

**REVIEW ARTIKEL: TERAPI POTENSIAL UNTUK CORONAVIRUS DISEASE 2019
(COVID-19)**

Fahrina Nur Fadhilah, Yedi Herdiana

Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Sumedang

Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21, Jatinangor, Sumedang, Jawa Barat 45363

fahrina17001@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 11/06/2020, diterima 10/08/2020

ABSTRAK

Wabah SARS-CoV-2 pertama kali muncul di Wuhan, Provinsi Hubei, China, pada akhir tahun 2019. Infeksi yang diakibatkan oleh jenis baru *Coronavirus* ini kemudian ditetapkan sebagai pandemik dunia oleh *World Health Organization (WHO)*, dengan penyakit yang ditimbulkan disebut sebagai *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Infeksi SARS-CoV-2 menimbulkan gejala seperti gejala yang timbul pada pneumonia. Hingga saat ini, berbagai penelitian untuk menemukan terapi potensial yang tepat untuk menangani COVID-19 masih terus dilakukan. Beberapa pilihan terapi seperti antivirus, klorokuin dan hidroklorokuin, plasma konvalesen, imunomodulator, serta terapi suportif yang dapat digunakan sesuai tingkat keparahan yang dialami pasien COVID-19.

Kata kunci: SARS-CoV-2, COVID-19, terapi COVID-19.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 outbreak first appeared in Wuhan, Hubei Province, China, at the end of 2019. Infection caused by a new type of coronavirus was later designated a world pandemic by the World Health Organization (WHO), with the disease that caused by the virus referred as Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). SARS-CoV-2 infection causes symptoms such as symptoms that arise in pneumonia. Until now, various studies are still being conducted to find the right potential therapy to treat patients with COVID-19. Several treatment options such as antiviral, chloroquine and hydroxychloroquine, convalescent plasma, immunomodulators, and supportive therapy can be used according to the severity of the COVID-19 patients.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, COVID-19 therapy.

Volume 18 Nomor 2

PENDAHULUAN

Coronavirus merupakan suatu virus yang termasuk ke dalam famili *Coronaviridae*. *Coronavirus* termasuk ke dalam subfamili *Coronavirinae* yang terdiri atas *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, dan *Gammacoronavirus*. *Alphacoronavirus* dan *Betacoronavirus* merupakan kelompok *Coronavirus* yang bersifat menginfeksi mamalia, sedangkan *Gammacoronavirus* bersifat menginfeksi burung dan beberapa mamalia (Woo et al., 2012).

Pada akhir tahun 2019, di Wuhan, Provinsi Hubei, China, terjadi peningkatan jumlah pasien pneumonia dengan penyebab yang tidak diketahui. Penelusuran lebih lanjut menunjukkan bahwa kasus pneumonia yang terjadi berkaitan dengan pasar hewan di kota tersebut. Hal tersebut memiliki pola kronologis yang mirip dengan infeksi saluran pernapasan akibat penyebaran virus SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) pada tahun 2002, sehingga lebih lanjut virus ini disebut sebagai *novel Coronavirus* atau SARS-CoV-2, dengan penyakit *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* dengan gejala menyerupai flu (Brüssow, 2020).

Beberapa gejala seperti yang terjadi pada flu, timbul pada individu dengan *COVID-19*. Gejala-gejala tersebut di antaranya batuk, demam, sesak napas, tenggorokan kering, sakit kepala, hidung berair, dan nyeri pada bagian otot (Huang et al., 2020).

Meski pengetahuan mengenai *COVID-19*, mekanisme infeksi, serta gejala yang timbul telah banyak diketahui, terapi efektif untuk *COVID-19* masih belum tersedia. Terdapat

beberapa penelitian yang mengarah pada penemuan terapi yang efektif untuk *COVID-19*. Untuk itu, penulisan artikel ini bertujuan mengumpulkan informasi-informasi agar dapat menjadi sumber terkait terapi untuk *COVID-19*.

