

Case Report

# Efektivitas Efikasi Pemberian Antivirus Favipiravir pada Pasien Covid-19: Evidence Based Case Report

Bastomy Eka Rezkitia<sup>1\*</sup>, Steven Irving<sup>1</sup>, Rabbinu Rangga Pribadi<sup>2</sup>, Marcellus Simadibrata<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta-Indonesia

<sup>2</sup> Divisi Gastroenterologi, Pankreatobilier, dan Gastrointestinal Endoskopi, Departemen Penyakit Dalam, Universitas Indonesia, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta-Indonesia

\* corresponding author: [bastomyeka@gmail.com](mailto:bastomyeka@gmail.com)

**Abstract**—COVID-19 pandemic is still a major global health problem. Currently, there are no specific treatment recommendations for Covid-19 patients. Currently, the number of studies discussing antiviral therapy is increasing, but the efficacy of giving antiviral to Covid-19 patients is still being debated. Favipiravir is an antiviral regimen that is widely used to treat moderate to severe Covid-19 patients. This report aims to identify how effective Favipiravir in Covid-19 patients. Literature searching was carried in four internet databases, including Pubmed, Scopus, EBSCO, and Cochrane Library based on inclusion and exclusion criteria. The validity, importance, and applicability of the article is the further examined. The article under review should have the same problems, interventions, and outcomes as the case. There were three selected meta-analysis studies that were equally valid and applicable to our patients. Study from Manabe show OR = 1.60, 95% CI = 1.03–2.40, p = 0.04. Study from Hassanipour show RR= 1.24, 95% CI: 1.09–1.41; p= 0.001. Study from Shrestha show RR = 1.25. 95% CI = 1.01-1.53, p = 0.01. Administration of Favipiravir as an antiviral in the treatment of Covid-19 patients can reduce viral load faster and provide better clinical improvement.

**Keywords:** covid-19, effectiveness efficacy, favipiravir

**Abstrak**—Pandemi COVID-19 masih menjadi permasalahan utama kesehatan dunia. Saat ini belum tersedia rekomendasi tatalaksana khusus pasien Covid-19. Jumlah studi yang membahas mengenai terapi antivirus semakin bertambah, namun efikasi pemberian terapi antivirus pada pasien Covid-19 masih menjadi perdebatan. Favipiravir merupakan regimen antivirus yang banyak digunakan sebagai tatalaksana pasien Covid-19 derajat sedang sampai berat. Laporan ini bertujuan untuk mengidentifikasi bagaimana efektivitas efikasi Favipiravir pada pasien Covid-19. Penelusuran literatur dilakukan pada empat database internet yaitu Pubmed, Scopus, EBSCO dan Cochrane library berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Validitas, Kepentingan dan Aplikabilitas artikel kemudian ditelaah lebih lanjut. Artikel yang ditelaah harus memiliki masalah, intervensi dan *outcome* yang sama dengan kasus. Terdapat tiga studi meta-analysis terpilih yang memiliki validitas yang sama dan dapat diterapkan pada pasien kami. Studi oleh Manabe didapatkan OR = 1,60, 95% CI = 1,03–2,40, p = 0,04. Studi oleh Hassanipour didapatkan RR= 1,24, 95% CI = 1,09–1,41, p= 0,001. Studi oleh Shrestha didapatkan RR = 1,25, 95% CI = 1,01-1,53, p = 0,01. Pemberian Favipiravir sebagai antivirus dalam pengobatan pasien Covid-19 dapat menurunkan viral load lebih cepat dan memberikan perbaikan klinis yang lebih baik.

**Kata kunci:** covid-19, efektivitas efikasi, favipiravir

## PENDAHULUAN

Pandemi virus corona 2019 (COVID-19) masih menjadi permasalahan utama kesehatan dunia. Setelah kasus pertama dilaporkan terjadi di Wuhan, Provinsi Hubei, China, pada akhir tahun 2019, virus ini menyebar ke berbagai negara dalam waktu yang cukup singkat. *World Health Organization* menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global pada tanggal 11 Maret 2020 [1]. Sejak dinyatakannya COVID-19 sebagai pandemi global, banyak tenaga kesehatan dan juga sistem pelayanan rumah sakit di berbagai negara kewalahan. Indonesia merupakan salah satu negara yang terdampak pandemi global dari berbagai segi, terutama segi kesehatan. Hal ini tentunya memerlukan perhatian khusus untuk menangani pasien COVID-19 agar menurunkan angka kematian di Indonesia [2].

