

**EFEKTIVITAS IVERMECTIN PADA COVID-19 DENGAN  
GEJALA RINGAN PADA ORANG DEWASA**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh :**

**Ravica Jeslin Tandibua**

**NPM : 19700026**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA**

**2022**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS IVERMECTIN PADA COVID-19 DENGAN GEJALA  
RINGAN PADA ORANG DEWASA**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

**Oleh :**

**Ravica Jeslin Tandibua**

**NPM : 19700026**

**Menyetujui untuk diuji**

**Pada tanggal :**

**Pembimbing**



**Dr. Herni Suprpti, dr., M.Kes**

**NIK. 97276-ET**

**Penguji**



**Ibrahim Njoto, dr., M.Hum., M.Ked.,PA**

**NIK. 02357-ET**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS IVERMECTIN PADA COVID-19 DENGAN  
GEJALA RINGAN PADA ORANG DEWASA**

**Oleh :**

**Ravica Jeslin Tandibua**

**NPM : 19700026**

**Telah diuji pada**

**Hari : Kamis**

**Tanggal : 23 Juni 2022**

**dan dinyatakan lulus oleh :**

**Pembimbing**



**Dr. Herni Suprapti, dr., M.Kes**

**NIK. 97276-ET**

**Penguji**



**Ibrahim Njoto, dr., M.Hum., M.Ked.,PA**

**NIK. 02357-ET**

## Surat Pernyataan Bebas Plagiasi

### PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Ravica Jeslin Tandibua  
NPM : 19700026  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul "Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa", benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 20 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



**(Ravica Jeslin Tandibua)**

NPM : 19700026

## Surat Pernyataan Publikasi

Arsip: Sub Divisi Skripsi (UPPP)

Form: Skripsi 21

### FORMULIR PERNYATAAN PUBLIKASI

Nama Mahasiswa : Ravica Jeslin Tandibua  
NPM : 19700026  
Dosen Pembimbing Utama : Dr. Herni Suprpti, dr., MKes.  
~~Dosen Pembimbing Pendamping<sup>1)</sup>~~ : -  
Dosen Penguji : Ibrahim Njoto, dr., M.Hum., M.Ked.,PA  
Judul Naskah/Artikel : Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa  
Nama Jurnal Tujuan : Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma  
Username Akun : ravicajt  
Password Akun : jt26ravica

Kesepakatan penulis atas tahapan rencana publikasi artikel yang akan dicapai<sup>1)</sup>:

1. Submit   
2. Publish

Surabaya, 22 Juli 2022

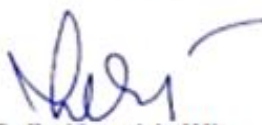
Mahasiswa



Ravica Jeslin Tandibua

Menyetujui,

Dosen Pembimbing



Dr. Herni Suprpti, dr., MKes  
NIK. 97276-ET

Dosen Penguji<sup>2)</sup>



Ibrahim Njoto, dr., M.Hum., M.Ked.,PA  
NIK. 02357-ET

#### Keterangan:

- <sup>1)</sup> Berikan tanda centang untuk tahapan yang sepakat akan diselesaikan oleh para penulis (mahasiswa, Dosen atau lainnya).  
<sup>2)</sup> Dosen Penguji bisa atau tidak dimasukkan sebagai penulis sesuai kesepakatan mahasiswa dan Dosen Pembimbing berdasarkan kontribusi terhadap naskah/artikel yang dipublikasi sebagai bagian dari *Academic Honesty*  
<sup>3)</sup> Coet jika tidak ada

## SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Ravica Jeslin Tandibua  
NPM : 19700026  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran  
Universitas : Wijaya Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa hasil tugas akhir saya dengan judul “Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa”

Bersedia untuk diunggah dalam *e-repository* Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.  
Surat pernyataan persetujuan digunakan sebagaimana diperlukan.

Surabaya, 20 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



**(Ravica Jeslin Tandibua)**

NPM : 19700026

Surat Pernyataan Penulisan Hasil Studi Literatur di Jurnal Ilmiah

**SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Ravica Jeslin Tandibua  
NPM : 19700026  
Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa studi literatur saya dengan judul "Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa".

Bersedia untuk dimuat di dalam majalah atau jurnal ilmiah atas nama pembimbing dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai peneliti.

Surabaya, 20 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



**(Ravica Jeslin Tandibua)**

NPM : 19700026

Keterangan :

Surat pernyataan ini harap diserahkan kepada petugas di Kesekretariatan Unit Penelitian, Pengabdian Kepada Masyarakat dan Publikasi (UPPP)

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan kasih-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa”.

Skripsi ini berhasil penulis selesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis hendak menyampaikan ucapan terima kasih sedalam-dalamnya, kepada semua pihak yang turut membantu lewat doa, dukungan, pikiran, waktu, dan kasih sayang. Ungkapan tersebut penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Suhartati dr., MS. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberi kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;
2. Dr. Herni Suprapti, dr., MKes. selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, pikiran untuk berdiskusi serta dorongan kepada saya untuk menyelesaikan Skripsi ini;
3. Dr. Ibrahim Njoto, dr., M.Hum., M.Ked.,PA selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan arahan yang berguna kepada penulis.
4. Seluruh Tim Pelaksana Tugas Akhir dan sekretariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian Skripsi;



5. Kedua orang tua penulis Bapak Patasik Tandibua dan Ibu Albertina Sampe yang selalu memberi doa, cinta, kasih sayang, nasihat, dan motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini;
6. Saudara penulis Kak Desy, Kak Oman, Kak Yoel, Kak Kori dan keponakan dari penulis Timang dan Christo yang selalu memberi doa, menghibur dan memberi dukungan bagi penulis sehingga dapat menyelesaikan Skripsi ini.
7. Sahabat-sahabat penulis yaitu Dian, Irda, Briel, Putu, Ira, Mita, Fira, Sergio, Billy yang selalu mendoakan, mendukung, menghibur dan membantu dan berbagi dalam canda tawa disaat suka dan duka penulis dalam proses pembuatan skripsi ini;
8. Semua pihak yang tidak mungkin bisa saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan Skripsi.