METODE

Referensi yang digunakan dalam *review* artikel ini diperoleh dengan pencarian pada situs *PubMed* dengan kata kunci “*Novel Coronavirus*”, “*Coronavirus Receptor*”, “*COVID-19*”, dan “*COVID-19 Thrapy*”. Dari hasil pencarian, diperoleh sejumlah 83 artikel dengan 31 artikel masuk ke dalam kriteria inklusi, yaitu memuat informasi mengenai *Coronavirus*, reseptor *Coronavirus* dan interaksinya, *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*, serta terapi untuk *COVID-19*. Dari 31 artikel yang masuk ke dalam kriteria inklusi, 2 artikel dieksklusikan, karena diterbitkan lebih dari 10 tahun terakhir. Artikel-artikel yang digunakan dalam *review* ini merupakan artikel *review*, artikel penelitian, dan artikel pendukung.

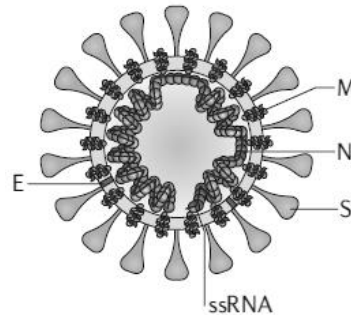
PEMBAHASAN

Karakteristik Coronavirus

Coronavirus memiliki materi genetik berupa RNA dengan ukuran 26-32 Kb. *Coronavirus* memiliki struktur berbentuk sferis atau bulat dengan diameter 100-160 nm dengan bagian dalam berisi materi genetik berupa RNA. Struktur virus terdiri atas *envelope* (E), *spike* (S), *membrane* (M), dan nukleokapsid (N). Protein *membrane* (M) dan protein *envelope* (E) berperan dalam perlindungan bagian-bagian virion, protein *spike* (S) berperan dalam proses pembentukan

Volume 18 Nomor 2

ikatan antara virus dengan reseptor pada sel inang. Protein N merupakan protein berbentuk heliks yang berfungsi sebagai selubung atau pembungkus materi genetik virus (Li, 2016).



Gambar 1. Struktur *Coronavirus*
(Cui et al., 2019).

Terdapat tujuh jenis *Coronavirus* yang telah diketahui dapat menginfeksi dan menyebabkan penyakit pada manusia. Tujuh jenis *Coronavirus* yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia dua di antaranya berasal dari kelompok *Alphacoronavirus*, yaitu 229E dan NL63, dan lima di antaranya berasal dari kelompok *Betacoronavirus*, yaitu *MERS-CoV*, *SARS-CoV*, *SARS-CoV-2*, *OC43*, dan *HKUI*. *Coronavirus* 229E, NL63, *OC43*, dan *HKUI* merupakan virus-virus yang dapat mengakibatkan gangguan pernafasan yang bersifat ringan, dengan gejala yang timbul seperti pada flu biasa. *SARS-CoV*, *MERS-CoV*, dan *SARS-CoV-2*, dapat menimbulkan gangguan pernafasan dan gejala yang bersifat parah dan biasanya dapat mengakibatkan kondisi pneumonia berat (Cui et al., 2019).

Interaksi Coronavirus – Reseptor

Infeksi virus diawali dengan proses terbentuknya ikatan antara partikel virus yang diperankan oleh *spike* dengan permukaan sel reseptor pada sel inang (Lu et al., 2015).

Spike merupakan suatu struktur yang terdapat pada permukaan selubung *Coronavirus*. *Spike* merupakan suatu glikoprotein yang berperan penting dalam proses pengikatan virus terhadap reseptor. Protein S atau *spike* dari *Coronavirus* terdiri atas 3 bagian utama, yaitu suatu struktur berbentuk jangkar transmembran, ekor intraselular, dan bagian *ectodomain* besar. Bagian *ectodomain* terbagi menjadi 2 sub unit, yaitu subunit S1 dan subunit S2. Subunit S1 berperan dalam proses pembentukan ikatan antara virus dan reseptor, sedangkan subunit S2 berperan dalam proses fusi membran (proses membran virus dan membran sel inang bersatu) (Kirchdoerfer et al., 2016). Terdapat 2 bagian penting dari sub unit S1 yang berperan dalam proses pembentukan ikatan virus dan reseptor, yaitu bagian C-terminal (S1-CTD) dan N-terminal (S1-NTD). S1-CTD dan S1-NTD disebut juga *receptor-binding domain* (RBD) (Li, 2016).

