

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Klaster kasus pneumonia dengan penyebab yang tidak diketahui terjadi di Wuhan, Cina pada Desember 2019. Pasar seafood di daerah itu diduga memiliki hubungan dengan kejadian ini. Kejadian ini merupakan awal mula ditemukan coronavirus jenis terbaru. Kasus pneumonia dengan penyebab tidak diketahui dilaporkan ke *World Health Organization*(WHO) pada tanggal 31 Desember 2019. Coronavirus jenis terbaru yang ditemukan di Wuhan dinamakan *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*(SARS-CoV-2) dimana COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2.¹

Jumlah kasus COVID-19 di luar Cina meningkat 13 kali lipat dan jumlah negara yang terlibat meningkat tiga kali lipat pada tanggal 11 Maret 2020, dengan jumlah kasus lebih dari 118.000 kasus di 114 negara dan lebih dari 4.000 kematian WHO menyatakan COVID-19 sebagai pandemi. Kasus COVID-19 masih terus meningkat sampai tahun 2021. Laporan mingguan WHO pada tanggal 29 Agustus 2021 melaporkan bahwa angka kasus COVID-19 telah mencapai 215.714.824 kasus di Dunia.²

Kasus terbanyak terjadi di benua Amerika yang memiliki 39% dari total kasus. Benua Asia dibanding dengan Amerika memiliki sebanyak 41 Juta kasus atau sekitar 19% dari total kasus. Indonesia tercatat bahwa angka kasus yang terjadi sudah melewati angka 4 juta dengan total kematian sebanyak 131.923 dengan *case fatality rate*(CFR) sebesar 3.2%.³ Kematian kasus COVID-19 di Indonesia lebih terkontrol dibandingkan saat awal masuknya COVID-19 pada bulan Maret 2020 tercatat dari 1528 kasus terkonfirmasi positif memiliki CFR sebesar 8.9%.²⁻⁴

Virus adalah agen infeksi terkecil yang mengandung asam nukleat berupa *Deoxyribonucleic acid*(DNA) atau *Ribonucleic acid*(RNA). Virus hanya dapat hidup dengan bereplikasi didalam sel makhluk hidup lain sedangkan bersifat mati saat tidak memiliki inang. Asam nukleat pada virus memiliki informasi yang berguna dalam menginfeksi dan mensintesis makromolekul spesifik untuk produksi lebih banyak virus.⁵ Coronavirus termasuk jenis virus RNA positif berbentuk seperti batang yang menonjol dari permukaannya, genom RNA yang besar.

Koronavirus menyebabkan berbagai penyakit pada mamalia dan burung mulai dari radang usus pada sapi dan babi serta penyakit saluran pernapasan atas pada ayam hingga infeksi saluran pernapasan manusia yang berpotensi mematikan.⁶

Koronavirus terdiri dari 4 protein utama yaitu protein *spike*(S), *membrane*(M), *envelope*(E), *nucleocapsid*(N).⁷ SARS-CoV-2 menginfeksi tubuh manusia bergantung pada reseptor *Angiotensin Converting Enzyme-2*(ACE-2) yang akan berikatan dengan protein S pada virus untuk memasuki sel pejamu. Reseptor ini banyak ditemukan di saluran pernapasan. Protein E berfusi dengan membran plasma atau membran endosomal setelah protein S berikatan dengan reseptor ACE2, fusi tersebut akan membuat virus masuk ke dalam sel. SARS-CoV-2 masuk dan mengeluarkan materi genetiknya dan melakukan replikasi yang akhirnya akan menginfeksi sel disekitarnya.^{5,8}

Virus SARS-CoV-2 dalam menginfeksi sel pada tubuh manusia, virus tersebut akan bereplikasi dan sel yang terinfeksi akan mengalami apoptosis dan mengeluarkan DAMP. Sinyal yang dibawa oleh DAMP akan diterima oleh sel epitel tetangga, sel endotel, dan makrofag, yang akan mengeluarkan sitokin pro-inflamasi dan kemokin yaitu *Interleukin-6*(IL-6), *Interferon gamma-induced protein 10*(IP-10), *Macrophage inflammatory protein 1 α* (MIP1 α), MIP1 β , dan *Monocyte chemoattractant protein-1*(MCP1). Protein-protein ini akan mengundang monosit, makrofag, dan sel T yang akan menyebabkan inflamasi lebih lanjut. Respon imun yang memiliki defek, yang terjadi adalah akumulasi sel imun di dalam paru terus-menerus memproduksi sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan kerusakan infrastruktur paru atau hal ini yang disebut sebagai badai sitokin.⁹

Pengobatan pasien COVID-19 saat ini sebagian besar menggunakan kembali obat-obatan terapeutik yang tersedia berdasarkan oleh gejala pasien. Dengan keadaan *Acute Respiratory Distress Syndrome*(ARDS) yang sekunder terhadap infeksi, antibiotik, terapi antiviral, kortikosteroid sistemik, dan obat anti-inflamasi sering digunakan sebagai agen terapi.¹⁰ Glukokortikoid atau kortisol adalah hormon alami dalam tubuh yang diproduksi oleh kelenjar adrenal. Glukokortikoid dinamakan berdasarkan efek terhadap regulasi glukosa, selain itu glukokortikoid juga memberikan efek terhadap fungsi selular, homeostasis, metabolisme, kognisi, dan inflamasi.