Penulis menyadari bahwa penulisan Skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan segala masukan dan bimbingan agar sempurnanya tulisan ini agar dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, 20 Juni 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

EFEKTIVITAS IVERMECTIN PADA COVID-19 DENGAN GEJALA RINGAN PADA ORANG DEWASA .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
ABSTRAK .....	vi
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
BAB I .....	1
PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan .....	3
D. Manfaat Hasil Penelitian .....	3
BAB II .....	5
TINJAUAN PUSTAKA .....	5
A. Ivermectin .....	5
1. Definisi Ivermectin .....	5
Gambar II.1 Struktur Ivermectin .....	5
2. Sejarah Ivermectin .....	6
3. Farmakologi Ivermectin .....	6

4. Penggunaan Klinis Ivermectin.....	8
5. Kontraindikasi Klinis Ivermectin.....	10
6. Efek Samping Ivermectin.....	10
B. COVID-19.....	11
1. Definisi COVID-19.....	11
2. Epidemiologi COVID-19.....	11
3. Manifestasi Klinis COVID-19.....	12
4. Faktor Risiko COVID-19.....	12
5. Patogenesis dari COVID-19.....	13
6. Terapi pada COVID-19.....	14
7. Vaksin.....	16
C. Penelitian Mengenai Ivermectin pada COVID-19.....	17
BAB III.....	22
METODE.....	22
A. Metode Penulisan.....	22
Gambar III.1 Alur Penelitian.....	22
B. Penjelasan Bagan Alur.....	23
C. Kata Kunci.....	23
Tabel III.1 Kata Kunci Pencarian Literature.....	23
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Pencarian Literatur.....	24
Tabel III. 2: Kriteria Inklusi dan Eksklusi Pencarian Literatur.....	24
BAB IV.....	25
PEMBAHASAN.....	25

Tabel IV.1 : Ringkasan Hasil Penelitian Mengenai Efektivats Ivermectin pada COVID-19 pada Orang Dewasa dengan Gejala Ringan.....	25
DAFTAR PUSTAKA .....	33
DAFTAR LAMPIRAN.....	38

## DAFTAR TABEL

Tabel III.1 Kata Kunci Pencarian Literature.....	23
Tabel III. 2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Pencarian Literatur.....	24
Tabel IV.1 : Ringkasan Hasil Penelitian Mengenai Efektivats Ivermectin pada COVID-19 pada Orang Dewasa dengan Gejala Ringan.....	25

## DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Struktur Ivermectin .....	5
Gambar III.3 Alur Penelitian .....	22

## DAFTAR SINGKATAN

COVID 19	<i>Corona Virus Disease 2019</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
Vero/hSLAM	<i>Vero/ Human SLAM</i>
CYP2D6	<i>Cytochrome P450 2D6</i>
CYP2E1	<i>Cytochrome P450 2E1</i>
RNA	<i>Ribonukleat Acid</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
mRNA	<i>Messenger Ribonukleat Acid</i>
RBD	<i>Receptor Binding Domain</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
3CLpro	<i>Enzim 3-Chymotrypsin-Like Protease</i>
JAK-STAT	<i>The Janus kinase/signal transducers and activators of transcription</i>
NPC	<i>Nuclear Pore Complex</i>
NLS	<i>Nuclear Localization Signal</i>
STAT 3	<i>Signal Transducer and Activator of Transcription 3</i>
CYP1A4	<i>Cytochrome P450 A4</i>
GABA	<i>Gamma-aminobutyric Acid</i>
CYP3A4	<i>Cytochrome P450 3A4</i>
ACE2	<i>Angiotensin converting enzyme 2</i>
SOC	<i>Standar Of Care</i>
TLR-4	<i>Toll Like Receptor 4</i>
TLR-3	<i>Toll Like Receptor 3</i>
LPS	<i>Lipopolisakarida</i>
NF-kB	<i>The Nuclear Factor Kappa B</i>
MAP Kinase	<i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>

NO	<i>Nitrogen Monoksida</i>
ARDS	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
PAK-1	p21-Activating Kinases
PAI-1	<i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
IRF	<i>Interferon Regulatory Factor</i>
TLR7/8	<i>Toll Like Receptor 7/8</i>
PD-L1	<i>Programmed Death Ligand 1</i>
t-PA	<i>type Plasminogen Activators</i>
CD147	<i>Cluster of Differentiation 147</i>
Myd88	<i>Myeloid differentiation primary response 88</i>



# DAFTAR LAMPIRAN

## Lampiran 1: Jurnal

JURNAL PENELITIAN KEDOKTERAN | 2022

Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

### STUDI LITERATUR: EFEKTIVITAS IVERMECTIN PADA COVID-19 DENGAN GEJALA RINGAN PADA ORANG DEWASA

Ravica Jesllin Tandibua<sup>1</sup>, Herni Suprapti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya  
Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya  
Kusuma Surabaya

#### ABSTRAK

Penyebaran infeksi COVID-19 begitu cepat secara global sehingga muncul varian-varian baru seperti *alpha*, *beta*, dan *gama* sehingga membuat para peneliti meneliti vaksin atau terapi untuk mencegah atau mengobati penyakit COVID-19 dan sementara itu untuk penelitian lainnya masih dilakukan uji klinis perawatan. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa ivermectin dapat menghambat replikasi virus COVID-19 pada sel Vero/hSLAM hingga 93% dalam 24 jam, serta 99,8% dalam 48 jam. Namun, sejauh ini Ivermectin belum teruji secara klinis khususnya untuk penyakit COVID-19. Ivermectin merupakan gabungan antara 22, 23-dihydroavermectin B1a (80%) dan 22, 23-dihydroavermectin B1b (20%). Ivermectin merupakan golongan lakton makrosiklik dengan aktivitas farmakologis antiparasit spektrum luas. Beberapa penelitian dilakukan mengenai keefektifitasan ivermectin pada COVID-19. Namun, diperlukan adanya tinjauan lebih lanjut. Penelitian ini merupakan jenis penelitian kualitatif deskriptif dengan kajian kepustakaan (*library research*). Beberapa penelitian menjelaskan efek positif ivermectin pada resolusi gejala COVID-19 ringan atau menggambarkan pengurangan tingkat penanda inflamasi atau waktu yang lebih singkat untuk pembersihan virus, sementara penelitian lain menunjukkan tidak ada efeknya atau bahkan efeknya negatif pada perkembangan penyakit. ivermectin dapat digunakan sebagai solusi sementara untuk menunda perkembangan dari COVID-19 karena menyebabkan penurunan *viral load*, perbaikan gejala, mempercepat durasi pembersihan virus dan waktu pemulihan yang dipengaruhi oleh mekanisme kerja dari ivermectin pada COVID-19 yaitu menghambat importin  $\alpha/\beta 1$ . Meskipun model penelitian yang berbeda-beda namun memiliki nilai untuk dikembangkan menjadi penelitian yang lebih baik. Diperlukan adanya penelitian multisenter dengan ukuran sampel yang lebih besar untuk mengkonfirmasi hasilnya.

