

**STUDI LITERATUR TENTANG PENGARUH COVID-19
TERHADAP MORTALITAS PASIEN HEPATITIS B DAN C**

SKRIPSI



Oleh:

Afuw Annisaa

NPM : 18700069

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA

SURABAYA

2023

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**STUDI LITERATUR TENTANG PENGARUH COVID-19
TERHADAP MORTALITAS PASIEN HEPATITIS B DAN C**

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

Oleh:

**Afuw Annisaa
NPM : 18700069**

**Menyetujui untuk diuji
Pada tanggal : 17 Januari 2023**

Pembimbing,



**dr. Yunitati Maria Margaretha
Sutandio, M.Si
NIK : 96259-ET**

Penguji,



**Rini Purbowati. S.Si.,M.Si
NIK : 13706-ET**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**STUDI LITERATUR TENTANG PENGARUH COVID-19
TERHADAP MORTALITAS PASIEN HEPATITIS B DAN C**

Oleh:

**Afuw Annisaa
NPM : 18700069**

Telah diuji pada

Hari : Selasa

Tanggal : 17 Januari 2023

dan dinyatakan lulus oleh:

Pembimbing,



**dr. Yunitati Maria Margaretha
Sutandio, M.Si**

NIK : 96259-ET

Penguji,



Rini Purbowati, S.Si., M.Si

NIK : 13706-ET

Lampiran 1

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Afuw Annisaa

NPM : 18700069

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul “Studi Literatur Tentang Pengaruh Covid-19 Terhadap Mortalitas Pasien Hepatitis B dan C”, benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 27 Januari 2023
Yang membuat pernyataan,



(Afuw Annisaa)
NPM : 18700069

Lampiran 2

Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Afuw Annisaa

NPM : 18700069

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

Studi Literatur Tentang Pengaruh Covid-19 Terhadap Mortalitas Pasien Hepatitis B dan C.

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

Surabaya, 27 Januari 2023

Yang membuat pernyataan,



(Afuw Annisaa)

NPM. 18700069

Lampiran 3

**Surat Pernyataan Persetujuan Diunggah
SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Afuw Annisaa

NPM : 18700069

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

Studi Literatur Tentang Pengaruh Covid-19 Terhadap Mortalitas Pasien Hepatitis B dan C.
Bersedia untuk di unggah dalam *e-repository* Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan di
manfaatkan masyarakat luas. Surat pernyataan Persetujuan ini digunakan sebagaimana
diperlukan.

Surabaya, 27 Januari 2023

Yang membuat pernyataan,



(Afuw Annisaa)

NPM. 18700069

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan kemudahan kepada penulis untuk menyelesaikan Skripsi dengan judul “Studi Literatur Tentang Pengaruh Covid-19 Terhadap Mortalitas Pasien Hepatitis B dan C“. Skripsi ini berhasil disusun oleh dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Suhartati, dr., MS., Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Univeritas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. dr. Yunitati Maria Margaretha Sutandio, M.Si sebagai pembimbing yang telah memberikan arahan serta senantiasa memberikan dorongan dalam menyelesaikan Skripsi ini.
3. Rini Purbowati, S.Si., M.Si sebagai penguji Proposal maupun Skripsi.
4. Kedua orang tua yang saya cintai, bapak Mohammad Shofik dan ibu Asiyah yang selalu mencurahkan segala cintanya serta dukungan moril dan materil.
5. Kakak- kakak saya yang selalu memberikan motivasi dan semangat dalam menyelesaikan Skripsi ini.
6. Segenap Tim Pelaksana Tugas Akhir dan Sekretariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfalisitasi proses penyelesaian Tugas Akhir ini.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan segala masukan demi kesempurnaan Skripsi ini. Penulis berharap Skripsi ini dapat bermanfaat bagi segala pihak terkait.

Surabaya, Januari 2023

Penulis

ABSTRAK

Annisaa, A. 2022. Studi Literatur tentang Pengaruh Covid-19 Terhadap Mortalitas Pasien Hepatitis B Dan C. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: dr. Yunitati Maria Margaretha Sutandio, M.Si

