



**PENGARUH PENGGUNAAN ANGIOTENSIN-CONVERTING  
ENZYME INHIBITOR DAN ANGIOTENSIN RECEPTOR  
BLOCKER TERHADAP MORTALITAS PASIEN COVID-19  
DENGAN KOMORBIDITAS PENYAKIT KARDIOVASKULAR  
TINJAUAN SISTEMATIS**

**SKRIPSI**

**AULIA SETYA NURRACHMAH**

**1710211059**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN**

**2021**



**PENGARUH PENGGUNAAN ANGIOTENSIN-CONVERTING  
ENZYME INHIBITOR DAN ANGIOTENSIN RECEPTOR  
BLOCKER TERHADAP MORTALITAS PASIEN COVID-19  
DENGAN KOMORBIDITAS PENYAKIT KARDIOVASKULAR  
TINJAUAN SISTEMATIS**

**SKRIPSI**

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

**AULIA SETYA NURRACHMAH**

**1710211059**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN**

**2021**

## PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Aulia Setya Nurrachmah

NRP : 1710211059

Tanggal : 7 Januari 2021

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

Jakarta, 7 Januari 2021

Yang menyatakan,



Aulia Setya Nurrachmah

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI  
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

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

Nama : Aulia Setya Nurrachmah  
NRP : 1710211059  
Fakultas : Kedokteran  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“PENGARUH PENGGUNAAN ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITOR DAN ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKER TERHADAP MORTALITAS PASIEN COVID-19 DENGAN KOMORBIDITAS PENYAKIT KARDIOVASKULAR TINJAUAN SISTEMATIS”**

Berserta 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.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 7 Januari 2021

Yang menyatakan,




Aulia Setya Nurrachmah


## PENGESAHAN



Skripsi diajukan oleh :


Nama : Aulia Setya Nurrachmah  
NRP : 1710211059  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana  
Judul Skripsi : Pengaruh Penggunaan *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* dan *Angiotensin Receptor Blocker* terhadap Mortalitas Pasien COVID-19 dengan Komorbiditas Penyakit Kardiovaskular 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.

  
dr. Ryan Herardi, Sp.PD  
Ketua Penguji

  
dr. Hany Yusmaini, M.Kes  
Pembimbing

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

  
dr. Mila Citrawati, M.Biomed  
Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 12 Januari 2021

**PENGARUH PENGGUNAAN ANGIOTENSIN-CONVERTING  
ENZYME INHIBITOR DAN ANGIOTENSIN RECEPTOR  
BLOCKER TERHADAP MORTALITAS PASIEN COVID-19  
DENGAN KOMORBIDITAS PENYAKIT KARDIOVASKULAR  
TINJAUAN SISTEMATIS**

**Aulia Setya Nurrachmah**

**Abstrak**

**Latar Belakang:** COVID-19 memiliki prevalensi tinggi pada pasien dengan komorbiditas, misalnya penyakit kardiovaskular. Terapi *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI) dan *angiotensin receptor blocker* (ARB) untuk pasien COVID-19 dengan komorbiditas penyakit kardiovaskular menjadi perdebatan karena ACEI dan ARB dapat meningkatkan ekspresi angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) pada studi yang dilakukan pada hewan, sedangkan ACE2 adalah reseptor untuk SARS-CoV-2, sehingga dikhawatirkan akan terjadi perburukan pada pasien COVID-19 yang mengonsumsinya. Tinjauan sistematis ini diperlukan untuk menganalisis pengaruh penggunaan ACEI dan ARB terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbiditas penyakit kardiovaskular. **Metode:** Tinjauan sistematis dilakukan dengan pencarian jurnal pada bulan Juli hingga 20 Agustus 2020. Pencarian dilakukan di basis data berupa *PubMed*, *Google Scholar*, dan *Science Direct* menggunakan PRISMA-P (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Protocols*). **Hasil:** Data didapatkan sebanyak delapan jurnal, yaitu tiga jurnal mengemukakan bahwa mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbiditas penyakit kardiovaskular yang menggunakan ACEI/ARB lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak menggunakan ACEI/ARB dan lima jurnal lainnya mengemukakan bahwa mortalitas pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas penyakit kardiovaskular yang menggunakan ACEI/ARB dan yang tidak menggunakan ACEI/ARB tidak memiliki perbedaan yang signifikan. **Kesimpulan:** Mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbiditas penyakit kardiovaskular yang mengonsumsi ACEI/ARB lebih rendah dikemukakan oleh tiga jurnal sehingga pengobatan dengan ACEI/ARB pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas penyakit kardiovaskular dapat dilanjutkan, melihat lebih banyak manfaat yang ditimbulkan dari penggunaan ACEI/ARB dibandingkan dengan penghentiannya.

