

TESIS
SCOPING REVIEW:
PENGGUNAAN HIDROSIKLOROKUIN PADA PENGOBATAN
COVID-19



Oleh :

YERLINA

NIM. 051815153027

PROGRAM PENDIDIKAN MAGISTER FARMASI KLINIK

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

TESIS
SCOPING REVIEW:
PENGGUNAAN HIDROKSIKLOROKUIN PADA PENGOBATAN
COVID-19



Oleh :

YERLINA

NIM. 051815153027

PROGRAM PENDIDIKAN MAGISTER FARMASI KLINIK
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2020

TESIS
SCOPING REVIEW:
PENGGUNAAN HIDROSIKLOROKUIN PADA PENGOBATAN
COVID-19

Oleh:
YERLINA
NIM. 051815153027

PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI KLINIK
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

SCOPING REVIEW:

PENGGUNAAN HIDROKSIKLOROKUIIN PADA PENGOBATAN
COVID-19

TESIS

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Magister Farmasi Klinis Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2020

Oleh :

YERLINA

NIM. 051815153027

Disetujui Oleh:

Pembimbing Utama

Drs. Didik Hasmono, MS., Apt

NIP. 19580911986011001

Pembimbing Serta I,

Pembimbing Serta II,

Dr. Arief Wijaya Rosli, SpA

NIP. 196804022000031001

Dra. Dewi Ramdani, M. Farm. Klin., Apt

NIP. 196501061995032001

Tesis ini disetujui

TANGGAL 27 AGUSTUS 2020

Pembimbing :

Drs. Didik Hasmono, MS., Apt

dr. Arief Wijaya Rosli, SpA

Dra. Dewi Ramdani, M. Farm. Klin., Apt

Penguji :

Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt

Drs. Sumarno, Sp. FRS, Apt

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Farmasi Klinik

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt.

NIP. 195212221982031001

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Yerlina

NIM : 051815153027

Program Studi : Magister Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Menyatakan bahwa hasil penelitian karya ilmiah akjir (Tesis) saya dengan judul :

**SCOPING REVIEW: PENGGUNAAN HIDROSIKLOKROKUIIN PADA
PENGOBATAN COVID-19**

Beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan (plagiat) atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika yang berlaku dalam masyarakat keilmuan.

Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko atau sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila dikemudian hari ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya ini atau ada klaim pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 08 September 2020



Yerlina
NIM. 051815153027

SURAT PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yerlina
 NIM : 051815153027
 Prodi : Magister Farmasi Klinik
 Fakultas : Farmasi
 Jenis Karya Ilmiah : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

SCOPING REVIEW: PENGGUNAAN HIDROSIKLOROKUIN PADA PENGOBATAN COVID-19

Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, alih media/format, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Mengetahui,