Pada jenis SARS-CoV, subunit S1-CTD terdiri atas dua subdomain, yaitu bagian inti (*core*) dan *receptor-binding domain motif* (RBM). Bagian RBM terbentuk dari untai ganda *beta sheet antiparallel* yang membentuk suatu struktur konkaf sebagai situs ikatan ACE2 (Li, 2016). Mekanisme pengikatan reseptor ACE2 oleh *SARS-CoV-2* sama dengan mekanisme pengikatan reseptor ACE2 oleh *SARS-CoV*. Dibandingkan dengan *MERS-RBD*, protein *MERS-RBD* memiliki afinitas terhadap reseptor hCD26 dan hAPN, sedangkan protein *SARS-CoV-2-S1* dan *SARS-CoV-2-CTD* tidak satupun memiliki afinitas terhadap reseptor yang sama dengan protein *MERS-RBD* (Lu et al., 2015).

Volume 18 Nomor 2

Lebih lanjut, dibandingkan dengan protein *SARS-RBD*, protein *SARS-CoV-2-S1* dan *SARS-CoV-2-CTD* memiliki kecenderungan yang sama dalam berikatan dengan reseptor ACE2.

Mekanisme masuknya *SARS-CoV* ke dalam sel inang terdiri atas dua proses, yaitu pembentukan ikatan dengan reseptor ACE2 dan proses proteolisis pada protein S virus oleh enzim protease, salah satunya TMPRSS2 (Glowacka et al., 2011). Enzim protease yang terdapat pada sel inang berperan dalam aktivasi protein S dari

SARS-CoV untuk dapat berfusi dengan membran sel inang. Selain itu, proses pemotongan yang terjadi di situs S1/S2 dan S2' pada *coronavirus* yang menghilangkan penghalang untuk berfusi juga menjadi bagian penting dari mekanisme masuknya virus ke dalam sel inang (Li, 2016). Pada sumber lain juga dinyatakan bahwa pemotongan yang terjadi di situs S1/S2 dan S2' menjadi salah satu penentu masuknya virus ke dalam sel (Menachery et al., 2020).

Terapi Potensial untuk COVID-19

Kategori	Kriteria	Rekomendasi terapi
Tanpa gejala	Positif terinfeksi SARS-CoV-2 berdasarkan uji virologi, tetapi tidak menimbulkan gejala.	Isolasi mandiri selama 10 hari setelah dinyatakan positif.
Ringan	Memiliki gejala seperti demam, batuk, sakit tenggorokan, sakit kepala, kelelahan, dan nyeri otot.	Antivirus, terapi plasma konvalesen.
Sedang	Memiliki gejala gangguan saluran pernapasan bawah, saturasi oksigen $\geq 94\%$.	Antivirus, klorokuin, terapi imunomodulator, terapi plasma konvalesen.
Berat	Frekuensi pernapasan >30 per menit, saturasi oksigen $<94\%$, (PaO ₂ /FiO ₂) <300 mmHg, infiltrasi paru $>50\%$.	Antivirus, klorokuin, terapi imunomodulator, terapi plasma konvalesen, terapi suportif.
Kritis	Gagal napas, syok septik, dan/atau disfungsi organ.	Antivirus, klorokuin, terapi plasma konvalesen, imunoglobulin intravena, terapi suportif.

Tabel 1. Anjuran Terapi *COVID-19* Berdasarkan Tingkat Keparahan

(NIH, 2020; Galluccio et al., 2020; Pascarella et al., 2020).

Antivirus

Hingga saat ini, masih terus dilakukan investigasi dan pengujian secara klinis terkait beberapa obat dan senyawa baru yang berpotensi dijadikan sebagai terapi *COVID-19*. Dari beberapa obat tersebut, obat antivirus Remdesivir dan kombinasi Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) diyakini dapat membantu mengatasi infeksi *SARS-CoV-2* pada *COVID-19*.

Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV)

merupakan kombinasi antivirus yang berperan sebagai inhibitor enzim protease yang mempengaruhi kemampuan virus memasuki sel inang. Penggunaan kombinasi antivirus ini menunjukkan supresi virus yang baik. Pada suatu uji klinis dengan dua kelompok subjek, yaitu subjek yang diberikan kombinasi Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) dengan subjek yang diberi treatment standar, berupa ventilasi invasif dan non invasif, suplementasi oksigen,

Volume 18 Nomor 2

pemberian *vasopressor*, serta *ECMO* menunjukkan bahwa pemberian kombinasi Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) menunjukkan hasil yang tidak berbeda secara signifikan dengan treatment standar (Cao et al., 2020). Pada penelitian lain disebutkan, kombinasi Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) dapat menekan peningkatan jumlah virus dalam tubuh, disertai dengan dukungan dari lingkungan dan tingkat imunitas individu pasien (Lim et al., 2020). Berdasarkan uji klinis yang telah dilakukan, kombinasi Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) diberikan dengan dosis 400mg/100 mg secara oral selama 10-14 hari. Beberapa efek samping dari penggunaan kombinasi kedua antivirus ini seperti mual, muntah, diare, serta gangguan pencernaan (NIH, 2020).

