



**PENGARUH PENGGUNAAN OBAT STATIN TERHADAP
TINGKAT MORTALITAS PASIEN COVID-19**

SYSTEMATIC REVIEW

SKRIPSI

Gammarezka Fitra Fajar

1810211033

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2022



**PENGARUH PENGGUNAAN OBAT STATIN TERHADAP TINGKAT
MORTALITAS PASIEN COVID-19: *SYSTEMATIC REVIEW***

SYSTEMATIC REVIEW

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

Gammarezka Fitra Fajar

1810211033

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2022

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Gammarezka Fitra Fajar

NRP : 1810211033

Tanggal : 25 Mei 2022

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

Jakarta, 18 Juli 2022

Yang menyatakan,



Gammarezka Fitra Fajar

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Gammarezka Fitra Fajar
NRP : 1810211033
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Pendidikan Dokter

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 OBAT STATIN TERHADAP TINGKAT MORTALITAS PASIEN COVID-19: SYSTEMATIC REVIEW ”**

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, 18 Juli 2022

Yang Menyatakan,



Gammarezka Fitra Fajar

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Gammarezka Fitra Fajar
NRP : 1810211033
Program Studi : Pendidikan Kedokteran
Judul Skripsi : Pengaruh Penggunaan Obat Statin Terhadap Tingkat Mortalitas Pasien COVID-19 : Systematic Review



Apt. Eldiza Puji Rahmi,

M.Sc

Penguji



dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp.

KKLP

Pembimbing 1



dr. Agneta Irmarahayu, MPdKed,

Sp.KKLP

Pembimbing 2



Laufiq Fredrik Paslak, M.Kes, M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp.KKLP

Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 25 Mei 2022

PENGARUH PENGGUNAAN OBAT STATIN TERHADAP TINGKAT MORTALITAS PASIEN COVID-19 : *SYSTEMATIC REVIEW*

Gammarezka Fitra Fajar

Abstrak

COVID-19 hingga 2022 masih menjadi penyakit yang menjadi permasalahan kesehatan di seluruh dunia. Berbagai tatalaksana yang diberikan saat ini meliputi antibiotik yang diberikan jika pasien terdapat sekunder, terapi antiviral, obat supportif dan juga terapi tatalaksana non-farmakologis, salah satu obat yang diteliti adalah statin. Statin memiliki efek pleotropik anti-inflamasi dan immunomodulator yang kemungkinan akan meningkatkan hasil penyembuhan pasien COVID-19. *Systematic review* ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penggunaan statin terhadap tingkat mortalitas pasien COVID-19. *Systematic Review* ini dilakukan dengan pencarian artikel pada bulan Juni 2021-November 2021 dari *data base* Pubmed, Google Scholar dan Science direct dengan menggunakan *flow chart* PRISMA-P 2020. 12 artikel didapatkan yang membahas pengaruh penggunaan statin terhadap tingkat mortalitas pasien COVID-19. Sebanyak 9 artikel (75%) menyatakan bahwa terdapat penurunan mortalitas yang signifikan dan 3 artikel (25%) menyatakan tidak terdapat penurunan yang signifikan. Obat statin dapat digunakan sebagai terapi adjuvan untuk pasien COVID-19 dengan berbagai komorbiditas karena efeknya sebagai anti-inflamasi dan immunomodulator.

Kata kunci: COVID-19, Mortalitas, Statin

THE EFFECT OF USING STATIN DRUGS ON THE MORTALITY RATE OF COVID-19 PATIENTS : A SYSTEMATIC REVIEW

Gammarezka Fitra Fajar

Abstract

COVID-19 is still a world health issue until 2022. Common therapy for COVID-19 includes antibiotics for patients with secondary infection, antiviral therapy, supportive drugs, and non-pharmacologic treatment, statin is one kind of drug that still be on researched for COVID-19 therapy. Statin has a pleiotropic anti-inflammatory and immunomodulatory effect that can improve the result for COVID-19 patients. This systematic review aims to analyze the effects of statin use on COVID-19 patients mortality. Systematic review conducted by searching article from June 2021 - November 2021 from Pubmed, Google Scholar dan Science direct databases using PRISMA-P 2020 flow chart. 12 articles were obtained discussing the effect of statin use on COVID-19 patients mortality. 9 articles (75%) stated significantly lower mortality and 3 articles (25%) stated non-significant lower mortality. Statin anti-inflammatory and immunomodulatory effects can be useful as adjuvant therapy for COVID-19 patients with comorbidities.

