

Penggunaan Antivirus Remdesivir untuk Pasien COVID-19 dengan Kehamilan: Studi Literatur

Nyoman Budiartha Siada¹, Rr Asih Juanita^{1*}, Dwi Arymbhi Sanjaya¹, Herleeyana Meriyani¹ dan Triska Ananda Rahayu²

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja No. 11A, Bali, Indonesia, 80233.

²Program Studi Diploma III Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja No. 11A, Bali, Indonesia, 80233.

*email korespondensi: rreasihjuanita@unmas.ac.id

Received 25 November 2021, Accepted 31 May 2022, Published 15 July 2022

Abstrak: COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh coronavirus jenis baru yang selanjutnya disebut SARS-CoV 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*). Terapi farmakologi yang diharapkan mampu mengatasi COVID-19 adalah pemberian antivirus. Remdesivir antivirus yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) untuk mengobati COVID-19. Namun, Remdesivir belum memiliki cukup data tentang keefektifan dan keamanannya untuk terapi pasien COVID-19 dengan kehamilan. Tujuan dari penelitian ini yaitu memuat informasi kajian literatur mengenai dosis pemberian, efek samping, dan rekomendasi pemberiannya dari berbagai artikel. Metode yang digunakan adalah studi literatur dengan menelaah artikel-artikel dan pedoman terapi yang relevan. Hasil kajian yang telah dilakukan, dosis Remdesivir sebagai antivirus adalah 200 mg melalui intravena pada hari pertama, diikuti dengan 100 mg melalui intravena pada hari berikutnya. Remdesivir memberikan efek samping seperti toksik pada hati hingga menyebabkan disfungsi hati, mual, gangguan gastrointestinal, diare, ruam kulit, disfungsi ginjal, sakit kepala, dan hipersensivitas. Penggunaan Remdesivir untuk pengobatan COVID-19 pada ibu hamil harus mempertimbangkan manfaat dan kemungkinan efek sampingnya, dikarenakan hingga saat ini belum dilakukan uji klinis terkait penggunaan pengobatan Remdesivir untuk COVID-19 pada kehamilan.

Kata kunci: corona virus disease-19; dosis: efek samping; kehamilan; Remdesivir

Abstract. Remdesivir Antiviral Therapy for COVID-19 Patients with Pregnancy: an Overview. COVID-19 is a disease caused by a new type of coronavirus, hereinafter referred as SARS-CoV2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*). One of the pharmacological therapies that is expected to be able to treat COVID-19 is the antivirals. Remdesivir is approved by the FDA for the treatment of COVID-19. However, Remdesivir not have enough data about the effectiveness and safety for the treatment of COVID-19 in pregnancy. The purpose of this study was to obtain information about doses, side effects, and recommendation of Remdesivir for the treatment of COVID-19 in pregnancy. This research is a literature study by reviewing several relevant journals and treatment guidelines. The antiviral dose of Remdesivir is 200 mg intravenously on the first day, followed by 100 mg intravenously on the next days. Remdesivir has several side effects for instance liver dysfunction, nausea, gastrointestinal disturbances, diarrhea, skin rashes, kidney dysfunction, headaches, and hypersensitivity. The use of Remdesivir for the treatment of COVID-19 in pregnant women must consider the benefits and any possible adverse events. This is because there were no clinical trials has been conducted yet regarding the use of Remdesivir for COVID-19 in pregnancy.

Keywords: corona virus disease-19; dosage; adverse reaction; pregnancy; Remdesivir

1. Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan masalah kesehatan dunia yang saat ini menjadi sorotan bagi para ilmuwan Kesehatan dan masyarakat umum. *World Health Organization* (WHO) telah menetapkan COVID-19 sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Meresahkan Dunia (KMMMD) pada tanggal 30 Januari 2020 dan akhirnya ditetapkan sebagai Pandemi pada tanggal 11 Maret 2020. COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh *coronavirus* jenis baru yang selanjutnya disebut SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) yang ditemukan pada tahun 2019. Gejala-gejala yang dialami biasanya bersifat ringan dan muncul secara bertahap. Beberapa orang yang terinfeksi tidak megalami gejala apapun bahkan tetap merasa sehat. Gejala dari COVID-19 yang paling umum adalah demam, rasa lelah, dan batuk kering (Kemenkes RI, 2020).