**Kata Kunci :** efektivitas, ivermectin, covid-19

#### ABSTRACT

*The spread of COVID-19 infection is so fast globally that new variants such as alpha, beta, and gamma appear so that researchers are researching vaccines or therapies to prevent or treat COVID-19 disease and meanwhile for other research clinical trials of treatments are still being carried out. One study showed that ivermectin could inhibit the replication of the COVID-19 virus in Vero/hSLAM cells by up to 93% in 24 hours, and 99.8% in 48 hours. However, so*

*far Ivermectin has not been clinically tested, especially for COVID-19. Ivermectin is a combination of 22, 23-dihydroavermectin B1a (80%) and 22, 23-dihydroavermectin B1b (20%). Ivermectin is a macrocyclic lactone with broad spectrum antiparasitic pharmacological activity. Several studies have been conducted regarding the effectiveness of ivermectin on COVID-19. However, more is needed. This research is a type of descriptive qualitative research with a literature review (library research). Some studies have described the positive effect of ivermectin on resolution of COVID-19 symptoms or reduced time markers or a shorter time to clear the virus, while other studies have not demonstrated an effect or even a negative effect on disease progression. Ivermectin can be used temporarily to delay the progression of COVID-19 because it causes a decrease in viral load, symptom improvement, virus inhibition and recovery time determined by the mechanism of action of ivermectin in COVID-19, namely importin  $\alpha/\beta$  inhibition. Although there are different research models, they have value to be developed into better research. A multicenter study with a larger sample size is needed to confirm the results.*

**Keywords:** *effectiveness, ivermectin, covid-19*

## PENDAHULUAN

Pada tanggal 31 Desember 2019, tersebar berita penyebaran virus baru COVID-19 (*Corona Virus Disease 19*). Penyakit ini terjadi di Wuhan, Cina dan sejak itu telah tersebar hampir di setiap negara di dunia. Oleh karena itu, *World Health Organization* (WHO) telah menyatakan COVID 19 sebagai pandemi. Informasi epidemiologis menunjukkan antara 7 Maret 2020 dan 22 Maret 2020 kasus dan angka kematian meningkat di seluruh dunia. Prevalensinya terus meningkat dengan 12 kasus yang paling banyak dilaporkan dalam urutan menurun: Amerika Serikat, Spanyol, Rusia, Inggris, Italia, Brazil, Prancis, Jerman, Turki, Iran, Cina, dan India (Akindele *et al.*, 2020).

Hubungan antara kesehatan manusia dan penyakit bukanlah konsep baru atau topik baru. Virus ini sangat menular dan dapat

ditularkan melalui droplet. Penularan virus dari satu orang ke orang lainnya terjadi ketika adanya kontak dengan orang yang terinfeksi melalui batuk, bersin, dan ketika berbicara (Chakraborty & Maity, 2020).

Penyebaran infeksi COVID-19 begitu cepat secara global sehingga muncul varian-varian baru seperti *alpha*, *beta*, dan *gamma* sehingga membuat para peneliti meneliti vaksin atau terapi untuk mencegah atau mengobati penyakit COVID-19 (Felsenstein *et al.*, 2020). Beberapa penelitian yang dilakukan untuk menghasilkan vaksin atau terapi untuk virus corona memiliki kemandirian untuk penyakit COVID-19 dan sementara itu untuk penelitian lainnya masih dilakukan uji klinis perawatan. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa ivermectin dapat menghambat replikasi virus COVID-19 pada sel Vero/hSLAM

hingga 93% dalam 24 jam, serta 99,8% dalam 48 jam (Kramy, 2020).

Ivermectin termasuk dalam daftar esensial WHO sebagai obat-obatan dan telah digunakan secara klinis sejak 1981 sebagai agen aktif secara oral dan topikal untuk mengobati berbagai infeksi parasit pada manusia (DiNicolantonio, Barroso-Arranda dan McCarty, 2020). Sejauh ini, penelitian tentang penggunaan ivermectin pada COVID-19 masih menunjukkan hasil yang berbeda. Padhy *dkk* (2020) menemukan bahwa ivermectin dapat menurunkan angka kematian pada COVID-19, namun kualitas bukti yang diperoleh sangat rendah. Beberapa penelitian acak menunjukkan bahwa ivermectin sangat aman digunakan dan tidak menimbulkan efek samping yang serius. Namun, penggunaannya tidak mengurangi angka kematian, lama rawat inap, dan pembersihan virus

pada pasien COVID-19 ringan. (Roman *et al.*, 2021)

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang: "Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa"

#### METODE PENELITIAN

Penulisan ini menggunakan metode literatur review yaitu serangkaian kegiatan dengan metode pengumpulan data pustaka. Database dalam pencarian sumber literatur menggunakan rentang tahun 2012-2022 dengan kata kunci yang sesuai topik. Setelah mendapatkan sumber referensi lalu di skringing dan didapatkan 37 jurnal yang terdiri dari 33 jurnal internasional dan 4 jurnal nasional dan 2 *textbook*.

#### PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian dari tiga puluh tujuh referensi jurnal yang digunakan dalam *literature review* ini. Didapatkan 8 jurnal diantaranya mengenai efektivitas ivermectin pada COVID-19 dengan gejala ringan pada orang dewasa. Berikut adalah pengelompokan dari masing-masing jurnal.

**Tabel IV.1** : Ringkasan Hasil Penelitian Mengenai Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 pada Orang Dewasa dengan Gejala Ringan

No	Judul Penelitian	Peneliti (tahun)	Lokasi	Jenis Obat	Hasil
1.	A Five-day Course of Ivermectin for the Treatment of COVID-19 may Reduce the	Ahmed et al (2021)	Dhaka, Bangladesh	Ivermectin, doksisisiklin, plasebo	Durasi rata-rata untuk pembersihan virus adalah 9,7 hari (95% CI 7,8-11,8 hari) untuk kelompok ivermectin 5 hari (p =0,02), 11,5 hari (95% CI 9,8- 13,2 hari) untuk ivermectin + doksisisiklin (p=0,27) lengan, dan 12,7 hari (95% CI

