

LEMBARAN FAKTA PENYELIDIKAN COVID-19

AKADEMI SAINS MALAYSIA (ASM)

ASM adalah badan berkanun yang terdiri daripada para saintis terkemuka Malaysia yang dilantik atas sumbangan mereka kepada bidang sains. Dalam mengharungi situasi ketidaktentuan yang belum pernah terjadi disebabkan pandemik Covid-19, ASM telah menubuhkan *Special Interest Group (SIG) COVID-19* yang terdiri daripada Felo Akademi, *Young Scientists Network (YSN-ASM)* dan *Top Research Scientists Malaysia (TRSM)* yang merupakan kumpulan pakar ASM untuk menilai hasil penyelidikan di seluruh dunia dan mengeluarkan lembaran fakta bagi membantu masyarakat memahami implikasi (dan batasan) penyelidikan. Lembaran fakta penyelidikan ini membincangkan secara ringkas terapeutik bagi Covid-19 yang memberi fokus terhadap beberapa ubat-ubatan yang sedang menjalani percubaan klinikal untuk merawat Covid-19.



TERAPEUTIK BAGI COVID-19

Apakah pilihan rawatan semasa bagi COVID-19?

Sehingga kini, belum ada ubat antivirus yang diluluskan untuk merawat COVID-19. Pilihan rawatan yang ada hanyalah untuk mengurus dan melegakan gejala sedia ada. Ubat dan vaksin baharu untuk penyakit ini masih di peringkat percubaan klinikal^[1].

Bagaimanakah pesakit COVID-19 dirawat?

Bukan semua pesakit yang didapati positif COVID-19 memerlukan penjagaan perubatan di hospital. Pesakit yang hanya menunjukkan gejala sederhana (seperti mengalami jangkitan pada saluran pernafasan bahagian atas yang tidak rumit dan tanpa gejala yang spesifik) tidak memerlukan penjagaan di hospital. Kebiasaannya, mereka diberikan ubat antipiretik untuk merawat demam. Walau bagaimanapun, pesakit perlu menjalani pengasingan bagi mengelakkan penyebaran jangkitan virus. Pesakit dengan gejala yang lebih teruk (seperti mengalami demam atau disyaki mengalami jangkitan pernafasan dengan kadar pernafasan > 30 nafas/minit atau mengalami gangguan pernafasan teruk atau mempunyai bacaan aras ketepuan oksigen normal dalam darah ($\text{SpO}_2 \leq 93\%$ pada udara bilik) akan dimasukkan ke hospital dan diberikan penjagaan perubatan termasuk terapi bekalan oksigen^[2].

Bilakah pesakit yang didapati positif COVID-19 dibenarkan keluar dari hospital?

Pesakit akan dibenarkan keluar dari hospital apabila didapati sembah secara klinikal dengan terbukti memperolehi keputusan negatif pada dua ujian yang dilakukan selang 24 jam, sekurang-kurangnya setelah lapan hari dari permulaan gejala. Keputusan juga boleh bergantung pada pertimbangan kes tertentu setelah menerima nasihat daripada pihak perubatan^[2].

Terdapat juga kemungkinan pesakit didapati positif semula setelah dibenarkan keluar dari hospital dan pada waktu yang sama asimptomatik (tidak mengalami sebarang gejala)^[3]. Ini mungkin disebabkan oleh peluruhan virus yang lebih lama (tempoh median dalam 20 hari)^[4] dan berkait rapat dengan faktor seperti jantina lelaki, lewat dimasukkan ke hospital, pengambilan ubat darah tinggi secara seiring dan pengudaraan mekanikal yang invasif^[5]. Justeru, pesakit adalah sangat digalakkan untuk terus mengasingkan diri di rumah atau di tempat lain yang selamat untuk tambahan masa 14 hari.

“Apa itu peluruhan virus? Peluruhan virus adalah proses kumuhan progeni virus daripada perumahnya”

Adakah terdapat sebarang ubat yang boleh merawat COVID-19?

Beberapa jenis ubat menunjukkan potensi secara in vitro, namun bukti klinikalnya masih terhad. Ubat-ubatan ini (kecuali remdesivir) telah berdaftar dengan Bahagian Regulatori Farmaseutikal Negara (NPRA), telah digunakan untuk merawat penyakit lain dan kini sedang menjalani percubaan klinikal untuk merawat COVID-19. Keberkesanan ubat-ubatan ini juga sedang dikaji bagi mengurangkan tempoh peluruhan virus dan mengurangkan penyebaran jangkitan. Aspek farmakologi bagi ubat-ubatan ini diterangkan secara ringkas seperti di bawah.

"Apa itu NPRA? NPRA adalah Bahagian Regulatori Farmaseutikal Negara di bawah Kementerian Kesihatan Malaysia. Agensi ini berfungsi dalam memastikan bahan farmaseutikal dan produk kosmetik mencapai tahap kualiti dan keselamatan yang piawai sebelum ianya dipasarkan di Malaysia."