Remdesivir merupakan antivirus spektrum luas yang memiliki aktivitas penghambatan terhadap virus dengan materi genetik RNA. Penggunaannya pada pasien terinfeksi *SARS-CoV-2*, berhasil menunjukkan perubahan baik pada kondisi pasien setelah pemberian Remdesivir (Holshue et al., 2020). Remdesivir merupakan inhibitor terhadap *RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)*. Remdesivir telah digunakan sebagai terapi untuk *SARS-CoV* dan *MERS-CoV* dan memiliki aktivitas secara *in vitro* terhadap *SARS-Cov-2* (Gordon et al., 2020). Pada suatu penelitian, Remdesivir menunjukkan aktivitas penghambatan *Coronavirus* pada tahapan awal replikasi virus, yaitu tahapan sintesis RNA dengan menghambat *RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)* (Yethindra, 2020). Dengan sifatnya yang berspektrum luas, dan dilihat dari hasil penelitian tersebut,

Remdesivir berpotensi sebagai terapi *COVID-19* dengan mekanisme yang sama. Berdasarkan uji klinis yang telah dilakukan, Remdesivir diberikan dengan dosis 200 mg secara intravena, diikuti dengan pemberian 100 mg Remdesivir secara intravena pada hari ke-2 sampai ke-5. Beberapa efek samping dari penggunaan Remdesivir seperti mual, muntah, diare, serta gangguan pencernaan, dan toksisitas pada ginjal bagi pasien dengan gagal ginjal tingkat sedang hingga parah (NIH, 2020).

Klorokuin dan Hidroksiklorokuin

Klorokuin dan hidroksiklorokuin merupakan obat antimalaria yang memiliki efek antivirus dengan menghambat proses glikosilasi protein virus. Lebih lanjut dijelaskan bahwa klorokuin menghambat fosforilasi ACE 2 dan hidroksiklorokuin berperan meningkatkan pH endosomal yang dapat menghambat pematangan komponen endosomal virus, sehingga berpengaruh terhadap proses masuknya virus ke dalam sel.

Baik penggunaan klorokuin 500 mg 2 kali maupun hidroksiklorokuin 600 mg selama 6 hari menunjukkan hasil penurunan jumlah virus dalam tubuh pada pasien terindikasi *COVID-19* (Gautret et al., 2020; Pascarella et al., 2020). Dari beberapa hasil penelitian tersebut, kedua obat antimalaria ini berpotensi untuk dijadikan salah satu pilihan terapi untuk *COVID-19*. Efek samping dari penggunaan obat golongan ini di antaranya gangguan pencernaan seperti mual, muntah, diare, hipoglikemia, gangguan otot, ruam pada kulit akibat reaksi alergi, hemolisis, dan peradangan pada hati (NIH, 2020).

Volume 18 Nomor 2*Terapi Plasma Konvalesen*

Penurunan jumlah virus yang signifikan setelah penggunaan terapi plasma konvalesen pada pasien yang mengalami gangguan pernapasan akibat infeksi virus seperti SARS dan MERS menjadi dasar penggunaan terapi plasma konvalesen pada kasus *COVID-19* (Hung et al., 2011). Terapi plasma konvalesen merupakan terapi menggunakan plasma yang berasal dari individu yang telah sembuh dari *COVID-19*. Plasma konvalesen merupakan plasma tubuh yang mengandung antibodi untuk *SARS-CoV-2* (Wang et al., 2020). Plasma ini mengandung antibodi yang dapat menetralkan partikel virus untuk selanjutnya memblokir masuknya virus ke dalam sel. Proses netralisasi ini berdampak pada perbaikan kondisi klinis pasien setelah diberi terapi plasma konvalesen (Shen et al., 2020). Ditinjau dari potensinya sebagai terapi untuk infeksi *SARS-CoV-2* pada *COVID-19*, uji klinis dan uji keamanan plasma konvalesen terus dilakukan.