Terapi farmakologi yang diharapkan mampu mengatasi COVID-19 salah satunya adalah dengan pemberian antivirus. Menurut *National Institutes of Health*, Remdesivir merupakan antivirus yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) untuk mengobati COVID-19. Remdesivir merupakan analog nukleosida baru yang memiliki aktivitas antivirus yang dapat melawan virus seperti *severe acute respiratory syndrome* (SARS) atau *middle east respiratory syndrome* (MERS) *coronavirus*. Remdesivir memiliki spektrum antivirus yang luas dan telah menunjukkan aktivitas *in vitro* terhadap *novel coronavirus* (NCoV), termasuk SARS-CoV (Charan *et al.*, 2021; Handayani *et al.*, 2020).

COVID-19 pada kondisi kehamilan memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya prognosis penyakit yang lebih berat dibandingkan dengan populasi umum. Kehamilan dengan infeksi dapat menyebabkan terjadinya gawat janin dan persalinan prematur. Angka kematian pada wanita hamil akibat COVID-19 mencapai 25% dari populasi (Budi *et al.*, 2022; Favilli *et al.*, 2020; Juanita *et al.*, 2021; Kundarto & Faizah, 2021). Hingga saat ini, pengetahuan tentang COVID-19 yang berhubungan dengan kehamilan dan janin masih terbatas dan belum ada rekomendasi yang dikeluarkan oleh WHO secara spesifik untuk penanganan COVID-19 pada kehamilan.

Penelitian mengenai kajian efektivitas terapi dan efek samping penggunaan Remdesivir sebagai antivirus pada pasien COVID-19 dengan kehamilan belum dilakukan. Oleh karena itu, perlu dilakukan suatu kajian pustaka yang memuat informasi mengenai dosis pemberian, efek samping, dan rekomendasi pemberiannya dari berbagai artikel yang relevan. Kajian pustaka ini akan memberikan gambaran tentang penggunaan dan keamanan Remdesivir sebagai antivirus pada pasien COVID-19 dengan kehamilan.

2. Metode

Artikel ini merupakan studi kajian pustaka yang mengumpulkan dan menelaah informasi dari berbagai artikel dan pedoman terkait dengan pemberian dan efek samping Remdesivir sebagai antivirus pada pasien COVID-19 dengan kehamilan. Studi kajian pustaka ini akan memberikan gambaran (*overview*) tentang pemberian dan efek samping Remdesivir sebagai antivirus pada pasien COVID-19 dengan kehamilan.

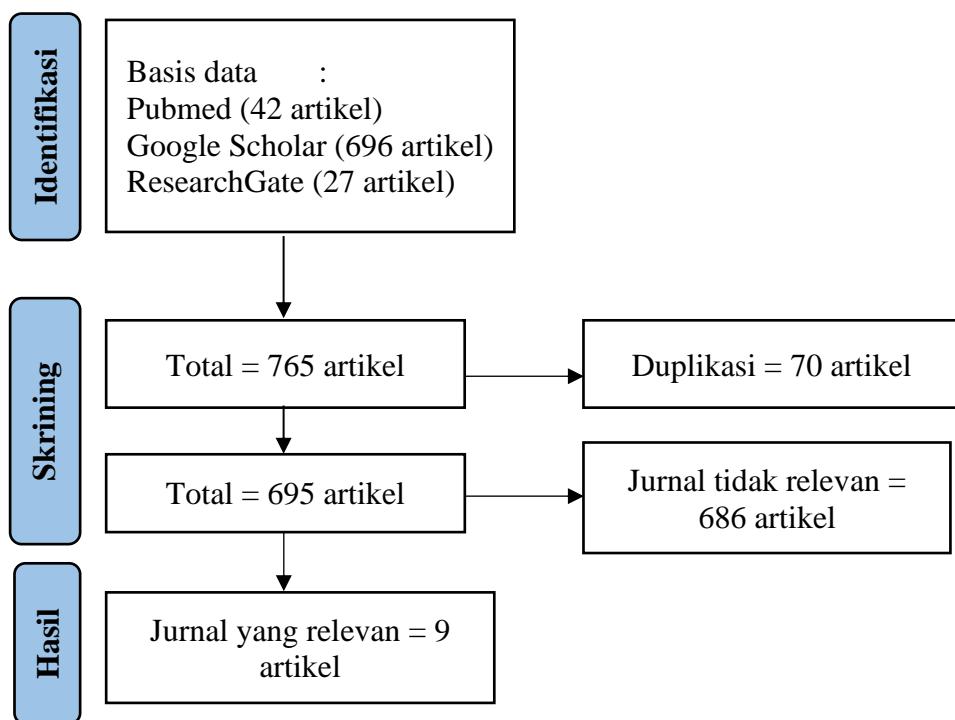
2.1. Basis data yang digunakan

Penulisan artikel disusun secara komprehensif dengan mengkaji hasil dari penelitian pada artikel dan pedoman yang telah di publikasikan di berbagai artikel internasional, yang kemudian diakses melalui PubMed, Google Scholar, ResearchGate dengan menggunakan kata kunci yang dikombinasikan dengan *Boolean logic*. Pencarian artikel dilakukan dengan batasan tahun publikasi, yakni sejak Januari tahun 2012 hingga Juli tahun 2021. Semua artikel yang ditemukan ditelaah lebih lanjut dan hanya disaring yang terkait dengan penggunaan antivirus Remdesivir pada COVID-19 dan atau SARS-CoV-2 dengan kehamilan, yakni dosis, mekanisme kerja obat, efek samping obat.

Proses penelusuran artikel yang dilakukan pada database PubMed menggunakan kata kunci [COVID-19 AND SARS-CoV-2 AND Remdesivir AND *pregnancy*] memperoleh 42 artikel. Pada Google Scholar dengan menggunakan kata kunci yang sama memperoleh 696 artikel. Pada ResearchGate dengan melakukan pencarian pada kolom pencarian menggunakan kata kunci yang sama memperoleh 27 artikel. Artikel yang diperoleh yaitu 765, ditemukan duplikasi sebanyak 70 artikel sehingga total yang didapatkan menjadi 695 artikel. Proses selanjutnya adalah melakukan skrining berdasarkan kriteria inklusi yaitu artikel *full text* yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, memiliki *Digital Object Identifier* (DOI), serta hanya disaring artikel yang terkait dengan pemberian Remdesivir pada pasien COVID-19 dengan kehamilan, dosis Remdesivir, mekanisme kerja obat, efek samping obat serta *pregnancy categories* yang mempengaruhi keamanan *treatment* pada wanita hamil. Artikel dalam bentuk survei, korespondensi, dan serta artikel yang tidak memiliki DOI tidak disertakan dalam kajian ini. Hasil skrining tersebut didapatkan sembilan (9) artikel yang relevan. Gambar diagram pemilihan artikel yang digunakan dalam studi literatur dapat dilihat pada Gambar 1.

2.2. Basis data uji klinik

Data uji klinik penggunaan Remdesivir pada pasien COVID-19 dengan kehamilan, dicari dengan menggunakan basis data ClinicalTrials.gov dengan kata kunci Remdesivir, COVID-19, dan *pregnancy* dengan menggunakan filter “*recruiting*”.



Gambar 1. Diagram pemilihan artikel artikel tentang pasien COVID-19 dengan kehamilan.

3. Hasil dan Pembahasan

Proses pencarian artikel yang dilakukan pada PubMed, Google Scholar, ResearchGate dengan menggunakan kata kunci yang dihubungkan dengan *Boolean Logic* menghasilkan 765 artikel. Artikel yang diperoleh dari hasil pencarian, selanjutnya dilakukan skrining berdasarkan bahasa, judul, abstrak, DOI, dan pengecekan duplikasi. Setelah dilakukan pemilihan dan sintesis, terdapat Sembilan (9) artikel yang relevan. Sebanyak tiga (3) artikel merupakan artikel *review*, lima (5) *original* artikel, dan satu (1) artikel merupakan pedoman yang dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM).

3.1. Rekomendasi pemberian antivirus Remdesivir untuk pasien COVID-19 dengan kehamilan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Virus penyebab COVID-19 ini dinamakan SARS-CoV-2 (Pengurus Pusat Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia, 2020). Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan gejala ringan, sedang atau berat. Gejala klinis utama yang muncul yaitu demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk dan kesulitan bernapas. Pengetahuan tentang infeksi COVID-19 dalam hubungannya dengan kehamilan dan janin masih terbatas dan belum ada rekomendasi yang dikeluarkan oleh WHO secara spesifik untuk penanganan COVID-19 dengan kehamilan. Kehamilan memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya perkembangan penyakit menjadi lebih buruk serta meningkatkan morbiditas dan mortalitas dibandingkan dengan populasi umum (Favilli *et al.*, 2020).

Terapi farmakologi yang diharapkan mampu mengatasi COVID-19 salah satunya adalah dengan pemberian antivirus. Remdesivir adalah analog nukleosida baru yang memiliki aktivitas antivirus yang dapat melawan virus seperti SARS/MERS CoV. Remdesivir menunjukkan aktivitas *in vitro* terhadap *novel Corona Virus* (NCoV), termasuk SARS-CoV (Kemenkes RI, 2020). Remdesivir merupakan suatu *phosphoramidate prodrug*, yang di dalam tubuh akan termetabolisme menjadi *C-adenosine nucleoside analogue* GS-441524 sebagai metabolit aktifnya. Mekanisme kerja Remdesivir terutama terkait dengan replikasi virus. Remdesivir merupakan analog nukleosida adenosin yang akan mengganggu kerja RNA polimerase dari virus dan selanjutnya menurunkan kemampuan replikasi virus. Penempatan Remdesivir sebagai analog adenosin akan mengakhiri proses transkripsi, yang akhirnya menyebabkan virus tidak dapat bereplikasi atau menginfeksi sel yang lain (Setiadi *et al.*, 2020).

Remdesivir merupakan salah satu daftar obat antivirus yang digunakan pasien COVID-19 di Amerika dan Indonesia. Penggunaan Remdesivir telah disetujui oleh *European Medicines Agency* (EMA) dan *Food Drug Administration* (FDA) sebagai *compassionate use*, yaitu suatu obat yang dapat digunakan karena memiliki potensi sebagai antivirus pada COVID-19 walaupun belum mendapat persetujuan secara resmi. Pemberian Remdesivir dianjurkan untuk pasien dewasa dan anak usia ≥ 12 tahun dengan berat badan ≥ 40 kg yang memerlukan ventilasi mekanik invasif (BPOM RI, 2020a). Menurut data hasil observasi yang dilakukan oleh Beigel, *et al.* (2021) penggunaan terapi Remdesivir dapat mempersingkat waktu pemulihan pada pasien COVID-19 yang di rawat di rumah sakit dan memiliki riwayat infeksi saluran pernafasan (Beigel *et al.*, 2020).

Remdesivir digunakan pada terapi COVID-19 dengan kondisi yang parah, yang didefinisikan sebagai adanya infeksi SARS-CoV-2, yang memiliki profil saturasi oksigen $\leq 94\%$ saat menghirup udara sekitar atau membutuhkan dukungan oksigen (McCoy *et al.*, 2020). Remdesivir bekerja sebagai analog adenosin trifosfat (ATP) dan bergabung ke rantai RNA pada SARS-CoV-2. Akibatnya terjadi hambatan enzim *RNA dependent RNA polymerase* (RdRp) yang menyebabkan terminasi/proses pembentukan rantai RNA pada saat replikasi RNA virus (BPOM RI, 2020b).

Uji klinis untuk mengevaluasi keamanan dan aktivitas antivirus Remdesivir pada pasien dengan infeksi SARS-CoV-2 ringan hingga sedang atau berat masih dilakukan di Amerika Serikat dan Cina. *National Institutes of Health* (NIH) melaporkan bahwa Remdesivir membantu mempercepat waktu pemulihan pada pasien COVID-19 yang parah. Percobaan ini menunjukkan bahwa pemulihan berkurang dari 15 menjadi 11 hari. Pada tanggal 1 Mei 2020, beberapa hari setelah data awal uji coba Remdesivir dirilis oleh NIH, FDA menyetujui otorisasi

Penggunaan Darurat/*Emergency Use Authorization* (EUA) Remdesivir untuk pengobatan COVID-19 pada orang dewasa dan anak-anak yang dirawat di rumah sakit dengan penyakit parah (Favilli *et al.*, 2020). Jepang juga telah menyetujui Remdesivir sebagai pengobatan untuk COVID-19 merujuk pada EUA dari *United States Food and Drugs Administration* (USFDA) (Lukito, 2020). Namun, karena wanita hamil dianggap sebagai populasi yang rentan dan tidak diikutsertakan dalam uji klinis untuk Remdesivir, maka uji klinis tidak dilakukan pada pasien hamil untuk alasan keamanan dan ini berarti bahwa obat yang mungkin efektif pada populasi umum tidak dapat digunakan untuk wanita hamil karena kurangnya pengetahuan tentang efek samping pada kategori kehamilan, sehingga menggunakan obat khusus untuk COVID-19 dalam kehamilan harus memperhitungkan manfaat dan kemungkinan efek samping dalam setiap kasus seperti yang terlihat pada Tabel 1 (Favilli *et al.*, 2020; McCoy *et al.*, 2020).

Dosis penggunaan Remdesivir pada pasien COVID-19 dengan kehamilan beragam sesuai dengan kondisi pasien dan pertimbangan dokter. Namun, berdasarkan studi pustaka yang telah dilakukan (Tabel 1) delapan dari sembilan literatur merekomendasikan penggunaan Remdesivir pada COVID-19 dengan kehamilan dengan dosis Remdesivir sebagai antivirus adalah 200 mg melalui intravena pada hari pertama, diikuti dengan 100 mg melalui intravena pada hari berikutnya (Burwick *et al.*, 2020; Dande *et al.*, 2021; Favilli *et al.*, 2020; Igbinosa *et al.*, 2020; Instiaty *et al.*, 2020; McCoy *et al.*, 2020).

Hingga saat ini penelitian yang menggunakan desain penelitian *case report* tentang pemberian Remdesivir pada pasien COVID-19 dengan kehamilan menunjukkan respon klinik yang baik dan dapat ditoleransi (Burwick *et al.*, 2020). Dalam studi toksisitas reproduksi non-klinis yang menggunakan hewan coba, dilaporkan bahwa pemberian Remdesivir dalam dosis terapi tidak menimbulkan efek samping pada perkembangan embrio janin hewan coba (Singh *et al.*, 2020).

3.2. Efek samping penggunaan Remdesivir untuk pasien COVID-19 dengan kehamilan

Secara umum penggunaan Remdesivir dapat menyebabkan efek samping seperti peningkatan efek toksik pada hati hingga menyebabkan disfungsi hati, mual, gangguan gastrointestinal, diare, ruam kulit, dan disfungsi ginjal, sakit kepala, dan hipersensivitas. Secara keseluruhan, sepertiga pasien yang diberikan Remdesivir mengalami peningkatan enzim hati, peningkatan enzim hati dilihat dari Aspartate transminase (AST) atau Alanine Aminotransferase (ALT) yang mengalami peningkatan 5 kali dari batas normal. Namun jenis enzim hati yang meningkat belum dapat ditentukan karena tidak tersedianya data informasi lebih lanjut terkait laporan kasus tersebut, untuk mengetahui efek samping Remdesivir dalam meningkatkan enzim hati diperlukan tes fungsi hati sebelum memulai terapi Remdesivir dan

Remdesivir tidak boleh diberikan pada pasien dengan tingkat ALT lebih dari 5 kali tingkat normal. Peningkatan ALT dapat menyebabkan gejala peradangan hati hingga peningkatan enzim hati lainnya (Sabers *et al.*, 2020).