Tim Pembimbing,

1. Drs. Didik Hasmono, MS., Apt

2. dr. Arief Wijaya Rosli, SpA

3. Dra. Dewi Ramdani, M. Farm. Klin., Apt

Surabaya, 08 September 2020

Yang Menyatakan,

Yerlina

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik. Tesis yang berjudul **“SCOPING REVIEW: PENGGUNAAN HIDROSIKLOKROKUIIN PADA PENGOBATAN COVID-19”** ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan studi pada Program Pendidikan Magister Farmasi Klinik di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. Bersama ini pula penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Drs. Didik Hasmono, MS., Apt selaku pembimbing utama yang telah sabar memberikan ilmu, waktu dan pemikiran sehingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Bapak dr. Arief Wijaya Rosli, SpA dan Ibu Dra. Dewi Ramdani, M. Farm. Klin., Apt selaku pembimbing serta yang telah sabar memberikan ilmu, waktu dan pemikiran sehingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Bapak Drs. Sumarno, Sp. FRS, Apt dan Bapak Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt selaku penguji yang telah memberikan ilmu dan masukan selama pengerjaan tesis ini.
4. Bapak Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Magister Farmasi Klinik di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.
5. Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA dan Ibu Prof. Dr. Umi Athiyah, MS., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
6. Seluruh staf pengajar Program Studi Magister Farmasi Klinik yang sudah banyak membekali peneliti dengan ilmu pengetahuan.
7. Seluruh staf administrasi Program Studi Magister Farmasi Klinik yang telah mendukung dan membantu kelancaran pendidikan penulis.
8. Suami tercinta, Dodi Dermawan, SE, M.Ec, terimakasih yang terhingga atas dukungan, doa dan cintanya hingga mama dapat menyelesaikan pendidikan di Magister Farmasi Klinik Universitas Airlangga.
9. Anak-anakku, Azzaky Faqih Mubarak, Rafif Gibran Ramadhan dan Aditya Lathif Khalifah, terimakasih ya nak telah menjadi penguat, penyemangat dan penghibur bagi mama, Mama sayang kalian...

10. Papa, almarhum Ir. Dasril Damhuri dan mama, almarhumah Nurhayati, S.Pd, karya dan gelar ini persembahkan untuk almarhum papa dan mama.
11. Opa, Zulkarnain Sy dan Oma, Yusnimar, terimakasih tak terhingga atas dukungan, doanya.
12. Oom Mond Hendri, Tante Devi, dan adek-adek Rielyan Dwi Handayani S.P., Afed Yeldo, SE., Fani Adriyanti, SE., Sesvita Dewi, S. Pd., dan Aprilian Handayani, S.Pd., terimakasih atas dukungan dan doanya.
13. Bang Doni dan Mba Olie, Devi dan Arnis, serta Diki, terimakasih atas dukungan dan doanya.
14. Wien, Vivi, Putri dan Ulfa, terimakasih atas semangat, dukungan dan doanya, semoga silaturahmi ini tetap terjaga sampai kapanpun.
15. Seluruh rekan-rekan Magister Farmasi Klinik angkatan 2018, yang selalu bersemangat memberi dukungan dan doa.
16. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan selama menyelesaikan pendidikan Magister Farmasi Klinik.

Akhirya penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu sumbang saran untuk perbaikan masih diperlukan dalam rangka pengembangan keilmuan farmasi klinik di masa mendatang. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat dan memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Lembar Pengesahan	iii
Lembar Persetujuan	iv
Surat Pernyataan Tentang Orisinalitas	v
Surat Pernyataan Kesiapan Publikasi Karya Ilmiah	vi
Kata Pengantar	vii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Istilah	xii
Ringkasan	xiv
Abstract	xv
BAB I : PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 COVID-19	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Etiologi	7
2.1.3 Epidemiologi	8
2.1.4 Transmission	10
2.1.5 Informasi Klinis	11
2.1.6 Faktor Resiko	12
2.1.7 Diagnosa	13
2.1.8 Treatment	15
2.1.9 Pencegahan	17
2.2 Klorokuin	18
2.3 Hidroksiklorokuin	20
2.4 Azitromisin	22
2.5 Mekanisme aksi Klorokuin dan Hidroksiklorokuin terhadap SAR-CoV-2	28
BAB III : KERANGKA KONSEPTUAL	30
3.1 Kerangka Konseptual	30
3.2 Kerangka Operasional	31

	Halaman
3.3 Uraian Kerangka Konseptual	31
BAB IV : METODE PENELITIAN	34
4.1 Desain Penelitian	34
4.2 Tahapan Scoping Review	34
4.2.1 Pencarian Data	35
4.2.2 Pengumpulan dan Pemilihan Item Data	36
4.2.3 Ekstraksi Data	36
BAB V : HASIL	37
BAB VI : PEMBAHASAN	44
BAB VII : KESIMPULAN DAN SARAN	63
7.1 Kesimpulan	63
7.2 Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1 : Desain Studi Evaluasi HCQ dalam Pengobatan COVID-19	39