Pada suatu uji klinis yang dilakukan terhadap sejumlah 103 pasien terinfeksi *SARS-CoV-2* dengan tingkat keparahan mengancam hidup di Wuhan, China, pemberian terapi konvalesen menunjukkan perbaikan kondisi pasien dalam jangka waktu 28 hari pemberian. Pemberian 200 mL plasma konvalesen terhadap kelompok uji/pasien menunjukkan hasil yang tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol (Li., et al., 2020). Pengujian keamanan penggunaan terapi plasma konvalesen dilakukan terhadap 20.000 penerima. Tujuan pengujian keamanan ini adalah untuk mengetahui efek samping serius, termasuk

kematian, dari penggunaan plasma konvalesen. Beberapa efek yang dapat timbul dari pemberian plasma konvalesen di antaranya *transfusion-associated circulatory overload (TACO)*, *transfusion-related acute lung injury (TRALI)*, reaksi alergi, dan kematian. Pada pengujian keamanan ini, penerima diberi 200-500 mL plasma. Timbulnya efek samping serius dari penggunaan plasma konvalesen diamati pada 4 jam dan 7 hari setelah pemberian. Dari hasil pengamatan, efek samping serius setelah 4 jam pemberian ditemukan pada 146 pasien (<1%), termasuk 63 kasus kematian dengan 13 kasus kematian diduga berkaitan dengan pemberian plasma konvalesen, dan 83 sisanya merupakan efek samping serius berkaitan dengan transfusi yang bersifat nonfatal. Efek samping yang bersifat mengancam nyawa dilaporkan lebih dari 7 hari setelah pemberian plasma konvalesen, terdiri atas 87 kasus tromboemboli, 406 kasus hipotensi, dan 603 gangguan pada jantung. Dari keseluruhan hasil pengujian, diperoleh bahwa insidensi efek samping serius yang berkaitan dengan transfusi termasuk dalam kategori rendah (<1%) (Joyner et al., 2020).

Terapi Imunomodulator

Pasien *COVID-19* dapat mengalami gejala hiperinflamasi, ditandai dengan peningkatan kadar *CRP (C-reactive protein)*, feritin, dan badai sitokin akibat infeksi virus yang dapat menyebabkan kerusakan organ (Mehta et al., 2020). Kondisi tersebut membutuhkan terapi menggunakan agen imunomodulator untuk mengatasinya. Pengujian terhadap beberapa obat imunomodulator seperti tocilizumab & sarilumab

Volume 18 Nomor 2

(agonis reseptor IL-6) dan anakinra (antagonis reseptor IL-1) telah dilakukan.

Pemberian tocilizumab dosis 8 mg/kg secara intravena pada pasien *COVID-19* kategori berat menunjukkan perbaikan pada kondisi pasien, mulai dari pemulihan demam yang dialami pasien, penurunan pada kadar *CRP*, feritin, dan D-dimer (Sciascia et al., 2020). Pemberian tocilizumab pada 21 pasien *COVID-19* menunjukkan hasil yang baik pada kadar oksigen dan tingkat inflamasi sistemik yang dialami pasien (Xu et al., 2020). Selain tocilizumab, antagonis reseptor IL-6 yang lain adalah sarilumab. Uji klinis sarilumab dilakukan terhadap pasien *COVID-19* yang dibagi menjadi kelompok penerima sarilumab 400 mg, 200 mg, dan plasebo. Pemberian sarilumab 400 mg menunjukkan penurunan kadar *CRP* yang lebih besar dibandingkan dengan sarilumab 200 mg dan plasebo. Ditinjau dari segi mortalitas pasien, angka Kematian yang terjadi pada pasien dengan sarilumab 400 mg lebih rendah dibandingkan sarilumab 200 mg dan plasebo (NIH, 2020). Meski efek samping serius dari pemberian agonis reseptor IL-6 tidak ditemui pada uji klinis obat-obat tersebut, penggunaan obat-obat ini mungkin dapat menimbulkan efek samping seperti reaksi alergi setelah injeksi, perforasi gastrointestinal, neutropenia, hipertensi, ruam dan gatal, serta toksisitas pada hati (NIH, 2020).