Duration of Illness		11,3-14,2 hari) untuk kelompok plasebo. Analisis kelangsungan hidup Kaplan-Meier mengungkapkan bahwa proporsi pasien yang berisiko SARS-CoV-2 berkurang secara signifikan pada kelompok ivermectin 5 hari. Pembersihan virologi pada kelompok ivermectin 5 hari secara signifikan lebih awal dibandingkan dengan kelompok plasebo pada hari ke 7 dan 14 (rasio hazard (HR) 4,1, 95% CI 1,1-14,7 (p =0,03) dan HR 2,7, 95% CI 1,2-6,0 (p =0,02)). Tren serupa untuk kelompok ivermectin+ doksisisiklin pada hari ke 7 dan 14, tetapi ini tidak signifikan secara statistik (HR 2,3, 95% CI 0,6-9,0 (p = 0,22) dan HR 1,7, 95% CI 0,8-4,0 (p =0,19)).
2.	Evaluation of Roy et al India Ivermectin as a (2021) Timur dan plasebo Potential Treatment for Mild to Moderate COVID-19: A Double-Blind Randomized Placebo Controlled Trial in Eastern India	Sekitar seperempat (23,6%) pasien di kelompok Ivermectin dan sepertiga (31,6%) di kelompok plasebo diuji RTPCR negatif untuk SARS-CoV-2 pada hari ke 6. Perbedaan antara kedua kelompok ditemukan tidak signifikan secara statistik [RR: 0,8; interval kepercayaan 95% (CI): 0,4-1,4; p=0,348]. Mempertimbangkan resolusi gejala pada hari ke 6, sekitar empat perlima (83,6%) pasien di kelompok ivermectin dan sembilan persepuluh (89,5%) di kelompok plasebo ditemukan telah mencapai hal yang sama yang secara statistik tidak berbeda (RR: 0,9; 95% CI: 0,8 -1,1; p=0,365). Demikian pula, tidak ada perbedaan statistik yang diamati dalam hal status debit pada hari

					ke 10 (80,0% pada kelompok ivermectin vs 73,7% pada kelompok plasebo) dan kebutuhan dukungan ICU selama tinggal di rumah sakit (9,1% pada kelompok ivermectin dan 10,5% pada kelompok plasebo). Hanya 1,8% pada kelompok kintervensi yang membutuhkan ventilasi mekanis invasif dibandingkan dengan 8,8% pada kelompok plasebo. Namun, perbedaan ini tidak signifikan secara statistik (RR: 0,2; 95% CI: 0,0-
3.	The Effect of Early Treatment with Ivermectin on Viral Load, Symptoms and Humoral Response in Patients with Non-severe COVID-19: A Pilot, Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial	Chaccour et al (2021)	Pamplona, Spanyol	Ivermectin dan plasebo	Dalam model regresi logistik, peluang yang lebih rendah untuk menunjukkan gejala apa pun diamati pada kelompok ivermectin (OR: 0,04 [95% CI: 0,00, 0,75]p =0,032) Di kedua lengan, adanya gejala apa pun cenderung berkurang seiring waktu (atau (95% CI): 0,80 (0,74, 0,86) dan 0,81 (0,77, 0,85), masing-masing untuk plasebo dan ivermectin). Tren penurunan ini serupa pada kedua kelompok studi (p = 0,687). Sehubungan dengan adanya batuk, kami tidak menemukan perbedaan antara kelompok studi (p =0,575) atau dalam tren yang ada untuk berkurang dari waktu ke waktu (p =0,373). Namun, perbedaan diamati untuk adanya anosmia/hiposmia: untuk pasien dalam kelompok plasebo, tidak ada tren waktu dengan adanya anosmia (OR (95% CI): 0,99 (0,95, 1,02)p =0,459). Sebaliknya, pasien dalam kelompok ivermectin menunjukkan penurunan yang signifikan (OR (95% CI): 0,90 (0,85, 0,94)p <0,001)

4.	The FDA-approved Drug Ivermectin Inhibits the Replication of SARS-CoV-2 <i>in Vitro</i>	Caly et al (2020)	Australia	Ivermectin	Pada 24 jam , terdapat pengurangan 93% pada RNA virus. Demikian pula penurunan 99,8% dalam RNA virus terkait sel (indikasi dari virion yang tidak dirilis dan tidak dikemas) dengan pengobatan ivermectin. Pada 48 jam efek ini meningkat menjadi 5000 kali lipat pengurangan RNA virus pada ivermectin yang diobati dibandingkan dengan sampel kontrol, yang menunjukkan bahwa pengobatan ivermectin mengakibatkan hilangnya semua materi virus secara efektif pada 48 jam namun setelah 72 jam tidak ada pengurangan lebih lanjut.
5.	Ivermectin as an Adjunct Treatment for Hospitalized Adult COVID-19 Patients: A Randomized Multi-Center Clinical Trial	Shakshi Niaee et al (2021)	Qazvin dan Khuzestan Iran	Ivermectin, SOC, dan Plasebo	pasien yang diberikan intervensi antara <i>standar of care</i> , plasebo dan ivermectin yang diobati menunjukkan bahwa ivermectin memiliki efek yang baik pada biomarker darah dan meningkatkan parameter klinis lainnya seperti ALC, CRP , PLT , ESR , LDH, BUN, dan Cr.
6.	Use of Ivermectin in the Treatment of COVID-19: A Pilot Trial	Pott-Junior et al (2021)	Brazil	Ivermectin dan SOC	Antara awal dan hari ke-7, semua pasien menunjukkan peningkatan nilai ambang siklus, yang menunjukkan penurunan viral load. Sembilan belas pasien,63,3%, memiliki tingkat SARS-CoV-2 yang tidak terdeteksi (Ct di atas 40) dalam 7 hari sejak dimulainya periode pemberian dosis penelitian, dengan proporsi yang luar biasa (71%) di antara pasien yang menerima SOC plus ivermectin 200 mcg/kg. Patut dicatat bahwa nilai Ct meningkat secara progresif pada semua pasien, tetapi sembuh lebih cepat pada

					kelompok yang menerima SOC + ivermectin 200 mcg/kg. nilai pengurangan Ct rata-rata kelompok dari hari 1-7. Pada gambar ini dapat dilihat bahwa kelompok yang menerima SOC + ivermectin pada dosis 200 mcg/kg dan 400 mcg/kg menunjukkan nilai reduksi Ct yang lebih tinggi dari hari ke 1-7, sedangkan SOC saja dan SOC + ivermectin 100 mcg/kg disajikan agak mirip hasil.	
7.	Effect of Ivermectin Time Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19 A Randomized Clinical Trial	of López-Medina et al (2021)	López-Medina et al (2021)	Cali, Colombia	Ivermectin dan plasebo	Waktu untuk resolusi gejala pada pasien yang diberikan ivermectin vs plasebo tidak berbeda secara signifikan (median, 10 hari vs 12 hari; perbedaan, 2 hari [IQR, 4 hingga 2]; HR untuk resolusi gejala, 1,07 [95% CI , 0,87 hingga 1,32]; P = .53). Pada kelompok ivermectin dan plasebo, gejala teratasi pada masing-masing 82% dan 79% pasien, pada hari ke-21
8.	Effect of Ivermectin Time Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19 A Randomized Clinical Trial	of Podder et al (2021)	Podder et al (2021)	Upazila, Bangladesh	Ivermectin	Total waktu pemulihan dari timbulnya gejala hingga resolusi lengkap gejala pasien pada kelompok intervensi adalah 10,09 ± 3,236 hari, dibandingkan dengan 11,50 ± 5,32 hari pada kelompok kontrol (95% CI - 0,860,3,627, p>.05) dan tidak berbeda nyata. Waktu pemulihan rata-rata setelah pendaftaran di kelompok intervensi adalah 5,31 ± 2,48 hari, yang juga tidak berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol 6,33 ± 4,23 hari (95% CI - 0,766, 2,808, p> 0,05). Hasil RT-PCR ulangan negatif tidak berbeda nyata antara kelompok kontrol dan intervensi (kontrol 90% vs intervensi

95%,  $p > .05$ ).

