16(1):7.
9. Meiliana ML, Hasmono D. Studi literatur: agen antivirus pada Pasien COVID-19 dengan penyakit ginjal kronis. *J Farm Sains dan Terap.* 2021;8(2):91–100.
10. Mahendro DS. Penggunaan antivirus untuk COVID-19. *CDK.* 2021;48(7):419–22.
11. Iwanami S, Ejima K, Su Kim K, Noshita K, Fujita Y, Miyazaki T, et al. Detection of significant antiviral drug effects on COVID-19 with reasonable sample sizes in randomized controlled trials: a modeling study. *PLoS Med.* 2021;18(7):2–20.
12. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, Susilo A. Pedoman tatalaksana COVID-19. 3rd ed. Kemenkes RI. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI; 2020.
13. Burhan E, Dwi Susanto A, Nasution SA, Ginanjar E, Wicaksono Pitoyo C, Susilo A, et al. Protokol tatalaksana COVID-19. 1st ed. Kemenkes RI.

- PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI; 2020. 1–50 p.
14. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, Susilo A. Pedomana tatalaksana COVID-19. 2nd ed. 2020. 1–112 p.
 15. Rauf A, Abu-izneid T, Olatunde A, Khalil AA, Alhumaydhi FA, Tufail T, et al. COVID-19 Pandemic: Epidemiology, etiology, conventional and non-conventional therapies. 2020;17:1–32.
 16. Deng J, Zhou F, Hou W, Heybati K, Ali S, Chang O, et al. Efficacy of lopinavir-ritonavir combination therapy for the treatment of hospitalized COVID-19 patients: A meta-analysis. *Future Virol.* 2022;17(3):169–89.
 17. Hossain MJ, Jannat T, Brishty SR, Roy U, Mitra S, Rafi MO, et al. Clinical efficacy and safety of antiviral drugs in the extended use against COVID-19: what we know so far. *Biologics.* 2021;1(2):252–84.
 18. Dyer O. Covid-19: Indonesia becomes Asia's new pandemic epicentre as delta variant spreads. *BMJ.* 2021;374(July):n1815.
 19. Joshi S, Parkar J, Ansari A, Vora A, Talwar D, Tiwaskar M, et al. Role of favipiravir in the treatment of COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2021;102:501–8.
 20. Damayanti H, Sajinadiyasa IGK, Risni HW, Sauriasari R. The effectiveness and safety of favipiravir in COVID-19 hospitalized patients at tertiary referral hospital Bali, Indonesia. *Kesmas.* 2021;16(4):289–97.
 21. Ambrosino I, Barbagelata E, Corbi G, Ciarambino T, Politi C, Moretti AM. Gender differences in treatment of coronavirus disease-2019. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(4):646–56.
 22. Hidayani WR. Faktor faktor risiko yang berhubungan dengan COVID-19: literature review. *J Untuk Masy Sehat.* 2020;4(2):120–34.
 23. Qureshi QH, Ashraf T, Rehman K, Khosa MK, Akash MSH. Therapeutic interventions of remdesivir in diabetic and nondiabetic COVID-19 patients: A prospective observational study conducted on Pakistani population. *J Med Virol.* 2021;93(12):6732–6.
 24. Pettit NN, Pisano J, Nguyen CT, Lew AK, Hazra A, Sherer R, et al. Clinical infectious diseases remdesivir use in the setting of severe renal impairment: a theoretical concern or real risk? *Clin Infect Dis.* 2021;73(11):3990–5.
 25. Çınarka H, Günlüoğlu G, Çörtük M, Yurt S, Kiyik M, Koşar F, et al. The comparison of favipiravir and lopinavir/ritonavir combination in COVID-19 treatment. *Turkish J Med Sci.* 2021;51(4):1624–30.