Hepatitis merupakan penyakit endemik yang biasanya menyerang masyarakat di wilayah tropis. Penyakit ini ditunjukkan dengan munculnya peradangan pada hati, yang terjadi karena adanya proses inflamasi (nekrosis) terhadap jaringan hati akibat terjadinya kelainan pada sistem antibodi, gangguan metabolisme tubuh, toksin, penyalahgunaan obat-obatan, atau karena adanya infeksi dari virus. Pada pertengahan tahun 2016, WHO membuat pengumuman tentang *project* eliminasi Hepatitis dalam rangka mengurangi 90% penularan Hepatitis dan mengurangi 65% kematian akibat penyakit tersebut di seluruh dunia. Sayangnya, rencana ini harus dihentikan sejak WHO kembali membuat pengumuman tentang distatuskannya Covid-19 sebagai pandemi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh Covid-19 terhadap mortalitas pasien Hepatitis B dan C. Metode penelitian ini adalah SLR (*Systematic Literature Review*) dan mengkaji hasil dari jurnal nasional dan internasional berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasilnya, terdapat hubungan antara Covid-19 dengan mortalitas pasien Hepatitis B dan C akibat adanya pembatasan pada berbagai aktivitas sehingga menghambat diagnosis, penanganan, dan edukasi. Selain itu terdapat juga berbagai mediator inflamasi yang mendukung terjadinya peningkatan mortalitas. Kesimpulannya, terdapat hubungan antara Covid-19 dengan mortalitas pasien Hepatitis B dan C.

Kata kunci: Covid-19, Hepatitis B, Hepatitis C, Mortalitas.

ABSTRACT

Annisaa, A. 2022. *Literature Study on the Effect of Covid-19 on Mortality of Hepatitis B and C Patients. Final Paper, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Supervisor: dr. Yunitati Maria Margaretha Sutandio, M.Si*

Hepatitis is an endemic disease that usually attacks people in the tropics. This disease is indicated by the appearance of inflammation in the liver, which occurs due to an inflammatory process (necrosis) of the liver tissue because of abnormalities in the antibody system, metabolic disorders, toxins, drug abuse, or due to viral infections. In mid-2016, WHO made an announcement about the Hepatitis elimination project in order to reduce 90% of Hepatitis transmission and reduce 65% of deaths from the disease worldwide. Unfortunately, this plan had to be discontinued since the WHO again made an announcement about the status of Covid-19 as a pandemic. The purpose of this study was to determine the effect of Covid-19 on the mortality of Hepatitis B and C patients. The research method is SLR (Systematic Literature Review) and the study sources are from national and international journals which are examined based on inclusion and exclusion criterias. The result is there is a relationship between Covid-19 and the mortality of Hepatitis B and C patients due to restrictions on various activities that hinder diagnosis, treatment, and education. In addition, there are also various inflammatory mediators that support the increase in mortality. In conclusion, there is a relationship between Covid-19 and the mortality of Hepatitis B and C patients.

Keywords: *Covid-19, Hepatitis B, Hepatitis C, Mortality.*

DAFTAR ISI

| | |
|---|-------------------------------------|
| HALAMAN PERSETUJUAN | Error! Bookmark not defined. |
| HALAMAN PENGESAHAN | Error! Bookmark not defined. |
| KATA PENGANTAR | vii |
| ABSTRAK | ixx |
| <i>ABSTRACT</i> | x |
| DAFTAR TABEL | xiii |
| DAFTAR GAMBAR | xiv |
| DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL | xv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 4 |
| C. Tujuan Penelitian | 4 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| A. Covid-19 | 6 |
| B. Hepatitis B | 19 |
| C. Hepatitis C | 32 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 48 |
| A. Metode Penelitian | 48 |
| B. Variabel Penelitian | 48 |
| C. Kriteria Inklusi dan Eksklusi | 49 |
| D. Teknik Pengumpulan Data | 49 |
| E. Mesin Pencari Google | 49 |
| F. Tahapan Analisis | 50 |
| G. Ekstraksi Data | 50 |
| H. Analisis Data | 51 |
| BAB IV HASIL STUDI PUSTAKA DAN PEMBAHASAN | 52 |
| A. Hasil Studi Pustaka | 52 |
| B. Pembahasan | 61 |

| | |
|---------------------------------|----|
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 81 |
| A. Kesimpulan..... | 81 |
| B. Saran | 81 |
| DAFTAR PUSTAKA | 82 |
| LAMPIRAN | 88 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|------------|--|----|
| Tabel II.1 | Manifestasi Klinis Virus Covid-19..... | 15 |
| Tabel II.2 | Tatalaksana Pasien Covid-19 | 18 |
| Tabel II.3 | Terapi Hepatitis Kronis | 31 |
| Tabel IV.1 | Data Sumber Literatur | 52 |
| Tabel IV.2 | Data Sumber Literatur | 61 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|--------------|--------------------------------------|----|
| Gambar II.1 | Etiologi SARS-CoV2 | 9 |
| Gambar II.2 | Patofisiologi COVID-19 | 11 |
| Gambar II.3 | Antigen dalam Virus Hepatitis B..... | 21 |
| Gambar II.4 | Patofisiologi HBV | 23 |
| Gambar II.5 | Patofisiologi HCV | 35 |
| Gambar III.1 | Tahapan Analisis | 50 |

