



Terapi Potensial Terkini Corona Virus Disease 2019 (COVID19)

Prayogi Kramy

Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangkaraya, Indonesia.

ABSTRAK

SARS-CoV-2 adalah virus yang menginfeksi saluran pernapasan dan merupakan penyebab penyakit *corona virus disease* 2019 (COVID19). Meskipun belum ada tatalaksana yang spesifik untuk COVID-19, saat ini sudah banyak obat-obatan yang berpotensi untuk dapat menjadi pilihan terapi yang menjanjikan. Artikel ini akan merangkum beberapa obat-obatan, mulai dari obat-obatan yang sudah umum digunakan di dunia kedokteran seperti *Ivermectin*, hingga obat-obatan dari tumbuhan herbal yang memiliki potensi untuk dapat menjadi tatalaksana COVID-19.

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

ABSTRACT

SARS-CoV-2 is a virus that infects the respiratory tract and causing coronavirus disease 2019 (COVID19). Although there is no specific treatment for COVID-19, there are many drugs that have potential to become promising therapeutic choices. This article will summarize some medicines, both drugs that are commonly used in the medical world such as *Ivermectin*, to medicines from herbal plants that have the potential to be a COVID-19 treatment. **Prayogi Kramy. Current Potential Therapy for COVID-19.**

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

PENDAHULUAN

Pada Desember 2019, *Novel betacoronavirus* atau *2019 novel coronavirus* (2019-nCoV) pertama kali ditemukan di Wuhan, Provinsi Hubei, China.¹ Saat ini 2019-nCoV sudah diberi nama resmi oleh *International Committee on Taxonomy Virus* (ICTV) sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2).¹ SARS-CoV-2 menginfeksi saluran pernapasan yang menyebabkan penyakit *coronavirus disease 2019* (COVID-19).¹ Berdasarkan hasil analisis genom SARS-CoV-2, virus ini dicurigai merupakan rekombinan *coronavirus* yang berasal dari kelelawar dan *coronavirus* yang belum teridentifikasi.² Sampai dengan 12 April 2020, dari 185 negara, terdapat 1.696.588 kasus yang terkonfirmasi positif COVID-19 dan angka kematian mencapai 105.952 kasus atau *case fatality rate* (CFR) sebesar 6,2%.³

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menemukan terapi yang efektif, namun hingga saat ini, tidak ada terapi atau tatalaksana khusus untuk COVID-19. Tinjauan pustaka ini merangkum beberapa penelitian

terbaru mengenai potensi atau manfaat beberapa obat untuk terapi COVID-19.

BEBERAPA SEDIAAN POTENSIAL

Ivermectin

Ivermectin merupakan obat anti-parasit spektrum luas yang sudah lama digunakan di dunia kedokteran.⁴ Dari hasil penelitian *in vitro*, *ivermectin* diketahui mampu menghambat replikasi beberapa virus, di antaranya *human immunodeficiency virus* (HIV-1), *dengue virus* (DENV), dan *venezuelan equine encephalitis virus* (VEEV).⁵

Hasil penelitian Caly L, *et al*,⁵ menunjukkan bahwa *ivermectin* juga dapat menghambat replikasi virus SARS-CoV-2 pada sel Vero/hSLAM hingga 93% dalam 24 jam, serta 99,8% dalam 48 jam. *Food and Drug Administration* (FDA) sudah menyetujui penggunaan *ivermectin* untuk tatalaksana penyakit parasit karena terbukti aman untuk manusia.⁶ Namun, *ivermectin* sampai saat ini belum dilakukan uji klinik, khususnya untuk penyakit COVID-19, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut.

Human Recombinant Soluble ACE2 (hrsACE2)

Human recombinant soluble ACE2 (hrsACE2) merupakan obat yang saat ini sedang dalam proses uji klinik untuk terapi COVID-19.⁷ Dari hasil penelitian *in vitro*, hrsACE2 dapat menghambat infeksi SARS-CoV-2 terhadap sel secara signifikan.⁷

Seperti yang sudah diketahui, untuk masuk ke dalam sel, glikoprotein pada *envelope spike* SARS-CoV-2 harus berikatan dengan reseptor seluler berupa *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2).⁸ Di dalam sel, SARS-CoV-2 akan mensintesis protein-protein yang dibutuhkan untuk membentuk virion baru yang kemudian muncul di permukaan sel.⁸ Melalui penghambatan ACE2 untuk berikatan dengan *envelope spike* SARS-CoV-2, hrsACE2 dapat mencegah masuknya virus ke dalam sel, sehingga tidak dapat melakukan replikasi.⁷

Zinc (Zn)

Zinc merupakan mikronutrien sangat penting bagi manusia dan secara fisiologis dibutuhkan dalam sistem imunitas tubuh untuk menghadapi infeksi virus.⁹ Dari hasil

Alamat Korespondensi email: prayogikramy2114@gmail.com



penelitian *in vitro*, Zn mampu menghambat replikasi beberapa virus, seperti *rhinovirus*, *coxsackievirusB3*, *hepatitis C*, *hepatitis E*, hingga SARS-CoV.⁹⁻¹²

Zn memiliki efek antivirus terhadap SARS-CoV melalui mekanisme penghambatan *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp) yang mencegah replikasi virus.¹³ Meskipun sejauh ini belum ada penelitian efek antivirus Zn, khususnya terhadap SARS-CoV-2 baik *in vitro* ataupun *in vivo*, Zn diyakini memiliki manfaat sebagai terapi untuk pasien COVID-19. Saat ini proses uji klinik sedang dilakukan untuk mengetahui manfaat atau potensi Zn sebagai salah satu kandidat untuk terapi COVID-19.¹⁴

Echinacea

Selama ini *Echinacea* dikenal sebagai obat herbal yang mampu mengurangi gejala-gejala akibat penyakit infeksi saluran pernapasan. Selain itu, *Echinacea* juga diketahui memiliki efek imunomodulator, sehingga cukup populer digunakan sebagai suplemen

kehatan yang dapat meningkatkan kekebalan tubuh terhadap penyakit infeksi.¹⁵

Hudson *J, et al*,¹⁷ menyimpulkan bahwa secara *in vitro* ekstrak *Echinacea purpurea* sensitif untuk herpes simplex virus, respiratory syncytial virus, *rhinovirus*, dan semua strain avian influenza virus. Ekstrak *Echinacea purpurea* terbukti mampu menginaktivasi SARS-CoV dan MERS-CoV pada kultur sel yang telah terinfeksi.¹⁸ Oleh sebab itu, diperkirakan ekstrak *Echinacea purpurea* juga efektif terhadap semua strain *Coronavirus* dan dapat menjadi profilaksis yang efektif untuk SARS-CoV.¹⁷ Meskipun penelitian tersebut belum melalui proses *peer-review*, hasilnya dapat menjadi gambaran untuk penelitian lebih lanjut.

3 Chymotrypsin-like Protease (3CL^{pro}) Inhibitor

3CL^{pro} merupakan enzim yang berperan penting dalam replikasi *coronavirus*, termasuk MERS-CoV dan SARS-CoV.³ Sebuah tumbuhan herbal dari Cina, yaitu *cinanserin*, diketahui

memiliki kandungan antagonis reseptor serotonin atau 3CL^{pro} inhibitor yang mampu menghambat 3CL^{pro} sehingga SARS-CoV tidak dapat bereplikasi.² Beberapa penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa flavonoid pada tumbuhan herbal mampu menghambat replikasi *hepatitis C virus*, MERS-CoV, dan SARS-CoV, melalui efek penghambatan 3CL^{pro}.^{18,19} Beberapa jenis flavonoid tersebut antara lain *herbacetine*, *quercetine*, *helichrysetin*, *rhoifolin*, dan *pectolinorin*.¹⁸⁻²⁰ Dengan meningkatnya kasus COVID-19 sampai saat ini, 3CL^{pro} inhibitor yang dihasilkan tumbuhan herbal dapat menjadi terapi potensial untuk COVID-19.

