

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
DEKSAMETASON PADA PASIEN COVID-19 GEJALA
BERAT HINGGA KRITIS**



YOHANA IMELDA SIGA

2443018225

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2023

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
DEKSAMETASON PADA PASIEN COVID-19 GEJALA BERAT
HINGGA KRITIS**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:
YOHANA IMELDA SIGA
2443018225

Telah disetujui pada tanggal 16 Desember 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



apt. Galuh N.P., S.Farm., M.Farm.Klin.
NIK. 241.14.0810

Pembimbing II



apt. Dra. Siti Surdijati, MS.
NIK. 241.12.0734

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm.
NIK. 241.18.1017

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Kajian Pustaka Efektivitas dan Keamanan Dekسامetason pada Pasien COVID-19 Gejala Berat hingga Kritis** untuk dipublikasi atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 13 Januari 2023



Yohana Imelda Siga
2443018225

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 13 Januari 2023



Yohana Imelda Siga
2443018225

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN DEKSAMETASON PADA PASIEN COVID-19 GEJALA BERAT HINGGA KRITIS

YOHANA IMELDA SIGA
2443018225

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)*. Pasien COVID-19 yang parah mengalami respons inflamasi sistemik yang dapat menyebabkan cedera paru-paru dan kegagalan multi organ. Penggunaan deksametason dapat mengurangi respon inflamasi sistemik tersebut. Kajian pustaka ini bertujuan untuk memberikan ulasan terkait deksametason sebagai antiinflamasi pada pasien COVID-19 gejala berat hingga kritis. Penelusuran artikel menggunakan PubMed dan Google Scholar. Berdasarkan hasil penelusuran, diperoleh sepuluh jurnal yang memenuhi kriteria inklusi dan melaporkan efektivitas serta keamanan deksametason. Artikel terpilih memiliki desain penelitian *randomized controlled trial (RCT)*, *cohort*, dan *cross sectional*. Hasil efektivitas adalah sebagai berikut: dua artikel melaporkan bahwa deksametason menurunkan kadar *C-reactive protein (CRP)*. Sebagai perbandingan, dua artikel melaporkan metilprednisolon lebih efektif daripada deksametason dalam menurunkan kadar CRP. Dari parameter kebutuhan akan ventilasi mekanis, tiga artikel melaporkan bahwa deksametason efektif menurunkan frekuensi dan durasi penggunaan ventilasi mekanis invasif, dan tiga artikel melaporkan deksametason kurang efektif menurunkan kebutuhan akan ventilasi mekanis invasif. Hasil keamanan yang diperoleh, dua artikel melaporkan efek samping hiperglikemia yang lebih tinggi pada kelompok deksametason, sebaliknya satu artikel lainnya menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada frekuensi penggunaan insulin. Selain itu dua artikel melaporkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dari efek samping infeksi bakteri antara kelompok deksametason dan kelompok kontrol, sebaliknya satu artikel tidak melaporkan adanya efek samping infeksi bakteri.

Kata kunci: deksametason, COVID-19, gejala berat hingga kritis, efektivitas, keamanan.

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF DEXAMETHASONE IN COVID-19 PATIENTS WITH SEVERE TO CRITICAL SYMPTOMS

**YOHANA IMELDA SIGA
2443018225**

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Patients with severe COVID-19 can develop a systemic inflammatory response that can lead to lung injury and multi-organ failure. The use of dexamethasone can reduce the systemic inflammatory response. This literature review aims to review dexamethasone as an anti-inflammatory in patients with severe to critical COVID-19. Article search uses the PubMed and Google Scholar databases. Based on the search results, we obtained ten journals that meet the inclusion criteria and report the effectiveness and safety of dexamethasone. The selected articles have randomized controlled trials (RCT), cohort, and cross-sectional study designs. The effectiveness results were as follows: two articles reported that dexamethasone reduced C-reactive protein (CRP) levels. In comparison, two articles reported that methylprednisolone was more effective than dexamethasone at reducing CRP levels. From the parameters of the need for mechanical ventilation, three articles reported that dexamethasone was effective in reducing the frequency and duration of the use of invasive mechanical ventilation, and three articles reported that dexamethasone was less effective in reducing the need for invasive mechanical ventilation. According to the safety results obtained, two articles reported a higher side effect of hyperglycemia in the dexamethasone group. In contrast, one other article showed no significant difference in the frequency of insulin use. In addition, two articles reported no significant difference in the side effects of bacterial infection between the dexamethasone group and the control group. In contrast, one article did not report any side effects of bacterial infection.

Keywords: dexamethasone, COVID-19, severe to critical symptoms, effectiveness, safety.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunianya sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas dan Keamanan Deksametason pada Pasien COVID-19 Gejala Berat hingga Kritis”** dapat diselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerja sama dari berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang selalu menyertai dan memberkati penulis dari awal hingga akhir proses studi Sarjana Farmasi.
2. apt. Galuh Nawang Prawesti, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku pembimbing I dan apt. Dra. Siti Surdijati, MS. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu dan arahan dengan penuh kesabaran dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
3. apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm. selaku penguji I dan Dr. Hendy Wijaya, M.Biomed. selaku penguji II yang telah banyak memberikan saran dan juga masukan yang sangat bermanfaat sehingga membuat penelitian ini lebih sempurna dari yang seharusnya.
4. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.,Sc. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga proses studi dapat berjalan dengan baik.