DAFTAR GAMBAR

			Halaman
Gambar	2.1	: Struktur SARS-CoV-2	7
Gambar	2.2	: Etiologi SARS-CoV-2	8
Gambar	2.3	: Clinical presentation of patient with COVID-19	12
Gambar	2.4	: Struktur kimia Klorokuin	19
Gambar	2.5	: Struktur kimia Hidroksiklorokuin	21
Gambar	2.6	: Metabolisme Klorokuin dan Hidroksiklorokuin	22
Gambar	2.7	: Struktur Kimia Azitromisin	23
Gambar	2.8	: Mekanisme aksi CQ/HCQ pada SAR-CoV-2	26
Gambar	2.9	: Mekanisme seluler dan molekuler dari CQ/HCQ sebagai agen antivirus	27
Gambar	3.1	: Kerangka Konseptual	30
Gambar	3.2	: Kerangka operasional	31
Gambar	4.1	: contoh PRISMA Flow Diagram	36
Gambar	5.1	: Diagram Alir Pencarian Literatur	38

DAFTAR ISTILAH

SARS-CoV-2	: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
COVID-19	: coronavirus disease 2019
WHO	: World Health Organization
SLE	: systemic lupus erythematosus
ACE-2	: angiotensin converting enzyme 2
CQ	: klorokuin
HCQ	: hidroksiklorokuin
RNA	: ribonucleic acid
ASI	: Air susu ibu
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
ARDS	: Acute respiratory distress syndrome
RT-PCR	: Polymerase Chain Reaction
CT	: computed tomography
NIH	: National Institutes of Health
CYP	: Cytochromes P450
DNA	: Deoxyribonucleic acid
CYP3A4	: Protein sitokrom P450 3A
AZT	: azitromisin
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
HIV	: human immunodeficiency virus
MCH	: Major histocompatibility complex
TLR	: Toll-like receptors
cGAS	: Cyclic GMP-AMP synthase
MAPK	: Mitogen-activated protein kinase

RINGKASAN

COVID-19 dinyatakan sebagai pandemik yang menjadi perhatian dunia internasional. Infeksi coronavirus dengan cepat menyebar keseluruh dunia, dan menginfeksi lebih dari 210 negara di seluruh dunia. Hingga saat ini belum ada pengobatan khusus yang disetujui untuk COVID-19 atau vaksin untuk mencegah infeksi coronavirus. Hidrosiklorokuin telah menarik perhatian sebagai agen terapi potensial terhadap COVID-19.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis dan merangkum bukti – bukti terkait penggunaan hidrosiklorokuin pada pengobatan COVID-19.

Metode penelitian adalah pencarian literatur secara elektronik menggunakan database PubMed dan Science Direct. Literatur yang masuk kriteria pencarian adalah literatur yang publikasi dimulai dari desember 2019 sampai dengan 19 Juni 2020. Literatur yang didapat di ekstraksi dan dianalisis secara kritis.

Sebanyak 4231 artikel disaring dan didapatkan 6 literatur yang sesuai dengan kriteria inklusi dengan total sampel 3434 pasien. Beberapa penelitian menunjukkan hasil virologi dan klinis yang baik menggunakan terapi hidrosiklorokuin dengan atau tanpa azitromisin dan resiko efek samping yang relatif kecil. Beberapa penelitian lainnya menunjukkan hasil yang tidak menguntungkan menggunakan terapi hidrosiklorokuin.

Penggunaan kombinasi hidrosiklorokuin dengan azitromisin dapat digunakan sebagai solusi jangka pendek untuk alternatif terapi mengatasi pandemik COVID-19 dengan pemantauan yang ketat terkait efek samping. Diperlukan studi klinis acak dengan desain metodologi yang ketat sehingga dapat meminimalkan resiko bias dan validitas yang lebih baik terkait bukti efektivitas dan keamanan penggunaan hidrosiklorokuin dalam pengobatan COVID-19.