SIMPULAN

Hingga saat ini, kasus COVID-19 di seluruh dunia terus meningkat. Dengan belum ditemukannya tatalaksana yang spesifik untuk COVID-19, upaya preventif dan protektif saat ini menjadi pilihan terbaik. Adanya obat-obat yang berpotensi dapat menjadi bagian dari tatalaksana COVID-19, memberikan harapan penemuan terapi yang spesifik.

DAFTAR PUSTAKA:

- Lupia T, Scabini S, Mornese Pinna S, Di Perri G, De Rosa F, Corcione S. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;21:22-7.
- Gasmi A, Noor S, Tippairote T, Dadar M, Menzel A, Björklund G. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Clin Immunol*. 2020:108409. doi:10.1016/j.clim.2020.108409
- EBSCO Information Services. More.ebsco.com [Internet]. 2020 [cited 2020 April 12]. Available from: <https://more.ebsco.com/EBSCO-COVID-19-ResourceCenter.html>.
- González Canga A, Sahagún Prieto AM, DiezLiébana MJ, FernándezMartínez N, Sierra Vega M, GarcíaVieitez JJ. The pharmacokinetics and interactions of ivermectin in humans—a mini-review. *AAPS J*. 2008;10(1):42–6.
- Caly L, Druce J, Catton M, Jans D, Wagstaff K. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*. *Antiviral Res*. 2020:104787. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104787
- Buonfrate D, Salas-Coronas J, Muñoz J, Maruri BT, Rodari P, Castelli F, et al. Multiple-dose versus single-dose ivermectin for *Strongyloidesstercoralis* infection (Strong Treat 1 to 4): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(11):1181-90.
- Monteil V, Kwon H, Prado P, Hagelkruys A, Wimmer R, Stahl M. Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2. *Cell Press*. 2020. DOI: 10.1016/j.cell.2020.04.004
- Rothan H, Byrareddy S. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433.
- Read S, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Advances in Nutrition*. 2019;10(4):696-710.
- Suara R, Crowe J. Effect of zinc salts on respiratory syncytial virus replication. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(3):783-90.
- Kar M, Khan N, Panwar A, Bais SS, Basak S, Goel R, et al. Zinc chelation specifically inhibits early stages of dengue virus replication by activation of NF- κ B and induction of antiviral response in epithelial cells. *Front Immunol*. 2019;10. doi:10.3389/fimmu.2019.02347
- Kaushik N, Anang S, Ganti K, Surjit M. Zinc: A potential antiviral against hepatitis E virus infection? *DNA Cell Biol*. 2018;37(7):593-9.
- teVelthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity *in vitro* and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoSPathog*. 2010;6(11):1001176.
- The University of Melbourne. World-first trial to test benefit of intravenous zinc in COVID-19 fight [Internet]. 2020 [cited 2020 April 12]. Available from: <https://about.unimelb.edu.au/newsroom/news/2020/april/world-first-trial-to-test-benefit-of-intravenous-zinc-in-covid-19-fight>.
- David S, Cunningham R. *Echinacea* for the prevention and treatment of upper respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2019;44:18-26.
- Hudson J, Vimalanathan S. *Echinacea*—A source of potent antivirals for respiratory virus infections. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2011;4(7):1019–31.
- Jonsdottir HR, Signer J, Albrich WC, Strasser M, Züst R, Ryter S, et al. *In vitro* antiviral activity of Echinaforce®, an *Echinacea purpurea* preparation, against common cold coronavirus 229E and highly pathogenic MERS-CoV and SARS-CoV. 2020. doi:10.21203/rs.2.24724/v2
- Jo S, Kim S, Shin D, Kim M. Inhibition of SARS-CoV 3CL protease by flavonoids. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2019;35(1):145-51.
- Jo S, Kim H, Kim S, Shin D, Kim M. Characteristics of flavonoids as potent MERS-CoV 3C-like protease inhibitors. *ChemBiol Drug Des*. 2019;94(6):2023-30.
- Ryu Y, Jeong H, Kim J et al. Biflavonoids from *Torreya nucifera* displaying SARS-CoV 3CLpro inhibition. *Bioorg Med Chem*. 2010;18(22):7940-7.