Tabel IV.1 menunjukkan perbandingan hasil penelitian mengenai keefektifitasan dari Ivermectin pada orang dewasa yang menderita COVID-19 dengan gejala ringan. Menurut data penelitian di atas secara konsisten menunjukkan bahwa ivermectin memberikan hasil baik itu dalam perbaikan gejala, waktu pemulihan, pembersihan virus, dan penurunan *viral load*. Jika dibandingkan dengan SOC dan plasebo, ivermectin memberikan hasil yang tidak berbeda secara signifikan.

Mekanisme kerja Ivermectin pada COVID-19 yaitu menghambat dan mengganggu pengikatan protein S SARS-CoV-2 pada reseptor ACE-2. Reseptor TLR-4 diaktifkan langsung oleh SARS-CoV-2 serta aktivasi yang dimediasi LPS. Hal ini menyebabkan aktivasi jalur pensinyalan NF-kB dan MAP kinase meningkatkan ekspresi gen intranuklear untuk sitokin proinflamasi dan kemokin (bertanggung jawab atas timbulnya badai sitokin) dan pelepasan NO, yang bertanggung jawab untuk vasodilatasi, kebocoran cairan dan tekanan darah, ARDS dan sepsis. Aktivasi jalur pensinyalan NF-kB dan STAT-3 sangat penting untuk patogenesis dan konsekuensi dari COVID-19. STAT-3 secara fisik mengikat PAK-1 dan meningkatkan transkripsi IL-6. Annexin A2 pada permukaan sel mengubah plasminogen menjadi plasmin dengan adanya t-PA. Plasmin memicu aktivasi dan translokasi inti STAT-3. Peningkatan regulasi STAT-3 merangsang hyaluronan sintase-2 dalam sel paru-paru

menghasilkan deposisi hyaluronan yang menyebabkan kerusakan alveolar difus dan hipoksia. Kerusakan sel tipe 2 yang mengekspresikan PAI-1 (melalui faktor pemicu hipoksia-1) sejalan dengan stimulasi langsung oleh STAT-3. Aktivasi simultan STAT 3 dan PAI-1 menghambat t-PA dan aktivator plasminogen tipe urokinase untuk membentuk trombus (Zaidi K *et al.*, 2021).

Selain itu, protein *spike* SARS-CoV-2 mengikat CD147 pada sel darah merah dan menyebabkan pembekuan. Ivermectin mengikat protein *spike* SARS-CoV-2 dan mencegah penggumpalan. Limfopenia sel T pada COVID-19 juga dapat berkontribusi langsung pada aktivasi reseptor PD-L1 pada sel endotel melalui STAT-3. Ivermectin secara langsung menghambat jalur pensinyalan NF-kB, STAT-3, dan PAK-1 melalui peningkatan degradasi yang dimediasi ubiquitin. Respon antivirus alami dari sel dimediasi oleh gen pengatur interferon dan RNA virus memediasi aktivasi TLR-3 dan TLR7/8 serta Myd88 dari keluarga transkripsi IRF. Agar virus dapat menyebabkan infeksi, respons antivirus ini harus dihambat dengan menghalangi produksi interferon. Protein seperti importin dan KPNA memediasi transpor inti protein virus dan pensinyalan IFN. Protein SARS-CoV-2 (ORF-3a, NSP-1 dan ORF-6) secara langsung memblokir pensinyalan IFN, mengakibatkan sel-sel di sekitarnya menjadi korban infeksi yang tidak terduga. Ivermectin menghambat reseptor importin a-b dan KPNA-1 dan



menyebabkan pelepasan IFN sebagai agen antivirus alami. Ivermectin juga menghambat RdRP virus yang bertanggung jawab atas replikasi virus (Zaidi K *et al.*, 2021).

Tindakan antivirus untuk IVM berkisar pada gangguan kompleks heterodimer Importin (IMP $\alpha$ / $\beta$ 1), yang merupakan kompleks vital yang mengangkut protein virus (NS12) ke dalam nukleus dari sitoplasma melalui NPC setelah menerima NLS. Selain itu, Ivermectin melihat potensi yang sangat besar dalam menghambat badai sitokin pada pasien Covid-19. Ini karena Ivermectin menurunkan regulasi STAT-3, protein *spike* dalam jalur pensinyalan JAK-STAT yang berkontribusi pada peningkatan produksi IL-6 inflamasi pada pasien yang terinfeksi. Lebih lanjut, Ivermectin dapat mengikat beberapa residu dalam protein S dari SARS-CoV-2, yang secara bersamaan menghambat perlekatan protein S ke host reseptor ACE-2 untuk masuknya virus, secara efektif mengurangi viral load. Akhirnya, Ivermectin mengikat situs aktif 3CLpro, sebuah protease vital, untuk produksi NSP fungsional untuk replikasi virus. Karena berbagai mesin antivirus yang dijelaskan di atas, Ivermectin dapat digunakan sebagai solusi sementara untuk menunda perkembangan cepat SARS-CoV-2 pada pasien yang terinfeksi sambil secara signifikan mengurangi keparahan penyakit dengan menurunkan viral load dan menurunkan regulasi pasca-Covid -19 badai sitokin dalam pemulihan pasien (Low Z. Y *et al.*, 2022)

## KESIMPULAN DAN SARAN

### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan mengenai efektivitas ivermectin pada COVID-19 dengan gejala ringan pada orang dewasa, dijelaskan dari beberapa kelompok penelitian bahwa ivermectin dapat digunakan sebagai solusi sementara untuk menunda perkembangan dari COVID-19 karena menyebabkan penurunan *viral load*, perbaikan gejala, mempercepat durasi pembersihan virus dan waktu pemulihan yang dipengaruhi oleh mekanisme kerja dari ivermectin pada COVID-19 yaitu menghambat importin  $\alpha/\beta$ 1, transporter yang memediasi protein virus yang masuk dan keluar sel. Penghambatan importin mengurangi translokasi protein nukleokapsid SARS-CoV-2 dari sitoplasma ke nukleus, sehingga mengganggu replikasi virus. Meskipun dari penelitian yang telah dibahas dalam studi literatur ini memiliki model penelitian yang berbeda-beda namun memiliki nilai untuk dikembangkan menjadi penelitian yang lebih baik.