5. apt. Sumi Wijaya, Ph.D. dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Dekan dan Ketua Prodi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.
6. apt. Diana, S.Farm., M.Si. selaku dosen penasehat akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama saya mengikuti proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan bagi penulis selama menempuh studi S1.
8. Orang tua, kakak, dan keluarga yang selalu mendoakan, mendukung, dan memotivasi baik secara moril maupun materil sehingga proses studi hingga skripsi dapat berjalan dengan baik.
9. Teman-teman Grace, Stella, Sin, Ines, Putri, Rina yang selalu membantu, memberikan saran, motivasi, dan semangat dari menjalani studi hingga penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan keterbatasan dari skripsi ini. Oleh karena itu diharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya ilmu kefarmasian.

Surabaya, 13 Januari 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Manfaat Penelitian	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan tentang COVID-19.....	8
2.1.1 Karakteristik <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19) ...	8
2.1.2 Epidemiologi COVID-19.....	9
2.1.3 Transmisi	10
2.1.4 Patofisiologi.....	11
2.1.5 Badai Sitokin.....	12
2.1.6 Manifestasi Klinis	13
2.2 Diagnosis	15
2.3 Tatalaksana Pasien Terkonfirmasi COVID-19	15
2.4 Tinjauan tentang Ventilasi Mekanis	17

	Halaman
2.4.1 Ventilasi Mekanis Non-invasif	18
2.4.2 Ventilasi Mekanis Invasif	18
2.5 Tinjauan tentang Deksametason	19
2.5.1 Farmakodinamika	20
2.5.2 Farmakokinetika	22
2.5.3 Dosis	23
2.5.4 Efektivitas	23
2.5.5 Efek Samping.....	24
2.6 <i>Evidence Based Medicine</i> (EBM)	26
2.7 Kerangka Konseptual.....	30
BAB 3. METODE PENELITIAN	31
3.1 Jenis Penelitian	31
3.2 Pencarian Literatur.....	31
3.3 Kriteria Inklusi.....	32
3.4 Studi Eligibilitas	32
3.5 Proses Pemilihan Artikel Terpilih.....	33
3.6 Definisi Operasional Penelitian	34
3.7 Ekstraksi Data.....	35
3.8 Analisis Data.....	35
3.9 Kerangka Operasional.....	36
3.10 Alur Pelaksanaan Penelitian	37
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil.....	38
4.1.1 Hasil Pencarian Literatur	38
4.1.2 Artikel Terpilih	39
4.2 Pembahasan	66

Halaman

4.2.1	Penurunan Nilai <i>C-reactive Protein</i> (CRP).....	68
4.2.2	Kebutuhan akan Ventilasi Mekanis Invasif	70
4.2.3	Efek Samping Hiperglikemia.....	73
4.2.4	Efek Samping Infeksi Bakteri	75
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		77
5.1	Kesimpulan	77
5.2	Saran	77
DAFTAR PUSTAKA		79
LAMPIRAN		88

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Perbandingan ventilasi mekanis invasif dan non-invasif	19
Tabel 3.1 <i>Searching strategy</i> pencarian literatur terkait	31
Tabel 4.1 Hasil ekstraksi data	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur <i>coronavirus</i>	9
Gambar 2.2 Struktur deksametason	19
Gambar 2.3 Mekanisme kerja deksametason.....	20
Gambar 2.4 Kerangka konseptual.....	30
Gambar 3.1 Diagram alur pemilihan jurnal menurut PRISMA	33
Gambar 3.2 Kerangka operasional penelitian.....	36
Gambar 3.3 Alur pelaksanaan penelitian	37
Gambar 4.1 Proses pencarian literatur	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Tabel hasil skrining	88

DAFTAR SINGKATAN

CoV	: <i>Coronavirus</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>
MERS	: <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
VMI	: <i>Ventilasi Mekanis Invasif</i>
CAM	: <i>Cell Adhesion Molecules</i>
ACE2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
RAS	: <i>Renin Angiotensin System</i>
TGF- β 1	: <i>Transforming Growth Factor-β1</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
MCP	: <i>Monocyte Chemotactic Protein</i>
CCL2	: <i>C-C Ligand 2</i>
NK cell	: <i>Natural Killer Cell</i>
RT-PCR	: <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
NAAT	: <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>

OMAI	: Obat Modern Asli Indonesia
BPOM	: Badan Pengawas Obat Dan Makanan
LMWH	: <i>Low-Molecular Weight Heparin</i>
UFH	: <i>Unfractionated Heparin</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-Kappa B</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
17S-HDHA	: <i>17S-Dihydroxydocosahexaenoic Acid</i>
IV	: <i>Intravena</i>
IM	: <i>Intramuskular</i>
NGT	: <i>Nasogastric Tube</i>
PCT	: <i>Procalcitonin</i>
EBM	: <i>Evidence Based Medicine</i>
MeSH	: <i>Medical Subject Heading</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
PRISMA	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>