Anakinra merupakan antagonis reseptor IL-1 yang telah banyak digunakan untuk mengatasi kelainan auto inflamasi yang dapat menyebabkan kondisi hiperinflamasi. Anakinra dapat diberikan secara intravena maupun subkutan dengan rentang dosis yang luas serta

tingkat keamanan yang (Galluccio et al., 2020). Pemberian Anakinra 5 mg/kg 2 kali sehari secara intravena selama 9 hari diikuti dengan pemberian 100 mg Anakinra 3 kali sehari secara subkutan selama 3 hari terhadap pasien *COVID-19* dengan kategori sedang hingga berat menunjukkan hasil penurunan kadar *CRP* beberapa hari setelah dosis inisiasi Anakinra diberikan (NIH, 2020). Pemberian Anakinra dapat menimbulkan efek samping seperti neutropenia, anafilaksis, sakit kepala, mual, muntah, diare, gangguan pencernaan, timbul gejala seperti flu, reaksi alergi di sekitar tempat injeksi, serta peningkatan kadar enzim hati (NIH, 2020).

Selain golongan antagonis reseptor interleukin, uji klinis terhadap agen imunomodulator golongan penghambat jalur JAK1/JAK2 seperti Baricitinib dan Ruxolitinib juga mulai dilakukan. Obat golongan ini memiliki mekanisme menghambat masuknya virus ke dalam sel serta menghambat pelepasan sitokin melalui jalur JAK1 dan JAK2 yang mampu mengatasi kondisi hiper inflamasi yang dapat terjadi pada pasien *COVID-19* (Stebbing, et al., 2020).

Terapi Suportif

Terapi suportif yang digunakan pada kasus *COVID-19* bertujuan untuk mengatasi infeksi saluran pernafasan yang dialami pasien serta memperbaiki saturasi oksigen yang rendah akibat gangguan pernapasan pasien. Beberapa terapi suportif yang diberikan di antaranya pemberian glukokortikoid, pemberian oksigen serta imunoglobulin intravena pada pasien dengan kondisi berat dan kritis (Li, 2020).

Volume 18 Nomor 2

Glukokortikoid dianjurkan diberikan pada pasien *COVID-19* yang mengalami respons imun berlebihan atau pada pasien yang menunjukkan gejala keterlibatan gangguan miokardial. Pada kondisi tersebut dapat diberikan glukokortikoid dosis menengah, yaitu 1mg/kg/hari ekuivalen prednisone selama 5 hari (Shang et al., 2020). Pemberian glukokortikoid juga dapat dilakukan dengan intravena metil prednisolone dosis 40-80 mg/hari selama 5 hari dan dapat ditambah waktu pemberiannya tergantung pada kondisi klinis dan hasil radiologi pasien (Li, 2020).

Pada kondisi pasien dengan saturasi oksigen kurang dari 90% atau disebutkan juga kurang dari 94%, dianjurkan pemberian terapi oksigen untuk mengatasi kondisi hipoksemia yang dialami pasien. Pasien dengan kondisi hipoksemia ringan diberi terapi oksigen dengan dosis 5 L/menit. Bila kondisi hipoksemia yang dialami pasien semakin memburuk, dosis terapi oksigen ditingkatkan menjadi 20 L/menit dan ditingkatkan lagi menjadi 50-60 L/menit secara bertahap (Li, 2020). Terapi oksigen diberikan melalui kanula nasal, masker, atau menggunakan ventilator non invasif dan dilakukan monitoring terhadap saturasi oksigen selama terapi berlangsung (Pascarella et al., 2020). Apabila saturasi oksigen masih belum juga tercapai, tindakan intubasi trakea atau penggunaan ventilator mekanik dapat dilakukan untuk membantu mengembalikan saturasi oksigen pasien, menghindari kesulitan bernafas, dan kegagalan organ akibat gagalnya terapi oksigen non invasif (Kampf et al., 2020).

SIMPULAN

Ditinjau dari kedaruratan pandemik *COVID-19*, penelitian mengenai terapi untuk *COVID-19* harus terus dilakukan untuk menentukan terapi yang tepat bagi *COVID-19*.

Berdasarkan *review* artikel ini, dapat diketahui bahwa terdapat beberapa pilihan terapi seperti antivirus, klorokuin dan hidroksiklorokuin, plasma konvalesen, imunomodulator, serta terapi suportif yang dapat digunakan sesuai kondisi yang dialami pasien *COVID-19*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terdapat pihak-pihak yang membantu penyusunan *review* artikel ini. Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada Bapak Apt. Yedi Herdiana, M. Si. selaku dosen pembimbing dan Bapak Apt. Rizky Abdullah, Ph. D. selaku dosen mata kuliah Metodologi Riset dan Biostatistik Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.

