

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19), yang disebabkan oleh sindrom pernapasan akut parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2), telah menginfeksi jutaan orang dan merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia, menjadikannya epidemi global. adalah ancaman. Pada 13 Juni 2021, WHO melaporkan bahwa jumlah kasus global COVID-19 telah mencapai 174.918.667, dengan sekitar 3.782.490 kematian. Ada total 33.317.282 kasus di Asia Tenggara saja. Berdasarkan data yang dirilis Komisi Penanggulangan COVID-19 dan Komisi Pemulihan Ekonomi Nasional (KPCPEN) pada 13 Juni 2021, kasus COVID-19 di Indonesia sebanyak 1.911.358 dengan jumlah pasien 52.879. telah meninggal (Koh, 2020). Hanya dalam beberapa bulan, COVID-19 telah menyebar ke seluruh Indonesia, termasuk Sumatera Barat. Hingga saat ini, jumlah kasus positif terkonfirmasi di Sumatera Barat sebanyak 103.988 kasus dan 2.353 meninggal dunia (BPS, 2022).

Tingginya angka kematian akibat COVID-19 ini diakibatkan beberapa faktor, yaitu faktor individu dan faktor eksternal. Beberapa faktor dapat mempengaruhi pasien COVID-19. Proses penuaan, obesitas, pasien dengan komorbiditas, akan mengalami gejala SARS-CoV-2 yang lebih parah karena respons inflamasi kronis hiperaktif serta perubahan struktural dan fungsional pada organ (Bajaj et al, 2021). Salah satu penyebab respon inflamasi kronis yaitu terus meningkatnya jumlah neutrofil dan rendahnya jumlah limfosit sehingga sistem imun terus memproduksi sitokin IL-6 pada pasien sehingga terjadinya badai sitokin yang dapat berujung

pada kematian mendadak. Obesitas, penyakit kronis tambahan, dan gaya tidak sehat secara interaktif merusak fungsi kekebalan penyakit menular yang lebih parah (Frel et al, 2020).

Penyakit ini menimbulkan gejala mulai dari asimtomatik hingga fatal. Gejala yang sering terjadi adalah demam, batuk, dispnea, diare, mialgia, anosmia, pnuaan, limfopenia berat, profil koagulasi abnormal persisten, penyakit jantung, dan kematian mendadak (Yao et al., 2020). Pengujian laboratorium memainkan peran penting dalam menangani COVID-19, mulai dari diagnosis, pemantauan pengobatan, prognosis, dan pemantauan. Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan untuk investigasi COVID-19 antara lain PCR, imunologi dan hematologi (Yusra & Pangestu, 2020). Investigasi ini membutuhkan identifikasi dini kondisi pada pasien yang berisiko gejala memburuk. Tes laboratorium sederhana, seperti mengukur nilai rasio neutrofil-limfosit, diketahui digunakan sebagai faktor untuk menentukan prognosis pasien dalam berbagai pengaturan klinis (Lee et al, 2020).

Dua penanda sederhana dan murah yang tersedia dalam pemeriksaan laboratorium rutin di rumah sakit dengan modalitas terbatas yaitu Rasio Neutrofil Limfosit, dapat menjadi parameter klinik yang akurat untuk pedoman dalam tatalaksana pasien, karena neutrofilia menggambarkan respon imun sedangkan limfopenia menggambarkan kelelahan system imunitas. RNL membantu klinisi untuk memprediksi derajat keparahan, prognosis, serta intervensi dini. (Kerboua,2021).

Rasio neutrofil-limfosit dapat digunakan sebagai sinyal peringatan dini infeksi COVID-19 berat dan memberikan dasar objektif untuk deteksi dini dan

pengobatan pneumonia pada pasien dengan COVID-19 berat (Imran dkk., 2020). Sebuah penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Ditan Beijing pada beberapa kasus pasien COVID-19 menemukan bahwa jumlah jenis neutrofil meningkat secara signifikan, jumlah limfosit dan kadar natrium dan klorida serum cenderung menurun, dan tingkat infeksi bakteri menurun secara signifikan (Liu et al. , 2020).

Rasio neutrofil-limfosit merupakan faktor prognostik penting yang mempengaruhi prognosis kasus infeksi SARS-CoV-2 yang parah, dan penanda imunologis (sel T CD4+, sel T CD8+, NLR, dll.) menjadi prediktor independen dari keparahan dan proses kemanjuran terapi. Oleh karena itu, peningkatan jumlah neutrofil menunjukkan kekuatan respon inflamasi pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. Selain itu, limfosit menunjukkan kerusakan sistem kekebalan tubuh dari infeksi virus. Salah satu fungsi NLR sebagai faktor yang mencerminkan ketidakseimbangan kekuatan Inflamasi dan respon imun pada pasien terinfeksi SARS-CoV-2. Sel T CD8+ adalah penipisan limfosit utama dan NLR berfungsi sebagai prediktor perkembangan penyakit parah pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. (Yuwei Liu et al., 2020; C. Qin et al., 2020; F. Wang et al., 2020). Karakteristik imunologi darah tepi pasien meliputi jumlah neutrofil dan Kadar sel T, khususnya sel T CD8+, dan sitokin inflamasi dalam darah tepi dinamis berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit (Liu et al., 2020).