US FDA tidak merekomendasikan penggunaan Remdesivir pada ibu hamil, sedangkan dalam *Therapeutic Goods Administration Australia* (TGA AU) juga dijelaskan bahwa Remdesivir masuk pada kategori B2 merupakan obat yang hanya diminum oleh sejumlah wanita hamil dan wanita usia subur, tanpa peningkatan frekuensi malformasi (bentuk yang tidak sempurna) atau efek berbahaya langsung atau tidak langsung lainnya pada janin manusia yang telah diamati. Penelitian pada hewan tidak memadai atau mungkin kurang, tetapi data yang tersedia tidak menunjukkan bukti peningkatan kejadian kerusakan janin (Malekzadeh *et al.*, 2020; Shareef *et al.*, 2021).

Gilead Sciences salah satu perusahaan biofarmasi di Amerika Serikat, mulai menerima permintaan dari dokter untuk penggunaan Remdesivir pada wanita hamil dengan COVID-19 pada 21 Maret 2020 melalui protokol pasien tunggal. Untuk setiap pasien COVID-19 dengan kehamilan yang diobati dengan Remdesivir harus sesuai dengan pertimbangan dokter, pengaturan dan persetujuan dewan peninjau kelembagaan atau komite etika independen, tim Pengobatan Ibu-Janin dan Penyakit Menular di masing-masing institusi, serta atas persetujuan pasien dan keluarga pasien (McCoy *et al.*, 2020).

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), (2020) telah menerbitkan EUA sejak tanggal 19 September 2020 untuk obat Remdesivir. Izin penggunaan darurat Remdesivir untuk mengobati COVID-19, namun hanya untuk pasien dewasa dan remaja (usia 12 tahun atau lebih yang memiliki berat badan 40 kg atau lebih) dan merupakan pasien COVID-19 derajat berat yang dirawat inap di rumah sakit. Keamanan penggunaan Remdesivir dalam kehamilan sejauh ini hanya dievaluasi pada penelitian pada hewan dan uji klinis kecil untuk pengobatan Ebola, yang tidak menunjukkan efek samping pada ibu, janin, atau neonatal. Sampai saat ini, belum ada hasil uji coba klinis pengobatan Remdesivir untuk COVID-19 parah termasuk untuk wanita hamil. Apabila diperlukan dalam kondisi darurat pada pasien COVID-19 dengan kehamilan, penggunaan Remdesivir harus mempertimbangkan rasio manfaat dan efek yang tidak dikehendaki (McCoy *et al.*, 2020).

Tabel 1. Data informasi Remdesivir untuk kehamilan. Keterangan: * Obat yang telah diminum hanya oleh sejumlah wanita hamil dan wanita usia subur, tanpa peningkatan frekuensi malformasi (bentuk yang tidak sempurna) atau efek berbahaya langsung atau tidak langsung lainnya pada janin manusia yang telah diamati. Penelitian pada hewan tidak memadai atau mungkin kurang, tetapi data yang tersedia tidak menunjukkan bukti peningkatan kejadian kerusakan janin.