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

| | |
|----------|---|
| α | Alfa |
| ACE2 | <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i> |
| ACLF | <i>Acute Chronic Liver Failure</i> |
| ADV | Adefovir |
| ALP | <i>Alkaline Phosphatase</i> |
| ALT | <i>Aspartate Aminotransferase</i> |
| APD | Alat Pelindung Diri |
| APOB | Apolipoprotein B |
| APRI | <i>Aminotransferase to Platelet Ratio Index</i> |
| ARDS | <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> |
| ART | <i>Anti-Retroviral Therapy</i> |
| ASEAN | <i>Association of Southeast Asian Nations</i> |
| AST | <i>Alanine Transaminase</i> |
| CBC | <i>Complete Blood Count</i> |
| CCRT | <i>Critical Care Respons Team</i> |
| CFR | <i>Case Fatality Rate</i> |
| cGAS | <i>Cyclic GMP-AMP synthase</i> |
| CLD | <i>Chronic Liver Disease</i> |
| CLmin | <i>C-type lectin-like receptors</i> |
| CoV | Coronavirus |
| Covid-19 | Coronavirus 2019 |
| CRS | <i>Cytokine Release Syndrome</i> |
| DAA | <i>Direct Acting Antiviral</i> |
| DNA | <i>Deoxyribonucleic Acid</i> |
| DNA-p | <i>Deoxyribonucleic Acid polymerase</i> |
| ECMO | <i>Extracorporeal Membrane Oxygenator</i> |
| ELISA | <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> |
| ETV | Entecavir |
| FIB-4 | <i>Fibrosis 4</i> |
| FKTP | Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama |
| GGT | <i>Gamma Glutamyl Transferase</i> |
| HBV | <i>Hepatitis B Virus</i> |
| HBF | <i>Hepatitis B Foundation</i> |
| HCC | <i>Hepatocellular Carcinoma</i> |
| HCoV | <i>Human Coronavirus</i> |
| HCV | <i>Hepatitis C Virus</i> |
| HIV | <i>Human Immunodeficiency Virus</i> |
| IFN | Interferon |
| IF116 | <i>Interferon Inducible Protein 116</i> |
| IL-6 | Interleukin 6 |
| IL-10 | Interleukin 10 |
| INR | <i>International Normalized Ratio</i> |
| IV | Intravena |

| | |
|-------------|---|
| LAM | Lamivudine |
| LDH | Laktat Dehidrogenase |
| LDL | <i>Low Density Lipoprotein</i> |
| LMIC | <i>Low Middle-Income Country</i> |
| MARS | <i>Middle East Respiratory Syndrome</i> |
| MR | <i>Magnetic Resonance</i> |
| NKT | <i>Natural Killer T</i> |
| NLR | <i>NOD-Like Receptors</i> |
| NRTI | <i>Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor</i> |
| NSAID | <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</i> |
| NUC | <i>nukleos(t)ide analog</i> |
| PAMP | <i>Pathogen-Associated Molecular Pattern</i> |
| PCR | <i>Polymerase Chain Reaction</i> |
| PEG | <i>Poly-Ethylen Glycol</i> |
| Peg IFN | <i>Peginterferon</i> |
| PMBC | <i>Peripheral Blood Mononuclear Cells</i> |
| PMS | <i>Penyakit Menular Seksual</i> |
| PRR | <i>Pattern Recognition Receptors</i> |
| PT | <i>Prothrombin Time</i> |
| ORF | <i>Open Reading Frames</i> |
| RBD | <i>Receptor Binding Domain</i> |
| RdRp | <i>RNA-dependent RNA-polymerase</i> |
| RLR | <i>RIG-I Like Receptors</i> |
| RNA | <i>Ribonucleic Acid</i> |
| RT-PCR | <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i> |
| SARS | <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i> |
| S-RBD | <i>Spike Receptor Binding Domain</i> |
| SOFA Scores | <i>Sequential Organ Failure Assessment Scores</i> |
| SVR | <i>Sustained Virologic Response</i> |
| STING | <i>Stimulator of IFN Genes</i> |
| TDF | <i>Tenofovir</i> |
| TE | <i>Transient Elastography</i> |
| TLR | <i>Toll Like Receptors</i> |
| TMPRSS2 | <i>Transmembrane Protease Serine 2</i> |
| TNF | <i>Tumor Necrosis Factor</i> |
| UGD | <i>Unit Gawat Darurat</i> |
| VLDL | <i>Very Low Density Lipoprotein</i> |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |