

**ANALISIS EFEK PENGGUNAAN RAMIPRIL DAN CANDESARTAN  
PADA PASIEN RAWAT INAP PENDERITA COVID-19  
DENGAN KOMORBID HIPERTENSI DI RSUD  
dr. MOEWARDI TAHUN 2020**



**Oleh :**

**Deva Yolanda Dwi Nur Azizah**

**24185682A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2022**

**ANALISIS EFEK PENGGUNAAN RAMIPRIL DAN CANDESARTAN  
PADA PASIEN RAWAT INAP PENDERITA COVID-19  
DENGAN KOMORBID HIPERTENSI DI RSUD  
dr. MOEWARDI TAHUN 2020**

 **SKRIPSI**  
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**Deva Yolanda Dwi Nur Azizah**

**24185682A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2022**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**ANALISIS EFEK PENGGUNAAN RAMIPRIL DAN CANDESARTAN  
PADA PASIEN RAWAT INAP PENDERITA COVID-19  
DENGAN KOMORBID HIPERTENSI DI RSUD  
dr. MOEWARDI TAHUN 2020**

Oleh :

**Deva Yolanda Dwi Nur Azizah  
24185682A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 22 Januari 2022

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Dekan,



Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., M.P.H.

Pembimbing Pendamping

Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H.

Penguji :

1. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc.
2. apt. Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih, S.Farm., M.Sc.
3. apt. Nur Anggreini Dwi Sasangka, S.Farm., M.Sc.
4. Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., M.P.H.

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 14 Januari 2022

Tanda tangan



Deva Yolanda Dwi Nur Azizah

## KATA PENGANTAR

Puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, taufik, dan hidayah-Nya, penyusunan skripsi yang berjudul **“Analisis Efek Penggunaan Ramipril dan Candesartan Pada Pasien Rawat Inap Penderita COVID-19 Dengan Komorbid Hipertensi di RSUD dr. Moewardi Tahun 2020”** dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini banyak mengalami kendala, namun berkat bantuan, bimbingan, kerjasama dari berbagai pihak dan berkah dari Allah SWT sehingga kendala-kendala yang dihadapi tersebut dapat diatasi. Untuk itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Ibu Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., M.P.H. selaku pembimbing I dan Bapak Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H. selaku pembimbing II yang telah dengan sabar, tekun, tulus, dan ikhlas meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran memberikan bimbingan, motivasi, arahan, dan saran-saran yang sangat berharga kepada penulis selama menyusun skripsi.

Selanjutnya ucapan terima kasih penulis sampaikan pula kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Si. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., M.P.H. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberikan bimbingan, berbagai ilmu, motivasi serta perhatian maupun semangat sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini.
5. Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H. selaku pembimbing pendamping yang telah bersedia mendampingi, membimbing, memberikan semangat serta bertukar pikiran sehingga membantu menyelesaikan skripsi ini.

6. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc. selaku Tim Penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji serta memberikan masukan kepada penulis dalam menyempurnakan skripsi ini.
7. apt. Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih, S.Farm., M.Sc. selaku Tim Penguji yang sudah bersedia menguji dan memberikan masukan kepada penulis dalam menyempurnakan skripsi ini.
8. apt. Nur Anggreini Dwi Sasangka, S.Farm., M.Sc. selaku Tim Penguji yang juga bersedia menyediakan waktunya untuk menguji serta memberikan masukan kepada penulis dalam menyempurnakan skripsi ini.
9. Segenap Dosen Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis sehingga bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
10. Segenap staff RSUD dr. Moewardi Surakarta yang telah memberikan izin melakukan penelitian serta menerima penulis dengan baik.
11. Kedua orang tua, kakak adik, segenap keluarga besar, serta teman-teman yang selalu memberikan dukungan dan mendoakan sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini.

Akhirnya, dengan segala kerendahan hati penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan-kekurangan, sehingga penulis mengharapkan adanya saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