No	Artikel	Karakteristik Pasien	Dosis yang dianjurkan	Efek Samping	FDA Pregnancy Category (US)	TGA Pregnancy Category (AU)
1	(Favilli <i>et al.</i> , 2020)	Pasien COVID-19 dengan kehamilan	Dosis tunggal intravena 200 mg, dan dosis infus harian 100 mg selama 9 hari.	Tidak ada efek samping		
2	(Dande <i>et al.</i> , 2021)	Pasien COVID-19 disertai pneumonia dengan usia kehamilan 29 minggu	Dosis 200 mg pada hari pertama diikuti dengan 100 mg setiap hari selama 4 hari berikutnya melalui intravena	Tidak ada efek samping.		
3	(Igbinosa <i>et al.</i> , 2020)	Pasien COVID-19 dengan usia kehamilan 25 minggu	Dalam dosis tunggal intravena 200 mg pada hari pertama diikuti dengan pemberian 100 mg intravena pada hari ke 2-.	Tidak ada efek samping.		
4	(Instiaty <i>et al.</i> , 2020)	Pasien COVID-19 dengan kehamilan	Dosis 200 mg intrarvena selama 30 menit diikuti dengan 100 mg intrarvena selama 9-13 hari	1. Gangguan gastrointestinal 2. Peningkatan efek toksik pada hati.		
5	(Hayakawa <i>et al.</i> , 2020)	Pasien COVID-19 dengan kehamilan	-	1. Gangguan hati 2. Diare 3. Ruam kulit 4. Disfungsi ginjal	Tidak direkomendasikan pada ibu hamil.	Kategori B2*
6	(Naqvi <i>et al.</i> , 2020)	Pasien COVID-19 dengan usia kehamilan 22-23 minggu	Dosis 200 mg intrarvena pada hari pertama dan diikuti 100 mg intrarvena selama 4 hari			
7	(McCoy <i>et al.</i> , 2020)	Pasien COVID-19 dengan usia kehamilan 16-31 minggu	Dosis 200 mg intrarvena pada hari pertama dan diikuti 100 mg intrarvena selama 9 hari			
8	(Burwick <i>et al.</i> , 2020)	Pasien COVID-19 dengan usia kehamilan rata-rata 28 minggu	Dosis 200 mg intrarvena pada hari pertama dan diikuti 100 mg intrarvena selama 10 hari			
9	(BPOM RI, 2020a)	Pasien COVID-19	Dosis 200 mg intrarvena pada hari pertama dan diikuti 100 mg intrarvena selama 9 hari. Penggunaan dapat dilakukan selama 5 hari dan tidak boleh lebih dari 10 hari.			

Ucapan Terimakasih

Terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai penulisan studi literatur ini melalui Program Hibah Internal Fakultas Farmasi tahun 2021 dengan nomor kontrak 123.13/E.4/FF-UNMAS/IX/2021

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- BPOM RI. (2020a). *Informatorium obat Covid*. Jakarta: BPOM RI
- BPOM RI. (2020b, 31 Maret). *Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor: Hk.02.02.1.2.03.20.134_Tahun_2020.Pdf*. Diakses dari <https://covid19.hukumonline.com/2020/03/31/keputusan-kepala-badan-pengawas-obat-dan-makanan-nomor-hk-02-02-1-2-03-20-134-tahun-2020/>
- Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C., Hohmann, E., Chu, H. Y., Luetkemeyer, A., Kline, S., Lopez de Castilla, D., Finberg, R. W., Dierberg, K., Tapson, V., Hsieh, L., Patterson, T. F., Paredes, R., Sweeney, D. A., Short, W. R., dan Lane, H. C. (2020). Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *New England Journal of Medicine*, 383(19), 1813–1826.
- Budi, D. S., Pratama, N. R., Wafa, I. A., Putra, M., Wardhana, M. P., dan Wungu, C. D. K. (2022). Remdesivir for pregnancy: A systematic review of antiviral therapy for COVID-19. *Heliyon*, 8(1), e08835. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e08835>
- Burwick, R. M., Yawetz, S., Stephenson, K. E., Collier, A.-R. Y., Sen, P., Blackburn, B. G., Kojic, E. M., Hirshberg, A., Suarez, J. F., Sobieszczyk, M. E., Marks, K. M., Mazur, S., Big, C., Manuel, O., Morlin, G., Rose, S. J., Naqvi, M., Goldfarb, I. T., DeZure, A., dan Short, W. R. (2020). Compassionate Use of Remdesivir in Pregnant Women With Severe Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), 1–9.
- Charan, J., Kaur, R. J., Bhardwaj, P., Haque, M., Sharma, P., Misra, S., dan Godman, B. (2021). Rapid review of suspected adverse drug events due to remdesivir in the WHO database; findings and implications. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 14(1), 95–103.
- Dande, R., Qureshi, A., Persaud, K., Puri, C., Zulfiqar, S., dan Awasthi, S. (2021). Remdesivir in a pregnant patient with COVID-19 pneumonia. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 11(1), 103–106.
- Favilli, A., Mattei Gentili, M., Raspa, F., Giardina, I., Parazzini, F., Vitagliano, A., Borisova, A. V., dan Gerli, S. (2020). Effectiveness and safety of available treatments for COVID-19 during pregnancy: a critical review. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 35(11), 1–14. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1774875>
- Handayani, D., Hadi D.R., Isbaniah, F., Burhan, E., dan Agustin, H. (2020). Penyakit Virus Corona 2019, *Jurnal Respirologi Indonesia*. 3(1), 9–12.
- Hayakawa, S., Komine-Aizawa, S., dan Mor, G. G. (2020). Covid-19 pandemic and pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 46(10), 1958–1966.
- Igbinosa, I., Miller, S., Bianco, K., Nelson, J., Kappagoda, S., Blackburn, B. G., Grant, P., Subramanian, A., Lyell, D. J., El-Sayed, Y. Y., dan Aziz, N. (2020). Use of remdesivir for pregnant patients with severe novel coronavirus disease 2019. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(5), 768–770. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.001>
- Instiaty, Sri Darmayani, I. G. A. A. P., Marzuki, J. E., Angelia, F., William, Siane, A., Sary, L. D., Yohanes, L., Widayastuti, R., Nova, R., Simorangkir, D. S., Lonah, Safitri, Y., Aliska, G., dan Gayatri, A. (2020). Antiviral treatment of covid-19: A clinical pharmacology narrative review. *Medical Journal of Indonesia*, 29(3), 332–345.
- Juanita, R. A., Meriyani, H., Sanjaya, D. A., Siada, N. B., dan Purnamasari, P. S. (2021).