SARS-CoV-2, virus penyebab COVID-19, adalah virus RNA rantai tunggal yang dapat menyebar dari manusia ke manusia. Manifestasi klinis dari virus ini bervariasi, mulai dari tidak bergejala/gejala ringan hingga dapat menyebabkan gejala yang lebih berat sampai terjadi gagal napas dan kematian. Gejala umum dapat berupa batuk, demam, dan sesak napas. Beberapa penelitian melaporkan gejala lain, seperti lemas, nyeri tenggorokan, nyeri kepala, diare, anosmia, dan ageusia [2]. Oleh karena virus ini termasuk varian baru, patofisiologi menyeluruh dan penanganan efektif untuk penyakit ini masih belum diketahui secara pasti [3].

Sampai saat ini, belum tersedia rekomendasi khusus untuk profilaksis dan penanganan COVID-19. Regimen-regimen terapi yang digunakan masih berdasarkan penelitian secara *in-vivo*, *in-vitro*, dan *randomized controlled trials*. Berbagai macam penelitian dengan menggunakan berbagai macam obat dari kategori-kategori yang berbeda dilakukan, namun tidak ada satupun yang memberikan hasil yang konstan dan efektif. Penelitian terkait antivirus, seperti Favipiravir, terus dilakukan untuk mencari bukti terapi antivirus yang efektif. Beberapa antivirus lain seperti Remdesivir, Ribavirin, Oseltamivir, Lopinavir, dan lainnya juga diaplikasikan di berbagai negara [3].

Favipiravir, atau yang dikenal sebagai T-705, merupakan sebuah analog purin dan penghambat *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp) yang dipertimbangkan sebagai terapi COVID-19.[3] Dengan menghambat RNA Polimerase, maka replikasi dari virus akan berhenti. Favipiravir efektif digunakan untuk berbagai tipe dan subtipe virus influenza. Selain itu, favipiravir juga diketahui memiliki aktivitas antivirus terhadap virus RNA lain seperti *arenaviruses*, *bunyaviruses*, dan *flivoviruses* [4].

Pada sebuah penelitian eksperimental di China, Favipiravir memiliki efek yang lebih baik dan signifikan pada COVID-19 dalam hal progrestifitas penyakit dan klirens virus, dibanding Lopinavir ataupun Rotinavir [4]. Penelitian lain berupa *multicenter randomized open-laeled clinical trial* pada pasien COVID-19 derajat sedang-berat, menyatakan bahwa menambahkan Favipiravir sebagai protokol tatalaksana tidak mengurangi angka masuk ICU atau intubasi atau kematian di rumah sakit dibandingkan dengan menggunakan regimen Lopinavir/Ritonavir. Penelitian ini juga menuliskan bahwa Favipiravir tidak mempersingkat waktu pemulihan dan lama rawat inap. Sebuah meta analisis menyimpulkan bahwa Favipiravir dapat meningkatkan klirens virus menjadi 7 hari dan perbaikan klinis dalam 14 hari, terkhusus pada pasien COVID-19 derajat sedang-berat. Masih banyak penelitian lain yang membahas terkait efektivitas Favipiravir COVID-19, namun hal ini masih menjadi perdebatan karena hasil yang pro dan kontra [5].

Oleh karena hal tersebut, peneliti ingin mengidentifikasi efektivitas efikasi pemberian Favipiravir terhadap pasien COVID-19.

### Ilustrasi Kasus

Pasien Ny. RE (32 tahun) datang ke IGD Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) dengan keluhan utama batuk kering sejak 8 hari sebelum masuk rumah sakit pada tanggal 5 Juni 2021. Keluhan batuk kering dirasakan terus menerus dan mengganggu aktivitas sehari-hari. Keluhan disertai dengan demam yang dirasakan sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit. Suhu tubuh saat demam tidak diukur oleh pasien. Pasien juga mengeluhkan sesak napas yang dirasakan sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit. Sesak dirasa bertambah jika pasien melakukan aktivitas yang lebih berat. Keluhan mual, muntah, nyeri tenggorokan, pilek, hilang perasa dan penciuman disangkal. Pasien tidak memiliki riwayat DM maupun hipertensi.