**Kata kunci:** COVID-19, ARB, ACEI, mortalitas, kardiovaskular

**THE EFFECTS OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME  
INHIBITOR AND ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKER USE  
ON THE MORTALITY OF COVID-19 PATIENTS WITH  
CARDIOVASCULAR DISEASE COMORBIDITY  
SYSTEMATIC REVIEW**

**Aulia Setya Nurrachmah**

***Abstract***

**Background:** COVID-19 has a high prevalence in patients with underlying comorbidity, such as cardiovascular disease. Angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) and angiotensin receptor blocker (ARB) therapy in COVID-19 patients with cardiovascular disease comorbidity gives rise to a controversy for ACEI and ARB could upregulate angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression in a previous study in animals. ACE2 is considered a receptor for SARS-CoV-2, suggesting that ACEI and ARB consumption would worsen the patient's condition. This systematic review aims to analyze the effects of ACEI and ARB on the mortality of COVID-19 patients with cardiovascular disease comorbidity. **Methods:** This systematic review was conducted from July to August 20, 2020 for the literature collection. The literature were collected from PubMed, Google Scholar, and Science Direct, according to Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Protocols (PRISMA-P). **Results:** There were eight data obtained. Three literatures resulted in lower mortality in COVID-19 patients with cardiovascular disease comorbidity who consumed ACEI/ARB. Five literatures concluded that there was no significant difference between COVID-19 patients who consumed ACEI/ARB and who did not. **Conclusion:** The mortality in COVID-19 patients with cardiovascular disease comorbidity who consumed ACEI/ARB is lower, according to three literatures, therefore, the therapy using ACEI/ARB should be continued because it is more beneficial to keep consuming ACEI/ARB than to stop consuming them.

**Keywords:** COVID-19, ARB, ACEI, mortality, cardiovascular

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan pengerjaan skripsi dengan judul “Pengaruh Penggunaan *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* dan *Angiotensin Receptor Blocker* terhadap Mortalitas Pasien COVID-19 dengan Komorbiditas Penyakit Kardiovaskular Tinjauan Sistematis”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Penulis menyadari bahwa tanpa dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan berkah dan rahmat pada penulis serta keluarga penulis;
2. Kedua orang tua penulis, Bapak Muhammad Nurzain dan Ibu Anggia Ariati, serta kakak perempuan penulis, Ariadini Cintya Nurrachmah, dan seluruh keluarga besar penulis yang selalu mengiringi langkah penulis dengan kasih sayang, doa, dan dukungan;
3. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I. selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta;
4. dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter serta seluruh dosen pengajar dan staf FK UPN Veteran Jakarta;
5. dr. Hany Yusmaini, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penyusunan skripsi ini;
6. dr. Ryan Herardi, Sp.PD dan dr. Salman Paris Harahap, Sp.PD selaku penguji pada sidang skripsi dan sidang proposal yang telah memberikan berbagai masukan berharga dalam penyusunan skripsi ini;
7. Sahabat penulis; Fakhira, Nabila, Dinda, Saskia, Namira, Jiyi, Caca, Balqis, Nia, Suci, Dhea, Sindo, Fira, Shabrina, Tetra, dan lainnya yang



tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan pada penulis;

8. Seluruh teman-teman BEM, angkatan 2017, dan keluarga NRP 51-60, terkhusus keluarga NRP 059 yang telah menjadi bagian dari perjalanan penulis dalam menggapai cita-cita.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, baik dalam segi penulisan maupun materi, oleh karena itu, penulis menerima kritik dan saran yang membangun dalam perbaikan skripsi ini. Semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu dan semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Jakarta, 7 Januari 2021

Penulis

Aulia Setya Nurrachmah

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	iii
PENGESAHAN .....	iv
ABSTRAK.....	v
<i>ABSTRACT</i> .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR BAGAN .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian .....	3
I.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
II.1 Sistem Renin-Angiotensin.....	5
II.2 <i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor</i> (ACE inhibitor) .....	9
II.3 <i>Angiotensin Receptor Blocker</i> (ARB) .....	17
II.4 <i>Coronavirus Disease 2019</i> (COVID-19) .....	21
II.5 Komorbiditas Penyakit Kardiovaskular pada COVID-19.....	31
II.6 Penggunaan ACEI dan ARB pada COVID-19 .....	31
II.7 Penelitian Terkait .....	33
II.8 Kerangka Teori.....	35
II.9 Kerangka Konsep .....	36
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	37
III.1 Desain Penelitian .....	37
III.2 Waktu Penelitian .....	37
III.3 Subjek Penelitian .....	37
III.4 Metode Pengumpulan Data.....	38
III.5 Alur Penelitian .....	42
BAB IV PEMBAHASAN.....	43
IV.1 Alur Seleksi Studi .....	43
IV.2 Kualitas Literatur .....	44
IV.3 Ekstraksi Data .....	46
IV. 4 Sintesis Data .....	59
IV.5 Pembahasan .....	60

IV.6 Keterbatasan Penelitian.....	63
BAB V PENUTUP .....	64
V.1 Kesimpulan .....	64
V.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA .....	65
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Peran Komponen Sistem Renin Angiotensin.....	7
Gambar 2	Mekanisme Sistem Renin Angiotensin .....	9
Gambar 3	Patogenesis SARS-CoV-2.....	23

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	Dosis dan Sediaan <i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor</i> .....	12
Tabel 2	Dosis dan Sediaan <i>Angiotensin Receptor Blocker</i> .....	19
Tabel 3	Penelitian Terkait .....	33
Tabel 4	Kualitas Literatur .....	44
Tabel 5	Esktraksi Data .....	46
Tabel 6	Sintesis Data .....	59

## DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori .....	35
Bagan 2	Kerangka Konsep .....	36
Bagan 3	Alur Pencarian Literatur .....	41
Bagan 4	Alur Penelitian .....	42
Bagan 5	Alur Seleksi Studi .....	43

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 *JBI Critical Appraisal Checklist*
- Lampiran 2 Dokumentasi
- Lampiran 3 Surat Pernyataan Bebas Plagiasi
- Lampiran 4 Hasil Uji Turnitin