1 CHLOROQUINE

Chloroquine adalah ubat antimalaria dan amebisid yang telah diluluskan untuk mencegah dan merawat penyakit malaria dan amebiasis^[1,6].

Mekanisme tindakan:
Sasaran ubat ini belum dibuktikan secara jelas. Namun, ubat ini dipercayai mampu mengubah aras pH pada permukaan sel membran. Chloroquine dapat merencat penembusan virus ke dalam sel membran dan dapat menghalang kemasukan dan pengangkutan/mobiliti virus ke dalam sel^[1,7].

2 HYDROXYCHLOROQUINE

Hydroxychloroquine adalah terbitan dari chloroquine yang kurang toksik. Ubat ini diberikan kepada pesakit untuk merawat penyakit autoimun (pertahanan semulajadi badan melawan penyakit) seperti lupus erythematosus dan artritis reumatoид. Hydroxychloroquine dilaporkan lebih berkesan berbanding chloroquine dalam merencat virus SARS-CoV-2^[8].

Mekanisme tindakan: Walaupun belum terbukti secara jelas, hydroxychloroquine dijangka mempunyai mekanisma tindakan yang sama seperti sebatian induk, chloroquine^[9,10].

3 LOPINAVIR / RITONAVIR

Lopinavir/Ritonavir digunakan secara bersama dalam ketetapan dos tertentu (dengan dos ritonavir lebih rendah) bagi mencegah dan merawat HIV.

Mekanisme tindakan:
Lopinavir bertindak terhadap enzim protease yang terlibat dalam replikasi koronavirus. Enzim protease adalah penting dalam pembangunan protein dan enzim baharu virus ini. Ritonavir pula merencat enzim yang dapat memetabolismakan lopinavir^[11].

4 RIBAVIRIN

Ribavirin digunakan secara bersama dengan ubat antivirus lain bagi merawat virus hepatitis C dan virus sinsitium pernafasan.

Mekanisme tindakan:
Ribavirin merencat replikasi virus dengan mengganggu tindakbalas enzim polymerase dan dehidrogenase^[12].

5 TOCILIZUMAB

Tocilizumab adalah ubat biofarmaseutikal dan merupakan antagonis reseptor bagi antibodi monoklonal interleukin-6 (IL-6). Tocilizumab digunakan untuk merawat artritis reumatoïd^[13].

Mekanisme tindakan: Tocilizumab terikat pada penerima IL-6 dengan merencat keradangan kronik dalam tisu manusia^[13].

6 REMDESIVIR

Remdesivir masih dalam peringkat kajian bagi merawat virus Ebola serta jangkitan virus Marburg dan telah mendapat banyak perhatian dalam merawat COVID-19. NPRA belum meluluskan ubat ini.

Mekanisme tindakan:
Remdesivir bertindak terhadap enzim polymerase RNA pada virus untuk merencat replikasi virus^[14].

Adakah rawatan perubatan tradisional boleh digunakan?

Sehingga kini, tiada rawatan perubatan tradisional, termasuk perubatan tradisional Cina (TCM) atau perubatan Ayurvedik telah diluluskan untuk merawat COVID-19. Walaupun satu kajian menggunakan perubatan tradisional Cina telah dilapor mempunyai kadar penyembuhan terhadap COVID-19 sehingga 90%^[15], penemuan tersebut masih bersifat dapatan anekdot (kes-kes terasing tanpa kajian yang terkawal) dan memerlukan kajian percubaan klinikal bagi mengesahkan keberkesanan dan keselamatannya.