Pada pemeriksaan fisis di IGD ditemukan pasien tampak sakit sedang, compos mentis, berat badan 55 kg, tinggi badan 159 cm, tekanan darah 130/80 mm/hg, status gizi sedang. Pada pemeriksaan penunjang didapatkan hemoglobin 13,2; leukosit 4520; hematokrit 39,3; trombosit 200.000, Ureum/Creatinin 17,4/0,8; Na/K/Cl 134/3,3/99,6; D-dimer 820, analisis gas darah pH 7,47; pCO<sub>2</sub> 25,1; pO<sub>2</sub> 177,4; HCO<sub>3</sub> 18,8; Saturasi 99,4%. Hasil pemeriksaan radiologis menunjukkan opasitas di paracardial kiri dan pneumonia.

Pasien didiagnosis dengan Covid-19 terkonfirmasi positif. Pasien diberikan terapi dan antivirus Favipiravir/avigan dengan dosis 2x1600mg hari pertama, dan dilanjutkan 2x600mg hari ke dua sampai hari ke empat belas sebagai antivirus dan suplay oksigen nasal kanul 4 lpm. Derajat keparahan pasien adalah derajat sedang. Pasien dirawat di bangsal Covid 19 dengan lama perawatan 8 hari. Setelah itu pasien membaik dan diperbolehkan pulang untuk melanjutkan isolasi mandiri di rumah.

## Masalah Klinis

Pasien dengan Covid-19 derajat sedang sampai berat berisiko mengalami perburukan kondisi klinis. Pasien ini mengalami Covid-19 derajat sedang tanpa komorbid. Pasien ini menggunakan Favipiravir sebagai obat antivirus dalam penatalaksanaannya. Saat ini Favipiravir sering digunakan diberbagai rumah sakit di dalam negeri maupun luar negeri sebagai salah satu regimen terapi dalam penatalaksanaan covid-19 derajat sedang sampai berat, namun belum ada konsensus mengenai pemberian Favipiravir sebagai tatalaksana utama pada covid-19. Berdasarkan uraian latar belakang dan ilustrasi kasus tersebut, disusun pertanyaan klinis sebagai berikut:

“Pada pasien Covid-19, bagaimana efektivitas efikasi pemberian antivirus Favipiravir?”

**Tabel 1**

*Formulasi Pertanyaan Klinis*

Patient/Problem (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
Covid, Coronavirus	Covid-19, Favipiravir antiviral drug, Favipiravir drug, Avigan antiviral drug, Avigan drug, Anti-influenza drug Avigan, Favipiravir treatment for covid-19, Favipiravir therapy, Avigan treatment for covid-19, Avigan therapy.	Standard care of Covid 19	Efficacy
<b>Tipe Klinis</b>	<b>Pertanyaan</b>	Terapi	
<b>Desain Studi</b>		Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Meta-analysis	

## METODE

### Strategi Pencarian

Penelusuran literatur untuk menjawab masalah tersebut adalah dengan menelusuri pustaka secara online. Penelusuran telah dilakukan pada tanggal 21 September 2021 menggunakan 4 instrumen pencarian online database ilmiah yaitu PubMed, Scopus, EBSCO, dan *Cochrane Library*. Kata kunci yang digunakan adalah “Covid-19” dan “Favipiravir” beserta sinonimnya. Kriteria inklusi yang digunakan adalah studi Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, dan Systematic Review, tersedia naskah lengkap/fulltext, dan publikasi dalam Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia. Kriteria eksklusi yang digunakan adalah studi pada hewan. Dari proses pencarian dengan kata kunci, didapatkan 9 artikel (Hits) yaitu 5 artikel dari PubMed, 1 artikel dari Scopus, 2 artikel dari EBSCO, dan 1 artikel dari *Cochrane Library*. Selanjutnya, artikel diseleksi lebih lanjut berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sehingga didapatkan 3 artikel (*Article Selected*) yaitu 3 artikel dari PubMed.

### Seleksi Artikel

Tahapan selanjutnya adalah skrining artikel berdasarkan kesesuaian judul dan abstrak serta eliminasi artikel ganda. Dari proses tersebut, didapatkan tiga artikel. Selanjutnya, dilakukan pembacaan tiap artikel dan didapatkan tiga meta-analisis untuk ditelaah lebih lanjut.