### B. Saran

Melakukan penelitian multisenter dengan ukuran sampel yang lebih besar untuk mengkonfirmasi hasilnya dan penelitian dengan dosis besar memerlukan uji coba yang lebih terkontrol dan studi keamanan dan kemanjuran untuk masyarakat umum.

## DAFTAR PUSTAKA

Adegboro, B., Lawani, O. A., Oriafio, S. E., & Abayomi, S. A. (2021). A review of the anti-viral effects of ivermectin. *African Journal of Clinical and*

- Experimental Microbiology, 22(3), 322-329
- Ahmed, S., Karim, M. M., Ross, A. G., Hossain, M. S., Clemens, J. D., Sumiya, M. K., ... & Khan, W. A. (2021). A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness. *International Journal of Infectious Diseases*, 103, 214-216.
- Akindele, A. J., Agunbiade, F. O., Sofidiya, M. O., Awodele, O., Sowemimo, A., ... & Odukoya, O. (2020). COVID-19 Pandemic: A case for phytomedicines. *Natural Product Communications*, 15(8), 1934578X20945086.
- Ashour, D. S. (2019). Ivermectin: From theory to clinical application. *International journal of antimicrobial agents*, 54(2), 134-142.
- Caly, L., Druce, J. D., Catton, M. G., Jans, D. A., & Wagstaff, K. M. (2020). The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral research*, 178, 104787.
- Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., Fan, G., ... & Wang, C. (2020). A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 382(19), 1787-1799.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Parasites-Strongyloides, [https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health\\_professionals/index.html](https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html), diakses 16 Desember 2021 pukul 01.19
- Chaccour, C., Casellas, A., Blanco-Di Matteo, A., Pineda, I., Fernandez-Montero, A., Ruiz-Castillo, P., ... & Fernández-Alonso, M. (2021). The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *EclinicalMedicine*, 32, 100720.
- Chakraborty, I., & Maity, P. (2020). COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. *Science of the Total Environment*, 728, 138882.
- Chhaiya, S. B., Mehta, D. S., & Kataria, B. C. (2012). Ivermectin: pharmacology and therapeutic applications. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 1(3), 132-139.
- Kurniawan, M. (2021). Ivermektin: dari antiparasit hingga covid-19. *Jurnal Medika Utama*, 3(01 Oktober), 1251-1259.
- Ebbelaar, C. C. F., Venema, A. W., & Van Dijk, M. R. (2018). Topical ivermectin in the treatment of papulopustular rosacea: a systematic review of evidence and clinical guideline recommendations. *Dermatology and therapy*, 8(3), 379-387.
- Felsenstein, S., Herbert, J. A., McNamara, P. S., & Hedrich, C. M. (2020). COVID-19: Immunology and treatment options. *Clinical immunology*, 215, 108448.
- González, P., González, F., Gonzalez, P., a González, F., & Ueno, K. (2012). Ivermectin in human medicine, an overview of the current status of its clinical applications. *Current*

- pharmaceutical biotechnology, 13(6), 1103-1109.
- Goodman&Gilman's (2008) Universal Free E-Book Store Universal Free E-Book Store.
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R., Groot, R. J. D., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., ... & Ziebuhr, J. (2020). Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group.
- Gowtham, S., & Karthikeyan, K. (2019). Wonder drug for worms: A review of three decades of ivermectin use in dermatology. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 85(6), 674-678.
- Ibrahem, O. M. S. and Abbas, D. A. (2013). Formulation of Ivermectin 1% Injectable Solution for Veterinary Use. *Iraqi Journal of Veterinary Medicine*, 37(1), 1-6.
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*, 12(4), 372.
- Katzung, B. G. (2017). *Basic & Clinical Pharmacology*.
- Kemenkes, R. I. (2020). Pedoman pencegahan dan pengendalian coronavirus disease (COVID-19).
- Kramy, P. (2020). Terapi Potensial Terkini Corona Virus Disease 2019 (COVID19). *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(4), 297-298.
- López-Medina, E. et al. (2021) 'Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms among Adults with Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial', *JAMA - Journ* López-Medina, E., López, P., Hurtado, I. C., Dávalos, D. M., Ramirez, O., Martínez, E., ... & Caicedo, I. (2021). Effect of ivermectin on time to resolution of symptoms among adults with mild COVID-19: a randomized clinical trial. *Jama*, 325(14), 1426-1435.
- Low, Z. Y., Yip, A. J. W., & Lal, S. K. (2022). Repositioning Ivermectin for Covid-19 treatment: Molecular mechanisms of action against SARS-CoV-2 replication. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1868(2), 166294.
- Makmun, A., & Hazhiyah, S. F. (2020). Tinjauan Terkait Pengembangan Vaksin Covid 19. *Molucca Medica*, 52-59.
- Mendes, T., Minori, K., Ueta, M., Miguel, D. C., & Allegretti, S. M. (2017). Strongyloidiasis current status with emphasis in diagnosis and drug research. *Journal of parasitology research*, 2017.
- Podder, C. S., Chowdhury, N., Sina, M. I., & Haque, W. M. M. U. (2020). Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases: a single-centre, open-label, randomised controlled study. *IMC Journal of Medical Science*, 14(2), 11-18.
- Pott-Junior, H., Paoliello, M. M. B., Miguel, A. D. Q. C., da Cunha, A. F., de Melo Freire, C. C., Neves, F. F., ... & Chachá, S. G. F. (2021). Use of ivermectin in the treatment of Covid-19: A pilot trial. *Toxicology Reports*, 8, 505-510.
- Rashedi, J., Mahdavi Poor, B., Asgharzadeh, V., Pourostadi, M.,

- Samadi Kafil, H., Vegari, A., ... & Asgharzadeh, M. (2020). Risk factors for COVID-19. *Infez Med*, 28(4), 469-474.
- Roy, R., Pattadar, C., Raj, R., Agarwal, N., Biswas, B., Manjhi, P. K., ... & Sarfaraz, A. (2021). Evaluation of ivermectin as a potential treatment for mild to moderate COVID-19: a double-blind randomized placebo controlled trial in Eastern India. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 24, 343-350.
- Rendic, S. P. (2021). Metabolism and interactions of Ivermectin with human cytochrome P450 enzymes and drug transporters, possible adverse and toxic effects. *Archives of Toxicology*, 1-12.
- Rizzo, E. (2020). Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action. *Naunyn-schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 393, 1153-1156.
- Rochwerg, B., Siemieniuk, R. and Jacobs, M. (2021) 'Therapeutics and COVID-19 LIVING GUIDELINE 24 SEPTEMBER 2021', (September). Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345356>.
- Niaee, M. S., Namdar, P., Allami, A., Zolghadr, L., Javadi, A., Karampour, A., ... & Gheibi, N. (2021). Ivermectin as an adjunct treatment for hospitalized adult COVID-19 patients: A randomized multi-center clinical trial. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 14(6), 266.
- Sinha, N., & Balayla, G. (2020). Hydroxychloroquine and covid-19. *Postgraduate medical journal*, 96(1139), 550-555.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., ... & Yuniastuti, E. (2020). Coronavirus disease 2019: Tinjauan literatur terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45-67.
- Velavan, T. P., & Meyer, C. G. (2020). The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health*, 25(3), 278.
- World Health Organization. (2022). Therapeutics and COVID-19: living guideline, 14 July 2022 (No. WHO/2019-nCoV/therapeutics/2022.4). World Health Organization.
- World Health Organization. (2021). Therapeutics and COVID-19: living guideline, 24 September 2021 (No. WHO/2019-nCoV/therapeutics/2021.3). World Health Organization.
- Xiao, F., Tang, M., Zheng, X., Liu, Y., Li, X., & Shan, H. (2020). Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*, 158(6), 1831-1833.
- Yavuz, S., & Ünal, S. (2020). Antiviral treatment of COVID-19. *Turkish journal of medical sciences*, 50(SI-1), 611-619.
- Zaidi, A. K., & Dehgani-Mobaraki, P. (2021). The mechanisms of action of ivermectin against SARS-CoV-2—an extensive review. *The Journal of Antibiotics*, 1-12.

## Lampiran 2 : Bukti Submit Jurnal

### [JIKW] Submission Acknowledgement Kotak Masuk x



**Budhi Setiawan** <mailuwks@gmail.com>

kepada saya ▾

The following message is being delivered on behalf of Jurnal Ilmiah Kedokteran.

---

Ravica Jeslin Tandibua:

Thank you for submitting the manuscript, "EFEKTIVITAS IVERMECTIN PADA COVID-19 DENGAN GEJALA RINGAN PADA ORANG DEWASA" to Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma. With the online journal management system that we are using, you will be able to track its progress through the editorial process by logging in to the journal web site:

Manuscript URL:

<https://journal.uwks.ac.id/index.php/jikw/author/submission/2404>

Username: ravicajt

If you have any questions, please contact me. Thank you for considering this journal as a venue for your work.

## Lampiran 3 : Kartu Bimbingan



YAYASAN WIJAYA KUSUMA  
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
TIM PELAKSANA TUGAS AKHIR  
Jln. Dukuh Kupang XXV/54, Surabaya Telp/Fax. 5686531-5614001

Form TA 05

### LEMBAR KONSULTASI TUGAS AKHIR

Nama Ravica Jeslin Tandibua  
NPM 19700026  
Judul Tugas Akhir EFEKTIVITAS IVERMECTIN PADA COVID-19 DENGAN GEJALA RINGAN PADA ORANG DEWASA

Dosen Pembimbing : Dr. Herni Suprpti, dr., MKes. (Pendamping)

Topik Pembahasan		
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan I	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Pengajuan judul	
	Pengajuan judul	
	Pengajuan judul	
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan II	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Pemilihan variabel penelitian	
	Pemilihan variabel penelitian	
	Pemilihan variabel penelitian	
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan III	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Latar belakang penelitian	
	Latar belakang penelitian	
	Latar belakang penelitian	
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan IV	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Tinjauan pustaka	
	Tinjauan pustaka	
	Tinjauan pustaka	
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan V	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Kerangka konsep dan hipotesis penelitian	
	Kerangka konsep dan hipotesis penelitian	
	Kerangka konsep dan hipotesis penelitian	

### Alternatif Topik Pembahasan

Bulan : September		
Tanggal	Topik pembahasan I	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
29-Sep-21	Pengajuan Judul	
30-Sep-21	Pengajuan Judul	
Bulan : Oktober		
Tanggal	Topik pembahasan II	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
1-Okt-2021	Acc Judul dan Membahas Judul	
13-Okt-2021	Review Jurnal	
Bulan : November		
Tanggal	Topik pembahasan III	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
08-Nov-21	Membahas review jurnal	
18-Nov-2021	Membahas review jurnal	
25-Nov-21	Membahas Bab 1 dan 2	
Bulan : Desember		
Tanggal	Topik pembahasan IV	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
9-Des-2021	Revisi Bab 1 dan 2	
14-Des-2021	Membahas Bab 3	
Bulan : Mei		
Tanggal	Topik pembahasan V	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
31-Mei-2022	Membahas bab 4	

YAYASAN WIJAYA KUSUMA  
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
TIM PELAKSANA TUGAS AKHIR  
Jln. Dukuh Kupang XXV/54, Surabaya Telp/Fax. 5686531-5614001

Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan VI	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Metode penelitian	
	Metode penelitian	
	Metode penelitian	
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan VII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Pengumpulan data	
	Pengumpulan data	
	Pengumpulan data	
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan VIII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Hasil penelitian dan pembahasan	
	Hasil penelitian dan pembahasan	
	Hasil penelitian dan pembahasan	
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan IX	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Kesimpulan, saran dan daftar pustaka	
	Kesimpulan, saran dan daftar pustaka	
	Kesimpulan, saran dan daftar pustaka	
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan X	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
	Artikel hasil penelitian untuk publikasi	
	Artikel hasil penelitian untuk publikasi	
	Artikel hasil penelitian untuk publikasi	

Bulan : Maret		
Tanggal	Topik pembahasan	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
20-Mar-2022	Revisi Proposal	
24-Mar-2022	Mencari bahan literature bab 4 dan 5	
Bulan : April		
Tanggal	Topik pembahasan VII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
15-Apr-2022	Membahas jurnal Bab 4	
25-Apr-2022	Membahas review jurnal Bab 4	
28-Apr-2022	Meysusun Bab 4	
Bulan : Mei		
Tanggal	Topik pembahasan VIII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
19-Mei-2022	Membahas Bab 4	
31-Mei-2022	ACC bab 4	
Bulan : Juni		
Tanggal	Topik pembahasan IX	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
17-Jun-2022	Konsultasi Bab 5	
21-Jun-2022	ACC dan Jurnal untuk publikasi	
Bulan : .....		
Tanggal	Topik pembahasan X	Tanda Tangan Dosen Pembimbing

## Lampiran 4 : Surat Persetujuan Unggah E-Repository

### SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Ravica Jeslin Tandibua  
NPM : 19700026  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran  
Universitas : Wijaya Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa hasil tugas akhir saya dengan judul “Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa”

Bersedia untuk diunggah dalam *e-repository* Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.  
Surat pernyataan persetujuan digunakan sebagaimana diperlukan.