DAFTAR PUSTAKA

- Brüssow, H. (2020). The Novel Coronavirus – A Snapshot of Current Knowledge. *Microbial Biotechnology*, 13(3), 607–612. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13557>
- Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., Fan, G., Ruan, L., Song, B., Cai, Y., Wei, M., Li, X., Xia, J., Chen, N., Xiang, J., Yu, T., Bai, T., Xie, X., Zhang, L., Li, C., ... Wang, C. (2020). A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *new england journal*. 1787–1799. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>
- Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses.

Volume 18 Nomor 2

- Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 181–192.
<https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- Galluccio, F., Ergonenc, T., Garcia Martos, A., Allam, A. E. S., Pérez-Herrero, M., Aguilar, R., Emmi, G., Spinicci, M., Terrance Juan, I., & Fajardo-Pérez, M. (2020). Treatment algorithm for COVID-19: a multidisciplinary point of view. In *Clinical Rheumatology*.
<https://doi.org/10.1007/s10067-020-05179-0>
- Gautret, P., J.C. Lagier, P. Parolaa, V. T. Hoanga, L. Meddeba, M. Mailhea, B. Doudier, J. Courjone, V. Giordanengo, V. E. Vieira, H. T. Dupont, S. Honoréi, P. Colsona, E. Chabrièrea, B. L.Scola, J. M. Rolaina, P. Brouqui, D. Raoult. (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents* 56 (2020) 105949
- Glowacka, I., Bertram, S., Mu, M. A., Allen, P., Soilleux, E., Pfefferle, S., Steffen, I., Tsegaye, T. S., He, Y., Gnirss, K., Niemeyer, D., Schneider, H., Drosten, C., & Po, S. (2011). Evidence that TMPRSS2 Activates the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Protein for Membrane Fusion and Reduces Viral Control by the Humoral Immune Response. 85(9), 4122–4134.
<https://doi.org/10.1128/JVI.02232-10>
- Gordon, C. J., E. P. Tchesnokov, J. Y. Feng, D. P. Porter, M. Götte. (2020). The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNAdependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Journal of Biological Chemistry*. 295(15): 4773-4779
<https://doi.org/10.1074/jbc.AC120.013056>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Hung, I. F. N., To, K. K. W., Lee, C. K., Lee, K. L., Chan, K., Yan, W. W., Liu, R., Watt, C. L., Chan, W. M., Lai, K. Y., Koo, C. K., Buckley, T., Chow, F. L., Wong, K. K., Chan, H. S., Ching, C. K., Tang, B. S. F., Lau, C. C. Y., Li, I. W. S., ... Yuen, K. Y. (2011). Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clinical Infectious Diseases*.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciq106>
- Holshue, M. L. D. Bolt, C. Lindquist, S. Lofy, K. H. Wiesman, J. Bruce, H. Spitters, C. Ericson, K. Wilkerson, , S. K. Pillai. (2020). First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*. 382(10): 929-936
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>
- Joyner, M. J., Bruno, K. A., Klassen, S. A., Kunze, K. L., Johnson, P. W., Lesser, E. R., Wiggins, C. C., Senefeld, J. W., Klompas, A. M., Hodge, D. O., Shepherd, J. R. A., Rea, R. F., Whelan, E. R., Clayburn, A. J., Spiegel, M. R., Baker, S. E., Larson, K. F., Ripoll, J. G., Andersen, K. J., ... Wright, R. S. (2020). Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clinic Proceedings*.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.028>
- Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. In *Journal of Hospital Infection*.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
- Kirchdoerfer, R. N., Cottrell, C. A., Wang, N., Pallesen, J., Yassine, H. M., Turner, H. L., Corbett, K. S., Graham, B. S., Mclellan, J. S., & Ward, A. B. (2016).