**Tabel 2**  
*Seleksi Artikel*

Database	Keyword	Hits Article Selected
Pubmed	("covid"[Title/Abstract] OR "covid 19"[Title/Abstract] OR "coronavirus"[Title/Abstract]) AND ("Favipiravir antiviral"[Title/Abstract] OR "Favipiravir drug"[Title/Abstract] OR "Favipiravir treatment for covid 19"[Title/Abstract] OR "Favipiravir therapy"[Title/Abstract] OR "Avigan drug"[Title/Abstract] OR "Avigan treatment for covid 19"[Title/Abstract] OR "Anti-influenza drug Avigan"[Title/Abstract] OR "Avigan antiviral"[Title/Abstract] OR "Avigan therapy"[Title/Abstract])	5
EBSCO	((TI Covid-19 OR TI Covid) AND (AB Favipiravir*))	2
Cochrane Library	((Covid-19:ti,ab,kw or Covid*:ti,ab,kw)AND" Favipiravir":ti,ab,kw)	1
Scopus	( TITLE-ABS-KEY ( Covid-19 ) AND TITLE-ABS-KEY ( Favipiravir ) )	1

### Telaah Kritis

Dari tiga artikel yang terpilih, dilakukan telaah kritis dengan menggunakan *Oxford Center for Evidence Based Medicine* tahun 2011 yang mencakup *validity*, *importancy*, dan *applicability* dari jurnal yang masing-masing telah terpilih.

### HASIL

#### **Validity, Importance, Applicability**

Peneliti mendapatkan tiga meta analisis dengan subjek penelitian pasien covid-19 dengan terapi Favipiravir terhadap kesembuhan. Pada studi tersebut dilakukan penilaian validitas studi, kepentingan hasil studi (*importance*), dan penerapan hasil studi (*applicability*).

Meta-analisis merupakan salah satu studi yang memiliki kekuatan bukti untuk menjawab pertanyaan klinis yang diajukan. Untuk menilai validitas studi, didasarkan pada perlakuan randomisasi dalam pembagian kelompok dan blinding untuk mengurangi nilai bias, perlakuan yang sama, serta analisis yang dipergunakan pada studi tersebut. Penilaian kepentingan (*importance*) ditujukan untuk mengetahui besaran efek intervensi (terapi) dan seberapa akurat hasil studi. Penilaian penerapan (*applicability*) ditujukan untuk mengetahui apakah terapi yang diajukan dapat diterapkan pada kasus yang diangkat dalam laporan berbasis bukti ini.

Dari hasil penilaian telaah validitas, didapatkan bahwa ketiga studi dinilai valid yaitu pemilihan subjek sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dan penelitian bersifat alokasi random. Pertanyaan penelitian dengan menilai PICO dari ketiga artikel sesuai dengan pertanyaan klinis dan PICO yang digunakan pada studi berbasis bukti ini. Ketiga studi membandingkan efikasi penggunaan terapi Favipiravir dengan terapi standar penanganan covid pada rumah sakit pada pasien Covid-19. Kriteria inklusi dan eksklusi yang digunakan juga dijelaskan dengan rinci. Oleh karena itu, ketiga sumber penelitian tersebut dinilai valid untuk dilakukan telaah kritis lebih lanjut.

Dari hasil penilaian telaah kepentingan, didapatkan bahwa ketiga studi meta-analisis memiliki dampak baik berdasarkan nilai RR (*Risk Relative*) dan OR (*Odds Ratio*) penurunan

mortalitas dengan plasebo untuk terjadinya luaran kejadian seperti ARDS dan kematian akibat Covid-19. Hasil meta-analysis oleh Manabe, *et al* (2021), didapatkan luaran sebesar OR adalah 1,60 dengan Interval Kepercayaan (IK) 95% 1,03-2,40,  $p = 0,04$  selanjutnya hasil meta-analisis oleh Shrestha, *et al* (2020), didapatkan luaran sebesar RR adalah 1,25 dengan IK 95% 1,01-1,53,  $p = 0,01$ ; sedangkan hasil meta-analisis oleh Hassanipour, *et al* (2021), didapatkan luaran sebesar RR adalah 1,24 dengan IK 95% 1,09 – 1,4,  $p = 0,001$ . Dari hasil penilaian telaah kemampuserapan, didapatkan bahwa ketiga studi dinilai mampu diterapkan berdasarkan hasil yang didapatkan pada pasien memenuhi kriteria yang tercakup didalam studi pada artikel. Selain itu, hasil telaah artikel menunjukkan rawat inap yang singkat, kuratif, dan penurunan mortalitas hingga mencapai kesembuhan pada pasien Covid-19.