Surakarta, 14 Januari 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

|                                                                     | Halaman |
|---------------------------------------------------------------------|---------|
| HALAMAN JUDUL .....                                                 | ii      |
| HALAMAN PENGESAHAN .....                                            | iii     |
| HALAMAN PERNYATAAN .....                                            | iv      |
| KATA PENGANTAR .....                                                | v       |
| DAFTAR ISI .....                                                    | vii     |
| DAFTAR TABEL .....                                                  | ix      |
| DAFTAR GAMBAR .....                                                 | x       |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                                               | xi      |
| DAFTAR SINGKATAN .....                                              | xii     |
| ABSTRAK .....                                                       | xiii    |
| ABSTRACT .....                                                      | xiv     |
| <br>BAB I. PENDAHULUAN .....                                        | 1       |
| A. Latar Belakang Masalah .....                                     | 1       |
| B. Perumusan Masalah .....                                          | 2       |
| C. Tujuan Penelitian .....                                          | 2       |
| D. Kegunaan Penelitian .....                                        | 3       |
| <br>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....                                  | 4       |
| A. Hipertensi .....                                                 | 4       |
| 2.1.1. Pengertian Hipertensi.....                                   | 4       |
| 2.1.2. Epidemiologi Hipertensi .....                                | 4       |
| 2.1.3. Etiologi Hipertensi.....                                     | 5       |
| 2.1.4. Patofisiologi Hipertensi .....                               | 5       |
| 2.1.5. Klasifikasi Hipertensi .....                                 | 6       |
| 2.1.6. Manifestasi Klinis .....                                     | 6       |
| 2.1.7. Penatalaksanaan Hipertensi .....                             | 6       |
| 2.1.8. Faktor Risiko Hipertensi.....                                | 7       |
| B. <i>Corona Virus Diseases</i> (COVID-19) .....                    | 9       |
| 2.2.1. Karakteristik COVID-19 .....                                 | 9       |
| 2.2.2. Patogenesis dan Patofisiologi .....                          | 10      |
| 2.2.3. Manifestasi Klinis .....                                     | 12      |
| 2.2.4. COVID-19 dan Komorbid Hipertensi .....                       | 12      |
| C. Ramipril .....                                                   | 13      |
| D. Candesartan.....                                                 | 15      |
| E. Length of Stay (LOS) .....                                       | 16      |
| F. Kesembuhan pasien .....                                          | 17      |
| 2.6.1. Gejala.....                                                  | 17      |
| 2.6.2. Hasil tes RT-PCR .....                                       | 18      |
| G. Pedoman Tatalaksana COVID-19 dengan<br>Komorbid Hipertensi ..... | 18      |
| H. Landasan Teori .....                                             | 19      |

|                                            |           |
|--------------------------------------------|-----------|
| I. Keterangan Empirik .....                | 21        |
| J. Kerangka Pikir Penelitian .....         | 22        |
| <b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>    | <b>23</b> |
| A. Rancangan Penelitian.....               | 23        |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian.....        | 23        |
| C. Populasi dan Sampel .....               | 23        |
| D. Teknik Sampling dan Jenis Data .....    | 24        |
| E. Kriteria Sampel .....                   | 24        |
| F. Bahan dan Alat.....                     | 24        |
| G. Variabel Penelitian .....               | 25        |
| 3.7.1. Identifikasi Variabel .....         | 25        |
| 3.7.2. Klasifikasi Variabel .....          | 25        |
| 3.7.3. Definisi Operasional Variabel ..... | 26        |
| H. Jalannya Penelitian .....               | 27        |
| I. Analisis Hasil .....                    | 27        |
| <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>   | <b>28</b> |
| A. Deskripsi Lokasi Penelitian .....       | 28        |
| B. Karakteristik Pasien .....              | 28        |
| C. Hasil Analisa Data .....                | 29        |
| <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>     | <b>37</b> |
| A. Kesimpulan .....                        | 37        |
| B. Saran .....                             | 37        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                | <b>38</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>                       | <b>44</b> |

## DAFTAR TABEL

|                                                       | <b>Halaman</b> |
|-------------------------------------------------------|----------------|
| Tabel 1 Dosis obat antihipertensi golongan ACEI ..... | 15             |
| Tabel 2 Dosis obat antihipertensi golongan ARB.....   | 16             |
| Tabel 3 Karakteristik pasien.....                     | 28             |
| Tabel 4 <i>Length of stay</i> (LOS).....              | 30             |
| Tabel 5 Sembuhnya gejala .....                        | 31             |
| Tabel 6 Hasil tes RT-PCR.....                         | 32             |
| Tabel 7 Uji korelasi dengan SPSS .....                | 33             |
| Tabel 8 Dosis obat.....                               | 36             |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                       | <b>Halaman</b> |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------|
| Gambar 1. Mekanisme masuknya virus melalui ACE-2.....                 | 11             |
| Gambar 2. Gejala COVID-19 .....                                       | 12             |
| Gambar 3. Mekanisme aksi obat dalam memblok RAAS .....                | 14             |
| Gambar 4. Managemen hipertensi pada pasien COVID-19.....              | 19             |
| Gambar 5. Kerangka pikir penelitian .....                             | 22             |
| Gambar 6. Persentase LOS, sembuhnya gejala, dan hasil tes RT-PCR..... | 35             |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                   | Halaman |
|-----------------------------------|---------|
| 1. Surat izin penelitian.....     | 44      |
| 2. <i>Ethical clearance</i> ..... | 45      |
| 3. Data rekam medik .....         | 46      |
| 4. Hasil uji SPSS .....           | 49      |