Volume 18 Nomor 2

- spike protein. *Nature*.
<https://doi.org/10.1038/nature17200>
- Li, F. (2016). Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual Review of Virology*, 3(1), 237–261. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301>
- Li, L., Li, L., Zhang, W., Zhang, W., Hu, Y., Tong, X., Zheng, S., Yang, J., Kong, Y., Kong, Y., Ren, L., Ren, L., Wei, Q., Mei, H., Hu, C., Tao, C., Tao, C., Yang, R., Wang, J., ... Liu, Z. (2020). Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.10044>
- Li, T. (2020). Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0): Working Group of 2019 Novel Coronavirus, Peking Union Medical College Hospital. In *Emerging Microbes and Infections*.
<https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1735265>
- Lim, J., S. Jeon, H. Y. Shin, M. J. Kim, Y.M. Seong, W. J. Lee, K. W. Choe, Y. M. Kang, B. Lee, S. J. Park. (2020). Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of Coronavirus Disease 2019 in Korea : the Application of Lopinavir / Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci*. 17;35(6)
<https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e79>
- Lu, G., Wang, Q., & Gao, G. F. (2015). Bat-to-human : spike features determining ‘ host jump ’ of MERS-CoV , and beyond. *Trends in Microbiology*, 23(8), 468–478. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.06.003>
- Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., & Manson, J. J. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. In *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
- Menachery, V. D., Iii, H. D., Yount, B. L., Mcanarney, E. T., Gralinski, L. E., Hale, A., Graham, R. L., Scobey, T., Anthony, S. J., Wang, L., Graham, B., & Randell, S. H. (2020). *crossm Trypsin Treatment Unlocks Barrier for Zoonotic Bat*. 94(5), 1–15.
- NIH. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Tersedia di <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> [diakses tanggal 14 Agustus 2020].
- Pascarella, G., Strumia, A., Piliago, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa, F., Scarlata, S., & Agrò, F. E. (2020). COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. In *Journal of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1111/joim.13091>
- Sciascia, S., Aprà, F., Baffa, A., Baldovino, S., Boaro, D., Boero, R., Bonora, S., Calcagno, A., Cecchi, I., Cinnirella, G., Converso, M., Cozzi, M., Crosasso, P., De Iaco, F., Di Perri, G., Eandi, M., Fenoglio, R., Giusti, M., Imperiale, D., ... Rossi, D. (2020). Pilot prospective open, single-arm multicentre study on off-label use of tocilizumab in patients with severe COVID-19. *Clinical and Experimental Rheumatology*.
- Shang, L., Zhao, J., Hu, Y., Du, R., & Cao, B. (2020). On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. In *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30361-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30361-5)
- Shen, C., Wang, Z., Zhao, F., Yang, Y., Li, J., Yuan, J., Wang, F., Li, D., Yang, M., Xing, L., Wei, J., Xiao, H., Yang, Y., Qu, J., Qing, L., Chen, L., Xu, Z., Peng, L., Li, Y., ... Liu, L. (2020). Treatment of 5 Critically Ill Patients with COVID-19 with Convalescent Plasma. *JAMA - Journal of the American Medical Association*.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.4783>

Volume 18 Nomor 2

- Stebbing J, Phelan A, Griffin I, Tucker C, Oechsle O, Smith D, Richardson P (2020) COVID-19: combining antiviral and antiinflammatory treatments. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S14733099\(20\)30132-8](https://doi.org/10.1016/S14733099(20)30132-8)
- Wang, X., Guo, X., Xin, Q., Pan, Y., Hu, Y., Li, J., Chu, Y., Feng, Y., & Wang, Q. (2020). Neutralizing Antibodies Responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 Inpatients and Convalescent Patients. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa721>
- Woo, P. C. Y., Lau, S. K. P., Lam, C. S. F., Lau, C. C. Y., Tsang, A. K. L., Lau, J. H. N., Bai, R., Teng, J. L. L., Tsang, C. C. C., Wang, M., Zheng, B.-J., Chan, K.-H., & Yuen, K.-Y. (2012). Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavi. *Journal of Virology*, *86*(7), 3995–4008. <https://doi.org/10.1128/jvi.06540-11>
- Xu, X., Han, M., Li, T., Sun, W., Wang, D., Fu, B., Zhou, Y., Zheng, X., Yang, Y., Li, X., Zhang, X., Pan, A., & Wei, H. (2020). Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.2005615117>
- Yethindra, V. (2020). Role of GS-5734 (Remdesivir) in inhibiting SARS-CoV and MERS-CoV : The expected role of GS-5734 (Remdesivir) in COVID-19 (2019-nCoV) - VYTR hypothesis. *Int. J. Res. Pharm. Sci.* *11*(SPL)(1), 1-6