## BAHASAN

Virus corona merupakan virus RNA dengan ukuran partikel 60-140nm yang menyediakan *messenger* RNA (mRNA) sehingga dapat membantu proses translasi dari proses replikasi/transkripsi [6]. Mekanisme virulensi virus corona berkaitan dengan protein struktural dan nonstruktural. Gen yang berperan dalam proses replikasi/transkripsi ini mencakup 2/3 dari rangkaian RNA 5'-end dan dua *Open Reading Frame* (ORF) yang saling tumpang tindih [7]. *RNA-Dependedent RNA polymerase* (RdRp) merupakan enzim penting yang membantu sintesis RNA dalam mengkatalisis perkembangan RNA *template-dependent* dari ikatan fosfodiester. Proses replikasi genomik oleh infeksi virus RNA dikontrol oleh RdRp. Oleh karena itu, RdRp sangat penting untuk menjadi target terapi pada penyakit yang disebabkan oleh virus RNA, termasuk SARS-CoV-2 [8].

Favipiravir merupakan analog nukleosida golongan inhibitor *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp) yang berperan sebagai inhibitor polymerase [9]. Prodrug ini mengalami ribosilasi dan fosforilasi intraseluler menjadi bentuk aktif favipiravir-RTP. Favipiravir-RTP berikatan dengan dan menghambat *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp) virus sehingga menghambat transkripsi dan replikasi genom virus. Domain katalitik RdRp tersebut serupa di antara virus-virus RNA, membuat favipiravir memiliki spektrum antivirus RNA yang luas [10]. Favipiravir digunakan sebagai terapi farmakologis dalam perawatan penyakit COVID-19 derajat ringan, sedang, hingga berat atau kritis. Pada semua derajat klinis, pemberian obat Favipiravir yang direkomendasikan yaitu Favipiravir Loading Dose 1600mg/12 jam/oral hari ke-1 dan selanjutnya 2x600mg (hari ke 2-5) [11]. Pada umumnya, pemberian favipiravir pada pasien COVID-19 menunjukkan perbaikan klinis terjadi pada hari ke-7 dan ke-14 selama masa perawatan [12].

Berdasarkan studi-studi yang diikutkan dalam laporan kasus berbasis bukti ini, secara garis besar menunjukkan bahwa administrasi penggunaan favipiravir sebagai terapi antivirus pada pasien Covid-19 selama 7 hari perawatan dapat mempercepat *viral load* serta memberikan manifestasi klinis yang baik pada pasien, sehingga akan mempercepat kesembuhan jika dibandingkan dengan plasebo atau terapi standar oleh rumah sakit. Pada pasien ini, setelah dilakukan perawatan selama tujuh hari, didapatkan hasil swab negatif dan direncanakan isolasi mandiri di rumah pada hari ke delapan [13].

Penilaian validitas dari setiap studi menunjukkan bahwa studi-studi yang terpilih dinilai valid. Hal itu sesuai dengan hasil telaah kritis yang dilakukan terhadap meta-analisis oleh Manabe *et al.*, Hassanipour *et al.*, dan Shresta *et al.*, menunjukkan bahwa Favipiravir dapat menjadi pilihan terapi antiviral yang efektif dengan bukti EBM (*Evidence Based Medicine*) yang menjanjikan percepatan viral load, perbaikan gejala klinis dan penurunan angka kematian. Meta-analisis dikatakan memiliki tingkat bukti tertinggi (Level-1), namun demikian pembacaan hasil meta-analisis tetap harus dilakukan dengan hati-hati. Berdasarkan validitas meta-analisis yang terkumpul, memiliki PICO yang sesuai, pencarian komprehensif yang baik, kriteria inklusi dan eksklusi yang sesuai, dan sebagainya sehingga dapat dikatakan valid. Hasil meta-analisis biasanya adalah berupa *odds ratio* (OR) atau *risk ratio* (RR) yang keduanya digunakan untuk menggambarkan asosiasi antara dua variable. Odds membandingkan antara *event* dengan *non-*

*event* sehingga OR adalah perbandingan dari perbandingan. Risk adalah peluang, yaitu kemungkinan terjadinya event terhadap seluruh kemungkinan kejadian yang ada. RR adalah perbandingan antara peluang yang mungkin terjadi. Umumnya OR dan RR memiliki besar yang sebanding pada kasus-kasus langka. Namun, pada kasus yang lebih sering terjadi, OR cenderung melebih-lebihkan asosiasi yang ada dan RR lebih dipilih apabila memungkinkan.

