



**PENGARUH PENGGUNAAN STATIN TERHADAP TINGKAT
KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DENGAN
KOMORBIDITAS: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS**

SKRIPSI

MAWAR IZZATI NADILLA

1810211044

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2023



**PENGARUH PENGGUNAAN STATIN TERHADAP TINGKAT
KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DENGAN
KOMORBIDITAS: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Mendapat Gelar
Sarjana Kedokteran**

MAWAR IZZATI NADILLA

1810211044

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2023**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Mawar Izzati Nadilla

NIM : 1810211044

Tanggal : 23 Januari 2023

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 23 Januari 2023

Yang menyatakan,



Mawar Izzati Nadilla

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mawar Izzati Nadilla
NIM : 1810211044
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“PENGARUH PENGGUNAAN STATIN TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DENGAN KOMORBIDITAS: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 23 Januari 2023

Yang menyatakan,



Mawar Izzati Nadilla

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Mawar Izzati Nadilla
NIM : 1810211044
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Pengaruh Penggunaan Statin Terhadap Tingkat Keparahan Pasien COVID-19 Dengan Komorbiditas: Sebuah Tinjauan Sistematis

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

Melly Kristanti, SKM,
M.EPid
Penguji

dr. Hany Yusmaini, M.Kes
Pembimbing 1

dr. Diana Agustini P.,
M.Biomed
Pembimbing 2



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak,
M.Kes., M.Pd.I
Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed., Sp.KKLP
Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 20 Januari 2023

PENGARUH PENGGUNAAN STATIN TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DENGAN KOMORBIDITAS: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS

Mawar Izzati Nadilla

ABSTRAK

Pendahuluan: Tingkat keparahan pasien COVID-19 dipengaruhi beberapa hal salah satunya komorbiditas. Komorbiditas paling sering ditemukan adalah aterosklerosis dan hipertensi yang berhubungan dengan disfungsi endotel. Beberapa studi menyatakan bahwa salah satu obat yang rutin digunakan oleh pasien komorbid, yakni statin memiliki efek pleiotropik sebagai anti-inflamasi dan vaskuloprotektor. Penulis tertarik meneliti pengaruh penggunaan statin terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas melalui empat indikator, yaitu gejala klinis, kebutuhan ventilasi mekanik dan unit perawatan intensif, serta kadar CRP. **Metode:** Tinjauan sistematis dengan menggunakan data sekunder dari literatur yang didapatkan dari basis data *Google Scholar*, *EBSCO*, *Science Direct*, dan *Pubmed* dengan metode PRISMA pada bulan Juli 2022 hingga Januari 2023. **Hasil:** Dari delapan jurnal yang ditelaah, empat diantaranya menyatakan statin berpengaruh dalam menurunkan tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas, tiga jurnal tidak mendapatkan perbedaan signifikan terhadap tingkat keparahan, dan satu jurnal menunjukkan statin menaikkan tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas. **Kesimpulan:** Penggunaan statin dapat menurunkan tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas.

Kata kunci: COVID-19, Statin, Tingkat Keparahan, Komorbiditas

EFFECT OF STATIN USE ON THE SEVERITY OF COVID-19 PATIENTS WITH COMORBIDITIES: A SYSTEMATIC REVIEW

Mawar Izzati Nadilla

ABSTRACT

Introduction: The severity of COVID-19 patients is influenced by several things, one of which is comorbidity. The most common comorbidities are atherosclerosis and hypertension associated with endothelial dysfunction. Several studies stated that one of the drugs routinely used by comorbid patients, statins, has a pleiotropic effect as an anti-inflammatory and vasculoprotector. We are interested in examining the effect of statin use on the severity of COVID-19 patients with comorbidities through four indicators, there are clinical symptoms, need for mechanical ventilation and intensive care units, and CRP levels. ***Methods:*** A systematic review using secondary data from literature obtained from the Google Scholar, EBSCO, Science Direct, and Pubmed databases using the PRISMA method from July 2022 to January 2023. ***Results:*** Eight journals reviewed, four of them stated that statins had an effect in reducing the severity of COVID-19 patients with comorbidities, three journals did not find a significant difference in severity, and one journal showed that statins increased the severity of COVID-19 patients with comorbidities. ***Conclusion:*** The use of statins can reduce the severity of COVID-19 patients with comorbidities.

