

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK
SAMPING N-ACETYLCYSTEINE PADA PASIEN
COVID-19**



**NENY TRIANTI MILLENIA
2443018141**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2022**

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
N-ACETYLCYSTEINE PADA PASIEN COVID-19**

SKRIPSI

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

OLEH:

NENY TRIANTI MILLENIA

2443018141

Telah disetujui pada tanggal 13 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Elisabeth K., S.Farm., M.Farm.Klin

NIK. 241.14.0831

Pembimbing II,



apt. Yufita R.W., S.Farm., M.Farm.Klin

NIK. 241.19.1061

Mengetahui,
Ketua penguji



apt. Drs. Didik Hasmono, MS.

NIK. 241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI NASKAH SKRIPSI**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping N-Acetylcysteine pada Pasien COVID-19** untuk dipublikasikan 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 Juni 2022



Neny Trianti Millenia
2443018141

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

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 Juni 2022



Neny Trianti Millenia
2443018141

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING N-ACETYLCYSTEINE PADA PASIEN COVID-19

NENY TRIANTI MILLENIA
2443018141

Corona Virus Disease (COVID-19) merupakan penyakit pernapasan akut yang disebabkan oleh *syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Pengobatan untuk COVID-19 saat ini belum ada yang spesifik, pengobatan dilakukan dengan obat antivirus spektrum luas. Selain pengobatan antivirus, pengobatan suportif pada pasien COVID-19 juga dibutuhkan. N-acetylcysteine sebagai terapi suportif dapat berperan sebagai mukolitik dan antioksidan yang dapat bermanfaat dalam pengobatan infeksi saluran pernapasan atas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas dan efek samping N-acetylcysteine pada pasien COVID-19. Metode penelitian ini dilakukan dengan kajian pustaka menggunakan kombinasi kata pada database PUBMED dan *google scholar*. Artikel yang diteliti berjumlah 5 artikel dengan menggunakan metode *randomized control trial*, *cohort*, *case control* dan *case report*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa N-acetylcysteine dengan dosis 1600 mg/hari sebagai mukolitik dengan lama pemberian 8 hari memberikan manfaat dalam mengurangi kejadian sesak nafas (81,3%) pada kelompok NAC dibanding dengan kelompok kontrol (100%). Sebagai antioksidan NAC diberikan dalam dosis 1200-2800 mg selama 4-14 hari dapat memberikan perbaikan terhadap perburukan penyakit COVID-19 dengan membantu meningkatkan nilai SpO₂, nilai PO₂/FiO₂ pada pasien COVID-19 walaupun hasil peningkatan tidak signifikan ($p > 0,05$). NAC juga menunjukkan efektivitas dalam membantu penurunan nilai CRP dan leukosit pada pasien COVID-19. Penggunaan N-acetylcysteine aman dan tidak menimbulkan efek samping pada pasien COVID-19.

Kata kunci: n-acetylcysteine, COVID-19, coronavirus, efektivitas, efek samping

ABSTRACT

A LITERATURE REVIEW OF THE EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS OF N-ACETYL-CYSTEINE IN COVID-19 PATIENTS

**NENY TRIANTI MILLENIA
2443018141**

Corona Virus Disease (COVID-19) is an acute respiratory disease caused by the coronavirus syndrome 2 (SARS-CoV-2). There is currently no specific treatment for COVID-19, treatment is done with broad-spectrum antiviral drugs. In addition to antiviral treatment, supportive treatment for COVID-19 patients is also needed. N-acetylcysteine as a supportive therapy can act as a mucolytic and antioxidant that can be useful in the treatment of upper respiratory tract infections. The purpose of this study was to determine the effectiveness and side effects of N-acetylcysteine in COVID-19 patients. This research method is carried out by reviewing the literature using a combination of words in the PUBMED and Google Scholar databases. The articles studied were 5 articles using the randomized control trial, cohort, case control and case report methods. The results showed that N-acetylcysteine with a dose of 1600 mg/day as a mucolytic with a duration of administration of 8 days provided benefits in reducing the incidence of shortness of breath (81.3%) in the NAC group compared to the control group (100%). As an antioxidant, NAC given in doses of 1200-2800 mg for 4-14 days can provide an improvement in the worsening of COVID-19 disease by helping to increase the value of SpO₂, the value of PO₂/FiO₂ in COVID-19 patients although the results of the increase were not significant (p>0.05). NAC has also shown effectiveness in helping to decrease CRP and leukocyte values in COVID-19 patients. The use of N-acetylcysteine is safe and does not cause side effects in COVID-19 patients.

Keywords: n-acetylcysteine, COVID-19, coronavirus, effectiveness, side effects

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunianya sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping N-Acetylcysteine pada Pasien Covid-19”** dapat terselesaikan 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 menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi ini:

1. Allah SWT atas segala rahmat dan hidayahnya yang luar biasa sempurna yang selalu mendengar doa saya dan memberikan jalan keluar demi kelancaran pendidikan dari awal kuliah hingga penyelesaian skripsi.
2. apt. Elisabeth K, S.Farm., M.Farm.Klin selaku pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dan arahan untuk memberikan bimbingan sehingga dapat terselesaikan penelitian ini dengan baik.
3. apt. Yufita Ratnasari W, S.Farm., M.Farm.Klin selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, kesabaran, saran dan motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
4. apt. Drs. Didik Hasmono, MS. selaku penguji I dan apt. Ida Ayu Andri Parwitha S.Farm., M.Farm. selaku penguji II yang telah banyak memberikan saran dan juga masukan yang sangat bermanfaat sehingga membuat penelitian ini lebih sempurna dari yang seharusnya.

5. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.,Sc. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana yang baik untuk mendukung penelitian ini.
6. 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 Surabaya.
7. apt. Dr. R.M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc. selaku dosen penasehat akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama saya mengikuti proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Seluruh dosen pengajar, staff dan laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang memberikan ilmu bermanfaat dan arahan saat perkuliahan.
9. Orang tua tercinta Bapak Makin dan Ibu Rupiyah yang telah memberikan kehidupan serta dukungan secara material dari kecil hingga saat ini sehingga dapat menyelesaikan pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Kakak tercinta Deny Rachmanto dan Yeni Dwi Febriani yang mendukung dan mendoakan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
11. Sahabat tercinta Buobrok Family (Agatha Tyas, Ulvita Devi, Putri Yuliani, Riri Nur, dan Maria Kristia) yang selalu menjadi sarana diskusi ketika menemukan permasalahan didalam proses pengerjaan skripsi.
12. Sahabat tercinta sejak SD RAIN (Faizatul, Ariwidya, dan Narulita) yang selalu menjadi penyemangat ketika banyak masalah diluar skripsi sehingga memotivasi untuk tidak menyerah menyelesaikan skripsi walaupun terhalang oleh banyak rintangan.

13. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan yang telah memberikan bantuan baik secara langsung dan tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu saya harapkan segala kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya untuk ilmu kefarmasian.

Surabaya, 13 Juni 2022

Neny Trianti Millenia
2443018141

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan tentang COVID-19.....	8
2.1.1 Definisi COVID-19	8
2.1.2 Epidemiologi	9
2.1.3 Etiologi	11
2.1.4 Faktor Resiko.....	11
2.1.5 Patofisiologi.....	12
2.1.6 Manifestasi Klinis	14
2.1.7 Definisi Kasus.....	16
2.2 Pemeriksaan	19
2.2.1 Pemeriksaan Fisik.....	19
2.2.2 Pemeriksaan Penunjang	19

	Halaman
2.3	Tatalaksana Pasien Terkonfirmasi COVID-19.....21
2.3.1	Pemeriksaan PCR Swab21
2.3.2	Tanpa Gejala.....22
2.3.3	Derajat Ringan25
2.3.4	Derajat Sedang.....26
2.3.5	Derajat Berat/Kritis.....28
2.4	Kriteria Selesai Isolasi, Sembuh dan Pemulangan32
2.4.1	Kriteria Selesai Isolasi32
2.4.2	Kriteria Sembuh.....33
2.4.3	Kriteria Pemulangan33
2.5	Tinjauan tentang Antioksidan33
2.6	Tinjauan tentang Mukolitik.....34
2.7	Tinjauan tentang N-acetylcysteine35
2.7.1	Farmakodinamika36
2.7.2	Farmakokinetika36
2.7.3	Dosis Penggunaan Mukolitik37
2.7.4	Dosis Antioksidan38
2.7.5	Efek Samping38
2.8	Tinjauan tentang Kajian Literatur38
2.9	Tinjauan tentang <i>Searching Strategy</i>41
2.10	Kerangka Konseptual42
BAB 3.	METODE PENELITIAN44
3.1	Rancangan Penelitian44
3.2	Pencarian Literatur44
3.3	Kriteria Inklusi45
3.4	Studi Eligibilitas.....45

	Halaman
3.5	Proses Pemilihan Artikel Terpilih46
3.6	Definisi Operasional.....48
3.7	Ekstraksi Data49
3.8	Analisis Data49
3.9	Kerangka Operasional Penelitian50
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN51	
4.1	Hasil Penelitian51
4.1.1	Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur.....51
4.1.2	Karakteristik Artikel Terpilih52
4.2	Pembahasan.....62
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN70	
5.1	Kesimpulan70
5.2	Saran70
DAFTAR PUSTAKA71	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Jadwal Pengambilan Swab untuk Pemeriksaan RT-PCR	22
Tabel 3.1 Strategi Pencarian Literatur	45
Tabel 4.1 Karakteristik Jurnal yang Digunakan.....	52
Tabel 4.2 Hasil Skrining Artikel.....	53
Tabel 4.3 Hasil Ekstraksi Data	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur <i>Coronavirus</i>	9
Gambar 2.2 Siklus Hidup <i>Coronavirus</i>	14
Gambar 2.3 Struktur N-acetylcysteine	35
Gambar 2.4 Kerangka Konseptual	42
Gambar 3.1 Proses Pemilihan Artikel	47
Gambar 3.2 Alur Kerangka Operasional Penelitian	50
Gambar 4.1 Proses Kajian Pustaka	51

DAFTAR SINGKATAN

NAC	= N-acetylcysteine
COVID-19	= <i>Corona Virus Disease</i>
SARS-CoV-2	= <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SARS-CoV-1	= <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1</i>
SARS	= <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>
ARDS	= <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ACE2	= <i>Angiotensin-converting Enzyme 2</i>
AngII	= <i>Angiotensin II</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
GSH	= <i>Glutathione Sulph Hydril</i>
SRF	= <i>Severe Respiratory Failure</i>
CRP	= <i>C-Reactive Protein</i>
RNA	= <i>Ribonucleic Acid</i>
MERS	= <i>Middle East Respiratory Syndrome-associated</i>
CDC	= <i>Center for Disease Control</i>
TMPRSS2	= <i>Transmembrane Protease Serin 2</i>
RT-PCR	= <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
LED	= Laju Endap Darah
APD	= Alat Perlindungan Diri
IV	= Intravena
PO	= Per Oral
Fasyankes	= Fasilitas Pelayanan Kesehatan