Telaah kritis dari meta-analisis oleh Manabe, *et al* (2021), menghasilkan OR 1,60 dengan *P-value* 0,04 yang tampak signifikan dengan interval kepercayaan 1,03-2,40 telah menunjukkan bahwa perbandingan kelompok pasien yang diberi Favipiravir dibanding kelompok kontrol dengan lama rawat 7 hari didapatkan peningkatan klinis yang baik. Hal tersebut menunjukkan kecenderungan bahwa pasien Covid-19 yang diberi terapi Favipiravir mengalami perbaikan klinis lebih tinggi dibanding pemberian placebo atau terapi standar rumah sakit secara signifikan sehingga hal tersebut dapat menurunkan risiko mortalitas. Namun hasil rentang nilai interval kepercayaan yang mendekati nilai 1 perlu dilakukan interpretasi kemaknaan yang hati-hati. Penggunaan OR perlu diperhatikan karena OR hanya layak digunakan apabila *event* yang terjadi pada grup kontrol lebih rendah dari 10%. Kurangnya studi RCT berkualitas tinggi dan kurangnya literatur dilaporkan oleh artikel ini dikarenakan sebagian besar kasus memiliki risiko bias (Level I)[14].

Hasil telaah kritis yang telah dilakukan terhadap meta-analisis oleh Hassanipour, *et al* (2021), menunjukkan pemberian Favipiravir sebagai tatalaksana covid memiliki dampak klinis baik dan penurunan viral load pada pasien. Perbandingan kelompok pasien yang diberi Favipiravir dibanding kelompok kontrol dengan lama rawat 7 hari didapatkan peningkatan klinis yang baik sesuai hasil RR adalah 1,24 dengan 95% interval kepercayaan 1,09 – 1,4 dan nilai *P-value* yang signifikan yaitu 0,001. Hal tersebut menunjukkan bahwa peluang perbaikan klinis pada pasien Covid-19 yang diberikan terapi Favipiravir lebih tinggi dibanding placebo/terapi standar dari rumah sakit. Namun perbaikan klinis tersebut tidak signifikan dalam menurunkan risiko mortalitas, hal tersebut dikarenakan pada penelitian ini pemberian Favipiravir yang terlambat pada pasien Covid-19 yang sudah bergejala sebelumnya, selain itu ditemukan adanya efek samping seperti munculnya gejala mual muntah, diare atau nyeri dada akibat peningkatan serum transaminase dan asam urat (Level I)[15].

Hasil telaah kritis yang telah dilakukan terhadap penelitian Shrestha, *et al* (2020), menunjukkan Favipiravir memberikan efek perbaikan klinis dan hasil perbaikan radiologis. Pada telaah kepentingan, perbandingan kelompok pasien yang diberi Favipiravir dibanding kelompok kontrol dengan lama rawat 7 hari didapatkan peningkatan klinis yang baik dengan nilai RR sebesar 1,25 dengan interval kepercayaan 95% (1,01 – 1,53) dan nilai *P-value* yang menunjukkan hasil signifikan yaitu 0,01. Hal tersebut menunjukkan bahwa secara signifikan peluang perbaikan klinis lebih tinggi pada pasien yang diberi Favipiravir dibandingkan pemberian placebo/terapi dasar rumah sakit (Level I). Akan tetapi hasil rentang nilai interval kepercayaan pada meta-analisis ini yang mendekati nilai 1 perlu dilakukan interpretasi kemaknaan secara hati-hati. [16].