Keywords: COVID-19, Mortality, Statin

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan pengerjaan skripsi ini sebagai syarat kelulusan dengan judul “Pengaruh Penggunaan Obat Statin Terhadap Tingkat Mortalitas Pasien COVID-19: *Systematic Review*”. Shalawat serta salam penulis ucapkan kepada Rasulullah SAW. Penulis menyadari bahwa tanpa adanya dukungan, bantuan dan semangat dari berbagai pihak sangat sulit untuk penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih dan rasa hormat sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa, yang masih memberikan penulis kesempatan dan rezeki yang tak terhingga hingga penulis dapat menyelesaikan segala urusannya sampai detik ini.
2. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I, selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.
3. dr. Citra Ayu Aprilia, M.Kes, selaku pembimbing 1 yang selalu memberikan saran dan pengetahuan mengenai skripsi penulis.
4. dr. Mila Citrawati M.Biomed, selaku pembimbing 1 yang senantiasa mengajari dan berkenan untuk membimbing penulis hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
5. dr. Agneta Irmarahayu, MPdKed, selaku pembimbing 2 yang memberikan banyak saran dan masukan mengenai skripsi penulis hingga saat ini.
6. Kedua orang tua penulis yang selalu mendukung baik secara moral, kesehatan, pendidikan maupun doa semenjak kecil hingga saat ini.

7. Keluarga besar penulis yang senantiasa selalu mendampingi dan memberikan dukungan baik moral serta doa yang tiada henti bagi penulis selama menempuh pendidikan hingga menyelesaikan skripsi.
8. Keluarga besar organisasi *Veteran Education Research and Science Association*, *Asian Medical Student Association* UPN Veteran Jakarta dan Forum komunikasi Islam FK UPN Veteran Jakarta meliputi rekan organisasi, alumni dan adik-adik yang memberikan pengalaman serta pelajaran kepada penulis selama berorganisasi hingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi.
9. Teman-teman terdekat penulis yaitu Johannes, Akmal, Amel, Emil, Khofifah, Shifa, Cia, dan Linda yang selalu menemani, memberikan dukungan, warna dan semangat serta menjadi teman yang baik secara akademik maupun non-akademik sejak awal preklinik hingga penyusunan skripsi ini.
10. Rekan-rekan lomba selama penulis di preklinik, yaitu Amel, Sanniyah, Bunga, Syauqiyyah, Johannes, Yusuf, Keishia, Rahmah, Gracella, Shofiyah, Goldy, Indah, Nabilah, Royal dan Dymas yang senantiasa memberi pengalaman, warna dan mendukung penulis berkembang sehingga penulis dapat berprestasi secara akademik maupun non-akademik hingga saat ini.
11. Seluruh dosen pengajar Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta yang berkenan memberikan ilmu, nasihat dan pengalaman yang sangat berguna untuk penulis baik dimasa sekarang maupun di masa depan.

12. Seluruh teman-teman mahasiswa Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta yang selalu mendukung, membantu dan menemani penulis semenjak awal preklinik hingga penyusunan skripsi ini.
13. *And last but not least*, saya ingin berterimakasih kepada diri saya yang hingga saat ini mampu berjuang dan menyelesaikan segala urusan baik akademik dan non-akademik sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan kesalahan dalam pembuatan skripsi ini. Maka dari itu, berbagai kritik dan saran dari pembaca akan sangat bermanfaat untuk penulis. Semoga skripsi ini dapat menjadi ilmu pengetahuan dan wawasan baru untuk pembaca dan dapat bermanfaat di masa depan.

Bandung, 25 Mei 2022

Penulis



Gammarezka Fitra Fajar

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	I
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	II
LEMBAR PENGESAHAN	III
ABSTRAK	IV
KATA PENGANTAR	VI
DAFTAR TABEL	XII
DAFTAR GAMBAR	XIII
DAFTAR BAGAN	XIV
DAFTAR LAMPIRAN	XV
DAFTAR SINGKATAN	XVI
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Manfaat Penelitian	3
I.4.1 Manfaat Teoritis	3
I.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Landasan Teori	5
II.1.1 COVID-19	5
II.1.1.1 Definisi COVID-19	5
II.1.1.2 Etiologi COVID-19	5

II.1.1.3 Prevalensi dan epidemiologi COVID-19	6
II.1.1.4 Faktor risiko COVID-19	7
II.1.1.5 Klasifikasi infeksi COVID-19	8
II.1.1.6 Manifestasi klinis COVID-19	10
II.1.1.7 Patogenesis dan transmisi COVID-19	12
II.1.1.8 Diagnosis COVID-19	14
II.1.1.9 Tatalaksana COVID-19	16
II.1.1.10 Prognosis COVID-19	21
II.1.1.11 Komplikasi COVID-19	21
II.1.2 Statin	21
II.1.2.1 Definisi statin	21
II.1.2.2 Golongan dan jenis obat statin	22
II.1.2.3 Farmakokinetik dan farmakodinamik statin	22
II.1.2.4. Efek samping obat statin	23
II.1.2.5 Kontraindikasi obat statin	23
II.2 Penelitian terkait	24
II.3 Kerangka teori	27
II.4 Kerangka konsep	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
III.1 Desain Penelitian	29
III.2 Waktu Penelitian	29
III.3 Subjek Penelitian	29
III.4 Kriteria Sampel	30