Surabaya, 20 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,

  
**(Ravica Jeslin Tandibua)**  
NPM : 19700026



## Lampiran 5 : Surat Pernyataan Keaslian Tulisan

### PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Ravica Jeslin Tandibua  
NPM : 19700026  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul "Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa", benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 20 Juli 2022  
Yang membuat pernyataan,



**(Ravica Jeslin Tandibua)**  
NPM : 19700026



## Lampiran 6 : Surat Persetujuan Unggah Majalah/Jurnal

Surat Pernyataan Penulisan Hasil Studi Literatur di Jurnal Ilmiah

### SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Ravica Jeslin Tandibua  
NPM : 19700026  
Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa studi literatur saya dengan judul "Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa".

Bersedia untuk dimuat di dalam majalah atau jurnal ilmiah atas nama pembimbing dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai peneliti.

Surabaya, 20 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



**(Ravica Jeslin Tandibua)**

NPM : 19700026

Keterangan :

Surat pernyataan ini harap diserahkan kepada petugas di Kesekretariatan Unit Penelitian, Pengabdian Kepada Masyarakat dan Publikasi (UPPP)

## Lampiran 7 : Pernyataan Publikasi

Arsip: Sub Divisi Skripsi (UPPP)

Form: Skripsi 21

### FORMULIR PERNYATAAN PUBLIKASI

Nama Mahasiswa : Ravica Jeslin Tandibua  
NPM : 19700026  
Dosen Pembimbing Utama : Dr. HERNI SUPRPTI, dr., MKes.  
~~Dosen Pembimbing Pendamping<sup>1)</sup>~~ : -  
Dosen Penguji : Ibrahim Njoto, dr., M.Hum., M.Ked.PA  
Judul Naskah/Artikel : Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa  
Nama Jurnal Tujuan : Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma  
Username Akun : ravicajt  
Password Akun : jt26ravica  
Kesepakatan penulis atas tahapan rencana publikasi artikel yang akan dicapai<sup>2)</sup>:  
1. Submit   
2. Publish

Surabaya, 22 Juli 2022

Mahasiswa



Ravica Jeslin Tandibua

Menyetujui,

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji<sup>3)</sup>



Dr. HERNI SUPRPTI, dr., MKes  
NIK. 97276-ET



Ibrahim Njoto, dr., M.Hum., M.Ked.PA  
NIK. 82357-ET

#### Keterangan:

- <sup>1)</sup> Berikan tanda centang untuk tahapan yang sepakat akan diselesaikan oleh para penulis (mahasiswa, Dosen atau lainnya).
- <sup>2)</sup> Dosen Penguji bisa atau tidak dimasukkan sebagai penulis sesuai kesepakatan mahasiswa dan Dosen Pembimbing berdasarkan kontribusi terhadap naskah/artikel yang dipublikasi sebagai bagian dari *Academic Honesty*
- <sup>3)</sup> Coet jika tidak ada

## ABSTRAK

Tandibua, R. J. (2022). *Efektivitas Ivermectin pada COVID-19 dengan Gejala Ringan pada Orang Dewasa*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Dr. Herni Suprapti, dr., Mkes.

Penyebaran infeksi COVID-19 begitu cepat secara global sehingga muncul varian-varian baru seperti *alpha*, *beta*, dan *gama* sehingga membuat para peneliti meneliti vaksin atau terapi untuk mencegah atau mengobati penyakit COVID-19 dan sementara itu untuk penelitian lainnya masih dilakukan uji klinis perawatan. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa ivermectin dapat menghambat replikasi virus COVID-19 pada sel Vero/hSLAM hingga 93% dalam 24 jam, serta 99,8% dalam 48 jam. Namun, sejauh ini Ivermectin belum teruji secara klinis khususnya untuk penyakit COVID-19. Ivermectin merupakan gabungan antara 22, 23-dihydroavermectin B1a (80%) dan 22, 23-dihydroavermectin B1b (20%). Ivermectin merupakan golongan laktone makrosiklik dengan aktivitas farmakologis antiparasit spektrum luas. Beberapa penelitian dilakukan mengenai keefektifitasan ivermectin pada COVID-19. Namun, diperlukan adanya tinjauan lebih lanjut. Penelitian ini merupakan jenis penelitian kualitatif deskriptif dengan kajian kepustakaan (*library research*). Beberapa penelitian menjelaskan efek positif ivermectin pada resolusi gejala COVID-19 ringan atau menggambarkan pengurangan tingkat penanda inflamasi atau waktu yang lebih singkat untuk pembersihan virus, sementara penelitian lain menunjukkan tidak ada efeknya atau bahkan efeknya negatif pada perkembangan penyakit. ivermectin dapat digunakan sebagai solusi sementara untuk menunda perkembangan dari COVID-19 karena menyebabkan penurunan *viral load*, perbaikan gejala, mempercepat durasi pembersihan virus dan waktu pemulihan yang dipengaruhi oleh mekanisme kerja dari ivermectin pada COVID-19 yaitu menghambat importin  $\alpha/\beta$ 1. Meskipun model penelitian yang berbeda-beda namun memiliki nilai untuk dikembangkan menjadi penelitian yang lebih baik. Diperlukan adanya penelitian multisenter dengan ukuran sampel yang lebih besar untuk mengkonfirmasi hasilnya.

Kata Kunci : efektivitas, ivermectin, covid-19

## ABSTRACT

Tandibua, R. J. (2022). *Effectiveness of Ivermectin on COVID-19 with Mild Symptoms in Adults*. Final Assignment, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Supervisor: Dr. Herni Suprapti, dr., Mkes.

*The spread of COVID-19 infection is so fast globally that new variants such as alpha, beta, and gamma appear so that researchers are researching vaccines or therapies to prevent or treat COVID-19 disease and meanwhile for other research clinical trials of treatments are still being carried out. One study showed that ivermectin could inhibit the replication of the COVID-19 virus in Vero/hSLAM cells by up to 93% in 24 hours, and 99.8% in 48 hours. However, so far Ivermectin has not been clinically tested, especially for COVID-19. Ivermectin is a combination of 22, 23-dihydroavermectin B1a (80%) and 22, 23-dihydroavermectin B1b (20%). Ivermectin is a macrocyclic lactone with broad spectrum antiparasitic pharmacological activity. Several studies have been conducted regarding the effectiveness of ivermectin on COVID-19. However, more is needed. This research is a type of descriptive qualitative research with a literature review (library research). Some studies have described the positive effect of ivermectin on resolution of COVID-19 symptoms or reduced time markers or a shorter time to clear the virus, while other studies have not demonstrated an effect or even a negative effect on disease progression. Ivermectin can be used temporarily to delay the progression of COVID-19 because it causes a decrease in viral load, symptom improvement, virus inhibition and recovery time determined by the mechanism of action of ivermectin in COVID-19, namely importin  $\alpha/\beta$  inhibition. Although there are different research models, they have value to be developed into better research. A multicenter study with a larger sample size is needed to confirm the results.*

*Keywords: effectiveness, ivermectin, covid-19*