Tinjauan artikel ini meyakini bahwa Favipiravir dapat dipertimbangkan pada pasien Covid-19 yang mengalami sakit ringan sampai berat. Dosis Favipiravir yang dianjurkan adalah 1600mg dua kali sehari pada hari pertama dan dilanjutkan 600 mg dua kali sehari untuk hari kedua sampai hari ke empat belas [17]. Berdasarkan bukti-bukti tersebut, pemberian terapi antivirus Favipiravir memberikan *outcome* yang baik terutama dalam memperpendek durasi rawat inap, mempercepat penurunan viral load serta memperbaiki kondisi klinis pada pasien Covid-19.

## SIMPULAN

Berdasarkan ketiga studi yang telah ditelaah, dapat disimpulkan bahwa pemberian Favipiravir atau avigan sebagai antivirus dalam pengobatan pasien Covid-19 dapat menurunkan *viral load* lebih cepat dan memperbaiki klinis pasien dalam waktu perawatan selama 7 hari sehingga menurunkan lama durasi rawat inap. Peneliti merekomendasikan penelitian lebih lanjut mengenai variasi dosis Favipiravir untuk mengetahui hasil yang paling baik dalam menurunkan tingkat mortalitas pada pasien Covid-19.

## PUSTAKA ACUAN

1. Coomes EA, Haghbayan H. Favipiravir, an antiviral for COVID-19? J Antimicrob Chemother. 2020;75(7):2013–4.
2. Eroglu E, Toprak C. Overview of favipiravir and remdesivir treatment for COVID-19. Int J Pharm Sci Res [Internet]. 2021;12(4):1950–7. Available from: [https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2011609310&from=export%0Ahttp://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.12\(4\).1950-57](https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2011609310&from=export%0Ahttp://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.12(4).1950-57)
3. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. Engineering [Internet]. 2020;6(10):1192–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007>
4. Joshi S, Parkar J, Ansari A, Vora A, Talwar D, Tiwaskar M, et al. Role of favipiravir in the treatment of COVID-19 [Internet]. Vol. 102, International Journal of Infectious Diseases. International Society for Infectious Diseases; 2021. 501–508 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.069>
5. Prakash A, Singh H, Kaur H, Semwal A, Sarma P, Bhattacharyya A, et al. Systematic review and meta-Analysis of effectiveness and safety of favipiravir in the management of novel coronavirus (COVID-19) patients. Indian J Pharmacol. 2020;52(5):414–21.
6. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727–33.
7. Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbutto V, Veronese N, et al. Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: A narrative review. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(8).
8. Tian L, Qiang T, Liang C, Ren X, Jia M, Zhang J, et al. RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) inhibitors: The current landscape and repurposing for the COVID-19 pandemic. Eur J Med Chem [Internet]. 2021;213:113201. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113201>
9. Hashemian SMR, Farhadi T, Velayati AA. A review on favipiravir: the properties, function, and usefulness to treat COVID-19. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2021;19(8):1029–37. Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1866545>
10. Arab-Zozani M, Hassanipour S, Ghoddoosi-Nejad D. Favipiravir for treating patients with novel coronavirus (COVID-19): Protocol for a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ Open. 2020;10(7):1–3.
11. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Eka G, Pitoyo ceva W, Susilo A, et al. Cedera miokardium pada infeksi COVID-19. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4. 2022. 79–85 p.
12. Anggrawati. Review artikel: penggunaan favipiravir pada pasien COVID-19. 2018;16:213–21.
13. Udwardia ZF, Singh P, Barkate H, Patil S, Rangwala S, Pendse A, et al. Efficacy and safety of favipiravir, an oral RNA-dependent RNA polymerase inhibitor, in mild-to-moderate COVID-19: A randomized, comparative, open-label, multicenter, phase 3 clinical trial. Int J Infect Dis [Internet]. 2021;103:62–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.142>
14. Manabe T, Kambayashi D, Akatsu H, Kudo K. Favipiravir for the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2021;21(1):1–13.

15. Hassanipour S, Arab-Zozani M, Amani B, Heidarzad F, Fathalipour M, Martinez-de-Hoyo R. The efficacy and safety of Favipiravir in treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90551-6>
16. Shrestha DB, Budhathoki P, Khadka S, Shah PB, Pokharel N, Rashmi P. Favipiravir versus other antiviral or standard of care for COVID-19 treatment: a rapid systematic review and meta-analysis. *Virology* [Internet]. 2020;17(1):141. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01412-z>
17. Chen C, Zhang Y, Huang J, Yin P, Cheng Z, Wu J, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A randomized clinical trial. *medRxiv*. 2020;