## DAFTAR SINGKATAN

|            |                                                        |
|------------|--------------------------------------------------------|
| ACE-2      | <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>                 |
| ACEI       | <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors</i>        |
| ARB        | <i>Angiotensin Receptor Blockers</i>                   |
| ARDS       | <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>             |
| CCB        | <i>Calcium Channel Blocker</i>                         |
| COVID-19   | <i>Coronavirus disease 2019</i>                        |
| HDL        | <i>High Density Lipoprotein</i>                        |
| MERS       | <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>                |
| RAAS       | <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>            |
| RNA        | <i>Ribonukleat acid</i>                                |
| SARS-CoV-2 | <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i> |
| WHO        | <i>World Health Organization</i>                       |
| LOS        | <i>Length of stay</i>                                  |
| RT-PCR     | <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>             |

## ABSTRAK

DEVA YOLANDA, 2022, ANALISIS EFEK PENGGUNAAN RAMIPRIL DAN CANDESARTAN PADA PASIEN RAWAT INAP PENDERITA COVID-19 DENGAN KOMORBID HIPERTENSI DI RSUD dr. MOEWARDI TAHUN 2020, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., M.P.H. dan Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H.

Hipertensi adalah komorbid yang paling sering ditemui pada pasien terinfeksi COVID-19. Obat yang sering diberikan untuk terapi hipertensi yaitu ramipril dan candesartan diduga dapat meningkatkan perkembangan COVID-19 karena golongan *angiotensin converting enzyme inhibitors* (ACEI) dan *angiotensin receptor blockers* (ARB) meningkatkan ekspresi ACE-2 yang merupakan *binding site* SARS-CoV-2. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek penggunaan ramipril dan candesartan terhadap kesembuhan pada pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan hipertensi di RSUD dr. Moewardi tahun 2020.

Penelitian ini dilakukan secara *retrospektif* hasil disajikan secara deskriptif, dan menggunakan data rekam medik pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi di RSUD dr. Moewardi tahun 2020. Efek penggunaan ramipril dan candesartan terhadap kesembuhan pasien ditinjau dari *length of stay* (LOS), sembuhnya gejala, dan hasil tes RT-PCR. Analisis data penelitian ini menggunakan SPSS dengan uji korelasi *spearman*.

Uji korelasi *spearman* menunjukkan ada hubungan yang cukup kuat antara penggunaan ramipril dan candesartan pada pasien penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi terhadap LOS, sembuhnya gejala, dan hasil tes RT-PCR. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan ramipril dan candesartan dapat meningkatkan kesembuhan pasien penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi. Penggunaan obat golongan ACEI dan ARB belum terbukti memperburuk kondisi pasien sehingga penggunaannya dapat dilanjutkan.

Kata kunci: COVID-19, hipertensi, hipertensi pada COVID-19, ramipril, candesartan

## **ABSTRACT**

DEVA YOLANDA, 2022, ANALYZE THE EFFECT OF USING RAMIPRIL AND CANDESARTAN ON INPATIENTS COVID-19 WITH COMORBID HYPERTENSION IN RSUD dr. MOEWARDI 2020, THESIS, BACHELOR OF PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., M.P.H. and Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H.

Hypertension is the most common comorbid in patients infected by COVID-19. Drugs that are often given for the treatment of hypertension, namely ramipril and candesartan, are thought to increase the development of COVID-19 because the angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) and angiotensin receptor blockers (ARBs) increase the expression of ACE-2, which is the binding site of SARS-CoV-2. This study aims to analyze the effect of using ramipril and candesartan on healing in hospitalized patients with COVID-19 with hypertension at RSUD dr. Moewardi in 2020.

This study was conducted retrospectively. The results were presented descriptively, and used medical record data of hospitalized patients with COVID-19 with comorbid hypertension at RSUD dr. Moewardi in 2020. The effect of using ramipril and candesartan on patient recovery in terms of length of stay (LOS), symptom relief, and RT-PCR test results. Analysis of the research data using SPSS with Spearman correlation test.

The Spearman correlation test showed that there was a fairly strong relationship between the use of ramipril and candesartan in patients with COVID-19 with comorbid hypertension on LOS, symptom relief, and RT-PCR test results. From the results of the study, it can be concluded that the use of ramipril and candesartan can improve the recovery of patients COVID-19 with comorbid hypertension. The use of ACEI and ARB drugs has not been proven to worsen the patient's condition so that their use can be continued.