Kortikosteroid adalah sintesis obat yang bekerja mirip dengan glukokortikoid tubuh.¹¹ Kerja dari obat golongan ini dengan mediasi *glucocorticoid receptor*(GR). Kortikosteroid masuk melalui membran secara langsung dengan strukturnya yang bersifat lipofilik, selanjutnya GR berikatan dengan kortikosteroid dan mengirim sinyal kedalam nukleus untuk mengaktifkan *glucocorticoid response element*(GRE) melakukan regulasi transkripsi protein.¹² Regulasi yang dilakukan setelah aktifnya GRE antara lain inhibisi ekspresi gen dan translasi untuk leukosit inflamator dan sel struktural seperti epitel, hal ini membuat pengurangan pada sitokin proinflamasi, kemokin, molekul sel adhesi, dan enzim lainnya yang berperan pada inflamasi.¹³

Kortikosteroid digunakan sebagai salah satu agen pengobatan di masa epidemik virus korona sebelumnya yaitu SARS-CoV dan MERS-CoV. Pengobatan kortikosteroid dilakukan karna virus yang menyebabkan hiperinflamasi dimana kortikosteroid memiliki sifat penekanan sistem imun. Sifat penekanan imun ini yang menjadi tujuan pemberian obat ini terhadap pasien COVID-19. Obat ini diberikan dengan upaya pasien dengan keadaan hiperinflamasi dapat berkurang dan juga dapat mencegah terjadinya hiperinflamasi.¹⁴

Banyak tulisan ilmiah yang mengatakan bahwa kortikosteroid dapat memperburuk gejala pada pasien COVID-19.¹⁵ Sistemik review yang dilakukan di cina dengan mengumpulkan 7 *randomized controlled trial*(RCT) dan 1 studi kohort didapatkan bahwa kortikosteroid dapat mengurangi kematian pasien COVID-19 dan ARDS, namun pada pasien COVID-19 dengan gejala berat tanpa ARDS, keuntungannya tidak menunjukkan hasil yang konsisten.¹⁶ Efek anti-inflamasi yang ditimbulkan oleh pengobatan kortikosteroid ini diharapkan menunjukkan perkembangan yang baik pada pasien COVID-19 terhadap luarannya seperti memperbaiki oksigenasi, mengurangi rawatan di rumah sakit, dan mengurangi jumlah kematian pasien.¹⁷ Penelitian studi literatur ini akan meninjau literatur yang membahas pengobatan kortikosteroid terhadap luaran pasien COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimanakah peranan kortikosteroid terhadap perbaikan oksigenasi pasien COVID-19 melalui tinjauan literatur.
- 1.2.2 Bagaimanakah peranan kortikosteroid terhadap mortalitas pasien COVID-19 melalui tinjauan literatur.
- 1.2.3 Bagaimanakah peranan kortikosteroid terhadap lama rawatan pasien COVID-19 di rumah sakit melalui tinjauan literatur.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari studi literatur ini adalah untuk mengumpulkan dan meninjau artikel yang berhubungan dengan peranan penggunaan obat kortikosteroid terhadap luaran pasien COVID-19.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui peranan kortikosteroid terhadap perbaikan oksigenasi pasien COVID-19 melalui tinjauan literatur.
2. Untuk mengetahui peranan kortikosteroid terhadap mortalitas pasien COVID-19 melalui tinjauan literatur.
3. Untuk mengetahui peranan kortikosteroid terhadap lama rawatan pasien COVID-19 di rumah sakit melalui tinjauan literatur.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Peneliti

Peneliti dapat mempelajari dan menguasai kemampuan dalam melakukan tinjauan literatur, meningkatkan pengetahuan ilmiah dan sistematis, juga dapat menambahkan pengetahuan tentang terapi COVID-19 dan pengaruhnya terhadap pasien.

1.4.2 Ilmu Pengetahuan

Memberikan informasi mengenai pengaruh kortikosteroid terhadap kesembuhan pasien yang bisa menjadi referensi atau rujukan untuk studi akan datang.

1.4.3 Institusi Kesehatan

Untuk memberikan referensi sebagai bahan pertimbangan pemakaian kortikosteroid dalam terapi pasien COVID-19.