Keywords: COVID-19, Statin, Severity, Comorbidities

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT berkat rahmat beserta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Pengaruh Penggunaan Statin Terhadap Pasien COVID-19 Dengan Komorbiditas: Sebuah Tinjauan Sistematis” sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Kedokteran Program Sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Penulis menyadari dalam penulisan dan penyusunan skripsi ini sampai dengan selesai tidak lepas dari dukungan dan motivasi serta bimbingan dari banyak pihak sehingga dalam kesempatan ini penulis dengan rasa tulus dan hormat mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional veteran Jakarta, Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes.,M.Pd.I., yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mendapatkan pendidikan keahlian.
2. dr. Hany Yusmaini M.Kes selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan kesabarannya untuk membimbing penulis dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini serta senantiasa selalu memberikan arahan dan semangat kepada penulis.
3. dr. Diana Agustini P., M.Biomed selaku pembimbing dua yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Melly Kristanti, SKM, M.Epid selaku penguji utama skripsi yang telah meluangkan waktunya dan memberikan banyak saran serta masukan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Kedua orang tua yang sangat penulis cintai, Bapak Amin Munawar dan Ibu Euis Umamah serta Ibu Tuty Rahayu dan Bapak Djakariya Nayenda selaku Nenek dan Kakek penulis yang selalu memberikan dukungan, semangat, kasih sayang, motivasi, dan doa yang tidak pernah terhenti.

6. Kedua orang tua penulis yang berada di Lampung, Bapak Sahroni dan Ibu Sutarti yang sudah menganggap penulis seperti anak sendiri dan senantiasa memberikan kasih sayang, dukungan, dan juga doa.
7. Orang terdekat penulis, Obie Almas Sutar, yang selalu mendampingi dan mendengarkan keluh kesah penulis, memberikan semangat serta dukungan penuh dalam hal apapun.
8. Adik-adik yang penulis sayangi, Intan Dzakira, Fai Fatarroni, Ahmad Haikal, dan Alula Sabrina yang menemani dan menghibur hari-hari penulis
9. Sahabat terdekat penulis, Shofiyah Hasya, Sapphira M, Virsha N, Annisa W, Fifih, Alifianti, Putri, Farah, Sendy, Bagas, Panji, serta sahabat penulis lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan semangat serta dukungan kepada penulis.
10. Seluruh teman-teman BEM periode 2019-2021 terutama Departemen MEP, Humas KBK “Avicenna” dan SAVRA, Angkatan 2018, serta keluarga NRP 41-50 terutama keluarga NRP 044 yang telah menjadi bagian perjalanan penulis dalam menjalankan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam segi penulisan maupun konten. Oleh karena itu, penulis sangat menerima kritik dan saran yang dapat membangun penulis menjadi lebih baik lagi. Akhir kata, Semoga Allah SWT senantiasa memberikan berkat dan rahmat bagi kita semua, dan berkenan membalas kebaikan semua pihak yang telah memberi dukungan dan bantuan.

Jakarta, 24 Januari 2023

Penulis



Mawar Izzati Nadilla

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	iii
PENGESAHAN.....	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR BAGAN.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).....	6
II.2 Komorbiditas pada COVID-19	16
II.3 Statin.....	18
II.4 Penggunaan Statin pada COVID-19.....	26
II.5 Penelitian Terkait	29
II.6 Kerangka Teori.....	31
II.7 Kerangka Konsep	32
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	33
III.1 Desain Penelitian	33
III.2 Waktu Penelitian	33

III.3	Subjek Penelitian.....	33
III.4	Metode Pengumpulan Data	34
III.5	Alur Penelitian.....	40
BAB IV	PEMBAHASAN.....	41
IV.1	Alur Seleksi Studi.....	41
IV.2	Kualitas Literatur.....	42
IV.3	Ekstraksi Data.....	43
IV.4	Sintesis Data	61
IV.5	Pembahasan	69
IV.6	Keterbatasan Penelitian	73
BAB V	PENUTUP	75
V.1	Kesimpulan.....	75
V.2	Saran	75
DAFTAR PUSTAKA		77
LAMPIRAN		84
RIWAYAT HIDUP		96

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Dosis dan Sediaan Statin	24
Tabel 2	Penelitian Terkait	29
Tabel 3	Kualitas Literatur.....	42
Tabel 4	Ekstraksi Data	44
Tabel 5	Karakteristik Sampel	62
Tabel 6	Indikator Tingkat Keparahan	63
Tabel 7	Tingkat Keparahan	66
Tabel 8	Simpulan Sintesis Data Pengaruh Statin	67

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori.....	31
Bagan 2	Kerangka Konsep	32
Bagan 3	Alur Pencarian Literatur.....	39
Bagan 4	Alur Penelitian.....	40
Bagan 5	Alur Seleksi Studi.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Patogenesis Infeksi SARS-CoV-2.....	8
Gambar 2 Struktur HMG Co-A dan Mevastatin	19
Gambar 3 Struktur Statin	21
Gambar 4 Mekanisme Statin pada COVID-19	27

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1** *JBI Critical Appraisal Tools*
- Lampiran 2** Bukti Bebas Plagiarisme
- Lampiran 3** Hasil Uji Turnitin

DAFTAR SINGKATAN

COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>
ACE-2	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme 2</i>
HMG-CoA	: <i>Hydroxymethylglutaryl-CoA</i>
MyD88	: <i>Myeloid Differentiation Factor 88</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa Beta</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
AT1R	: <i>Angiotensin II Type 1 Receptor</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IFN γ	: <i>Interferon-γ</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
IMV	: <i>Invasive Mechanical Ventilation</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>