III.5 Metode Systematic Review	31
III.6 Alur Penelitian	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
IV.1 Hasil Identifikasi dan Pemilihan artikel	37
IV.2 Penilaian kualitas artikel	39
IV.3 Ekstraksi Data	41
IV.4 Sintesis Data	46
IV.5 Pembahasan	47
IV. 6 Kelebihan penelitian	55
IV.7 Keterbatasan penelitian	55
BAB V PENUTUP	56
V.1 Kesimpulan	56
V.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Tatalaksana COVID-19	20
Tabel. 2 Penelitian Terkait	24
Tabel 3. Strategi Pencarian Literatur PICO	31
Tabel 4. Penilaian kualitas jurnal	39
Tabel 5. Ekstraksi Data	41
Tabel 6. Sintesis Data	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur COVID-19	6
Gambar 2. Patogenesis dan transmisi COVID-19	13
Gambar 3. Transmisi COVID-19	14

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	27
Bagan 2. Kerangka Konsep	28
Bagan 3. Diagram PRISMA SR	32
Bagan 4. Alur Penelitian	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I. Daftar Riwayat Hidup	60
Lampiran II. JBI <i>Critical Appraisal Checklist Cohort Studies</i>	63
Lampiran III. Hasil Turnitin	66

DAFTAR SINGKATAN

COVID-19	: Coronavirus Disease-19
WHO	: <i>World Health Organization</i>
SARS-CoV 2	: <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
ACE 2	: <i>Angiotensin converting enzyme 2</i>
HMG-CoA	: 3- hidroksi-3 metilglutaril-koenzim A
TLR	: <i>Toll-like receptor</i>
MYD88	: <i>Myeloid differentiation primary response 88</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor Kappa-light-chain enhancer of activated B cells</i>
ssRNA	: <i>Single strand Ribonucleid acid</i>
M	: <i>Membrane protein</i>
N	: <i>Nucleocapsid protein</i>
S	: <i>Spike protein</i>
HE	: <i>Haemagglutinin-esterase</i>
E	: <i>Envelope protein</i>
2019-nCov	: <i>Novel coronavirus 2019</i>
ICTV	: <i>International Committee on Taxonomy of Viruses</i>
CFR	: <i>Case fatality rate</i>
CDC	: <i>Centers for disease Control and Prevention</i>
Kemkes RI	: <i>Kementrian Kesehatan Republik Indonesia</i>
PdP	: <i>Pasien dalam Pengawasan</i>
OdP	: <i>Orang dalam Pemantauan</i>
ISPA	: <i>Infeksi saluran pernapasan akut</i>

OTG	: Orang tanpa gejala
PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i>
SARS	: <i>Severe acute respiratory syndrome</i>
MERS CoV	: <i>Middle East respiratory syndrome coronavirus</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte macrophage-colony stimulating factor</i>
IP10	: <i>Interferoninducible protein-10</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte-colony stimulating factor</i>
MCP1	: <i>Monocyte chemotactic protein 1</i>
IL	: Interleukin
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor - α</i>
IFN- γ	: Interferon - γ
NGS	: <i>Next generation sequencing</i>
qRT-PCR	: <i>Quantitative reverse transcription polymerase chain reaction</i>
LAMP	: <i>Loop- Mediated Isothermal amplification</i>
RT-PCR	: <i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i>
AGD	: Analisis gas darah
SARI	: <i>Severe acute respiratory infection</i>
OTG	: Orang tanpa gejala
IU	: International unit
OMAI	: Informatorium Obat Modern Asli Indonesia
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
IV	: Intravena

NIH	: <i>National Institutes of Health</i>
NIV	: <i>Non-invasive ventilation</i>
ECMO	: <i>Extra corporeal membrane oxygenation</i>
NRM	: <i>Non-rebreather mask</i>
DIC	: <i>Disseminated intravascular coagulation</i>
LDL	: <i>Low density protein</i>
HDL	: <i>High density protein</i>
LDL-c	: <i>LDL-cholesterol</i>
R-LDL	: <i>Reseptor LDL</i>
CAD	: <i>Coronary artery disease</i>
CKD	: <i>Chronic renal disease</i>
MHC II	: <i>Mayor histocompatibility complex II</i>
LFA-1	: <i>Lymphocyte function-associated antigen 1</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular andhesion molecule 1</i>
ESRD	: <i>End stage renal disease</i>
ARB	: <i>Angiotensin receptor blocker</i>
ARDS	: <i>Acute respiratory distress syndrome</i>
PPI	: <i>Proton pump inhibito</i>