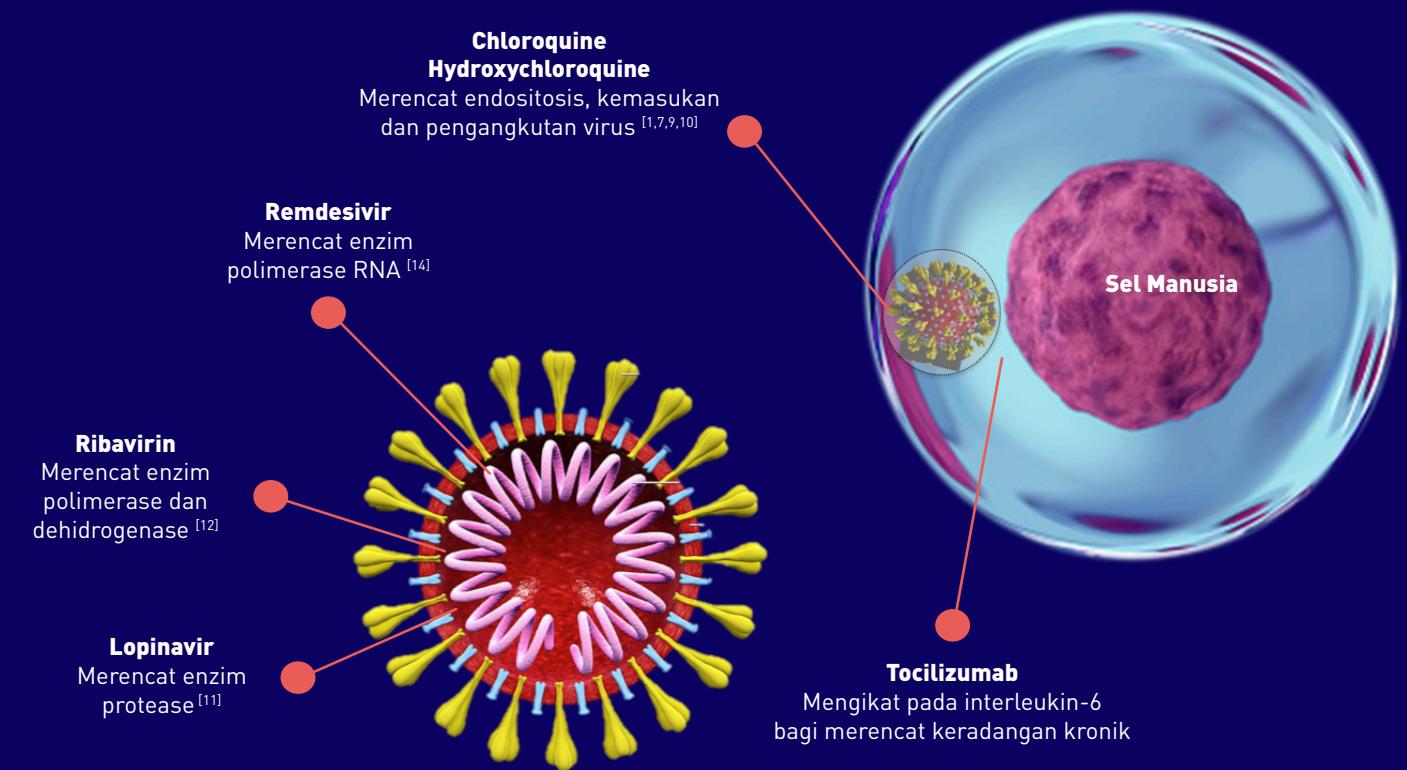
Mesej Penting

Sehingga kini, tiada lagi kaedah perubatan yang terbukti dan sedia teruji bagi merawat COVID-19. Pelbagai percubaan klinikal sedang dijalankan berjalan bagi mengenalpasti pilihan rawatan yang berkesan dan selamat.

Adalah diingatkan bahawa rawatan sendiri adalah dilarang. Ianya tidak mematuhi undang-undang malahan turut mengundang bahaya. Masyarakat awam **MESTI** merujuk kepada pakar perubatan sebelum mengambil sebarang rawatan.

Mencegah lebih baik daripada mengubati. Langkah berkesan untuk mencegah jangkitan ini adalah penjarakan sosial, kerap membasuh tangan dengan sabun dan air, memakai pelitup muka di kawasan umum dan lakukan disinfeksi ke atas permukaan yang kerap disentuh.

“Apa itu rawatan sendiri? Rawatan sendiri adalah proses perubatan kendiri tanpa berunding dengan pakar profesional penjagaan kesihatan”



Rajah 1. Mekanisme tindakan ubat-ubatan yang dibangunkan untuk merawat COVID-19.

Rujukan

1. Dong, L., S. Hu, and J. Gao, Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discoveries & Therapeutics*, 2020. 14(1): p. 58-60.
2. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected, Interim guide. 2020 [cited 03/04/2020].
3. Lan, L., et al., Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. *JAMA*, 2020. 323(15): p. 1502-1503.
4. Zhou, F., et al., Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 2020. 395(10229): p. 1054-1062.
5. Xu, K., et al., Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*, 2020. ciaa351.
6. Liu, J., et al., Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discovery*, 2020. 6(1): p. 16.
7. Singh, A.K., et al., Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. *Diabetes & metabolic syndrome*, 2020. 14(3): p. 241-246.
8. Yao, X., et al., In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Infectious Diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2020: p. ciaa237.
9. Fox, R.I., Mechanism of action of hydroxychloroquine as an antirheumatic drug. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 1993. 23(2, Supplement 1): p. 82-91.
10. Savarino, A., et al., New insights into the antiviral effects of chloroquine. *The Lancet Infectious Diseases*, 2006. 6(2): p. 67-69.
11. Cao, B., et al., A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 2020.
12. Khalili, J.S., et al., Novel coronavirus treatment with ribavirin: Groundwork for evaluation concerning COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 2020. 10.1002/jmv.25798(n/a).
13. Sanders, J.M., et al., Pharmacologic treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA*, 2020. 10.1001/jama.2020.6019.
14. Gordon, C.J., et al., The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Journal of Biological Chemistry*, 2020. NEJMoa2001282.
15. Ren, J.-L., A.-H. Zhang, and X.-J. Wang, Traditional Chinese medicine for COVID-19 treatment. *Pharmacological Research*, 2020. 155: p. 104743.

Penulis:

Dr Thaigarajan Parumasisivam
School of Pharmaceutical Sciences, Universiti Sains Malaysia
Ahli Bersekutu YSN-ASM