Key words: COVID-19, hypertension, hypertension in COVID-19, ramipril, candesartan

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

COVID-19 resmi ditetapkan sebagai pandemi oleh WHO pada 11 Maret 2020. Laporan pasien terkonfirmasi positif COVID-19 pertama di Indonesia terjadi pada tanggal 2 Maret 2020, dan hingga kini masih terus bertambah (WHO, 2020). Sampai tanggal 11 Juni 2021, tercatat kurang lebih 175.000.000 kasus positif COVID-19 di seluruh dunia dengan jumlah kematian kurang lebih 3.770.000 menurut situs resmi WHO. Sedangkan di Indonesia, sampai 11 Juni 2021 total kasus terkonfirmasi positif COVID-19 sebanyak 1.894.025, total kasus meninggal 52.566 dan total yang sembuh 1.735.144. Berdasarkan data tersebut ditunjukkan bahwa persentase tertinggi kasus positif COVID-19 ini terdapat pada pasien dengan rentang umur antara 31-45 tahun, dan kasus kematian tertinggi terjadi pada pasien dengan umur  $\geq 60$  tahun.

Diabetes melitus dan Hipertensi adalah penyakit komorbid terbanyak yang menyebabkan kematian pada pasien positif COVID-19 dengan persentase kasus masing-masing sebesar 9,7% dan 9,3%. Penyakit komorbid pada pasien COVID-19 di Indonesia yang terjadi paling banyak adalah Hipertensi dengan persentase sebanyak 50% , kemudian diikuti penyakit komorbid lain diantaranya penyakit diabetes melitus (36,4%), jantung (17,5%), penyakit paru obstruktif kronis (5,9%), ginjal (5,%), gangguan napas lain (2,1%), kanker (1,9%), gangguan imun (1,4%), asma (0,5%), penyakit hati (0,6%), dan TBC (0,6%) (Gugus Tugas Covid RI, 2021).

Hipertensi di Indonesia mayoritas berusia diatas 65 tahun (Risikesdas, 2018). Karena angka mortalitas pada pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi sangat tinggi, maka para ahli mulai berdebat tentang penggunaan obat hipertensi yang memiliki mekanisme penghambat *renin-angiotensin-aldosteron system* (RAAS) (Linelejan, *et al.*, 2020). Terapi hipertensi yang sering digunakan yaitu terapi dengan mekanisme penghambat RAAS, *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) dan *angiotensin receptor blockers* (ARB) merupakan penghambat RAAS yang sudah tidak asing lagi, kemudian hal ini menimbulkan pertanyaan

dimana COVID-19 akan mengikat ACE-2 pada paru-paru dan jantung. Para ahli menduga bahwa penggunaan obat hipertensi penghambat RAAS seperti ACEI dan ARB meningkatkan produksi ACE-2 pada saluran napas dan bisa meningkatkan risiko terinfeksi COVID-19 serta dapat menambah kondisi pasien menjadi lebih buruk.

Penelitian yang akan dilakukan ini bertempat di RSUD dr. Moewardi karena Rumah Sakit ini merupakan Rumah Sakit yang telah terakreditasi dan dapat digunakan untuk penelitian serta menjadi Rumah Sakit yang melayani rujukan pasien COVID-19. Obat golongan ACEI yang digunakan yaitu ramipril dan golongan ARB yang digunakan adalah candesartan. Berdasarkan uraian tersebut maka menjadikan alasan peneliti dalam melakukan penelitian ini terkait analisis efek penggunaan ramipril dan candesartan pada pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi di RSUD dr. Moewardi tahun 2020.

### **B. Perumusan Masalah**

1. Apakah penggunaan ramipril dan candesartan berpengaruh pada kesembuhan pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi di RSUD dr. Moewardi tahun 2020?
2. Apakah penggunaan ramipril dan candesartan pada pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi di RSUD dr. Moewardi tahun 2020 sudah sesuai dengan pedoman tatalaksana COVID-19 edisi ketiga?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui efek penggunaan ramipril dan candesartan pada kesembuhan pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi di RSUD dr. Moewardi tahun 2020.
2. Mengetahui kesesuaian penggunaan ramipril dan candesartan pada pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi di RSUD dr. Moewardi tahun 2020 dengan pedoman tatalaksana COVID-19 edisi ketiga.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

##### **1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai sumber referensi dalam bidang farmakologi berkaitan dengan efek penggunaan ramipril dan candesartan pada pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi di RSUD dr. Moewardi.

##### **2. Manfaat Praktis**

###### **a. Program Studi Farmasi USB Surakarta**

Penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai ilmu dan pustaka bagi mahasiswa dan dosen, serta menjadi salah satu sumber dalam pembelajaran dan penelitian yang berhubungan dengan efek penggunaan ramipril dan candesartan pada pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi.

###### **b. Peneliti Selanjutnya**

Penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan dengan penelitian lebih lanjut dalam bidang farmakologi khususnya berkaitan dengan efek penggunaan ramipril dan candesartan pada pasien rawat inap penderita COVID-19 dengan komorbid hipertensi.