- Penggunaan Low Molecular Weight Heparin untuk Pasien COVID-19 dengan Kehamilan: Studi Literatur. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(3), 339–348.
- Kemenkes RI. (2020). *Pedoman Kesiapan Menghadapi COVID-19*, Jakarta Selatan: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit
- Kundarto, W., dan Faizah, R. N. (2021). Evaluasi Terapi Antihipertensi Pada Pasien Preeklampsia Berat di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Periode Januari-Juni Tahun 2017. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(2), 229.
- Lukito, J. I. (2020). Tinjauan Antivirus untuk Terapi COVID-19. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(5),:340-345.
- Malekzadeh, R., Abedini, A., Mohsenpour, B., Sharifpour, E., Ghasemian, R., Javad-Mousavi, S. A., Khodashahi, R., Darban, M., Kalantari, S., dan Abdollahi, N. (2020). Subcutaneous tocilizumab in adults with severe and critical COVID-19: A prospective open-label uncontrolled multicenter trial. *International Immunopharmacology*, 89, 107102.
- McCoy, J. A., Short, W. R., Srinivas, S. K., Levine, L. D., dan Hirshberg, A. (2020). Compassionate use of remdesivir for treatment of severe coronavirus disease 2019 in pregnant women at a United States academic center. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(3), 100164. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100164>
- Naqvi, M., Zakowski, P., Glucksman, L., Smithson, S., dan Burwick, R. M. (2020). Tocilizumab and Remdesivir in a Pregnant Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics and Gynecology*, 136(5), 1025–1029.
- Pengurus Pusat Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. (2020). *Rekomendasi Penanganan Infeksi Virus Corona (Covid-19) Pada Maternal (Hamil, Bersalin Dan Nifas) Revisi 2*. Jakarta: Pokja Infeksi Saluran Reproduksi.
- Sabers, A. J., Williams, A. L., dan Farley, T. M. (2020). Use of remdesivir in the presence of elevated LFTs for the treatment of severe COVID-19 infection. *BMJ Case Reports*, 13(10), 1–3. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239210>
- Setiadi, A. P., Wibowo, Y. I., Halim, S. V., Brata, C., Presley, B., dan Setiawan, E. (2020). Tata Laksana Terapi Pasien dengan COVID-19: Sebuah Kajian Naratif. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 9(1), 70. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.1.70>
- Shareef, U. M. M. A., Kumar, V., dan Kamath, V. (2021). What's new in COVID-19? *APIK Journal of Internal Medicine*, 9(1), 29.
- Singh, A. K., Singh, A., Singh, R., dan Misra, A. (2020). Remdesivir in COVID-19: a critical review of pharmacology, pre-clinical and clinical studies. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 641–648.



© 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).