Banyak penelitian menunjukkan bahwa jumlah limfosit dan subset sel T berkurang pada pasien dengan infeksi SARS-CoV-2 (Cecere, Todd, & Leroith, 2012; T. Li et al., 2004; C. Qin et al., 2020). Pada pasien COVID-19 terjadi proses inflamasi dalam tubuh. Beberapa bukti menunjukkan bahwa perburukan penyakit pada pasien COVID-19 berkaitan erat dengan disregulasi dan menyebabkan

sitokin yang berlebihan. Observasi pada salah satu penelitian di Wuhan menunjukkan bahwa pasien yang pada akhirnya meninggal akibat komplikasi COVID-19 menunjukkan tingginya Interleukin-6 yang menunjukkan bahwa ada proses hiperinflamatori. Pada proses inflamasi juga terdapat proses rekrutmen berbagai jenis leukosit seperti neutrofil dan makrofag, dan berbagai macam sel imun lainnya. Sitokin melawan mikroba tetapi ketika sistem kekebalan menjadi hiperaktif, dapat merusak jaringan paru-paru (Bhaskar et al., 2020); Ye dkk., 2020).

Beberapa ciri pasien terinfeksi SARS-CoV-2, peningkatan kadar sitokin, penanda serologis, dan manifestasi klinis mirip sHLH paling sering disebabkan oleh infeksi virus. Penanda penting lainnya adalah kejadian keparahan penyakit yang terkait dengan tingkat sitokin proinflamasi dan himpunan bagian sel imun (G. Li & Fan, 2020; McGonagle, Sharif, O`Regan, & Bridgewood, 2020 Ou et al., 2020; Ramos-Casals. , Brito-Zerón, López-Guillermo, Khamashta & Bosch, 2014; F. Wang dkk., 2020)

Interleukin-6 didefinisikan sebagai sitokin inflamasi fase akut; tingkat serumnya mencerminkan derajat peradangan paru. Beberapa penelitian menganggap IL-6 sebagai prediktor independen dari keparahan COVID-19 (El Shabrawy, et al., 2021; Luan et al., 2018). Pada penelitian pasien COVID-19 menunjukkan terjadi badai inflamasi pada pasien. Demikian pula, peningkatan penanda inflamasi seperti IL- 6 diprediksi meningkat dalam COVID-19. (El Shabrawy et al., 2021; Ali et al.,2020).

Pada kasus infeksi yang melibatkan keseluruhan reaksi inflamasi disebut "badai sitokin". Badai sitokin yaitu peristiwa reaksi peradangan yang berlebihan

terjadi produksi sitokin (IL-6) yang cepat dan dalam jumlah yang banyak sebagai respon dari suatu infeksi. Lonjakan sitokin proinflamasi yang cepat ini memicu terjadinya inflamasi infiltrasi oleh jaringan paru yang menyebabkan kerusakan paru pada bagian epitel dan endotel. kerusakan ini dapat berakibat pada terjadinya ARDS dan kegagalan multi organ yang dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat. Tingginya kadar IL-6 dapat diprediksi kondisi pasien dan dapat mempengaruhi masa pemulihan pasien COVID-19. (Gennaro et al., 2020; Lingeswaran et al., 2020).

Pada penelitian sebelumnya adanya hubungan kuat antara imunopatogenesis dengan manifestasi klinis COVID-19. (Yang dkk., 2020). SARS CoV-2 umumnya menginfeksi sel alveolar tipe I dan II (Wiersinga et al., 2020). Materi genetik RNA dari SARS-CoV 2 dapat dideteksi oleh sel fagosit, yang kemudian diekspresikan gen inflamatori, menghasilkan sitokin TNF- α , IL-1, IL-6, dan IFN tipe 1 (Fara et al., 2020). TNF- α dan IL-6 dapat meningkatkan respon inflamasi, yang menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas pembuluh darah, penebalan interstisial alveolar dan edema paru pada penderita COVID-19 (Wiersinga et al., 2020). Peningkatan permeabilitas vaskuler dan peningkatan sitokin inflamatori meningkatkan eksudat yang masuk ke dalam alveoli, berakibat pada kerusakan paru dan gagal pernapasan (Gubernatorova et al., 2020).

Pasien dengan gejala ringan sembuh dalam waktu sekitar satu minggu, sedangkan pasien dengan gejala berat mengalami gagal napas progresif karena virus merusak alveoli dan menyebabkan kematian (Hamid et al., 2020). Pada pasien yang dinyatakan positif COVID-19, semakin tidak bergejala maka akan semakin cepat

masa konversi menjadi negatif, sedangkan pasien COVID-19 dengan gejala berat maka akan semakin lama waktu konversinya menjadi negatif. Hal itu dikarenakan begitu terjadi ledakan (badai sitokin) akibat meningkatnya sitokin proinflamasi IL-6 di dalam tubuh pasien, maka sel imun akan berhasil membunuh seluruh virus tersebut, akan tetapi jika semakin banyak pelepasan sitokin IL-6 yang tak terkendali maka akan merusak organ dan sel serta peradangan akan semakin parah (Ragab et al., 2020).

Berdasarkan masih sedikitnya data yang menjelaskan mengenai nilai RNL dan kadar IL-6 yang berhubungan dengan konversi negatif virus COVID-19, dan belum ada upaya preventif berdasarkan faktor risiko tersebut, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang ini. Penelitian ini akan dilakukan terhadap rekam medis pasien rawat inap COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang merupakan pusat rujukan untuk kasus ini. Periode waktu yang diambil adalah dari bulan Januari 2021 sampai 31 Desember 2021. Berdasarkan data awal yang diperoleh, diketahui bahwa pada tahun 2021 jumlahnya adalah 1578 pasien.

1. 2. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat hubungan antara RNL dengan waktu konversi pada pasien rawat inap COVID-19?
2. Apakah terdapat hubungan antara kadar IL-6 dengan waktu konversi pada pasien rawat inap COVID-19

1. 3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan antara RNL dan kadar IL-6 dengan waktu konversi negatif pada pasien rawat inap COVID-19.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis hubungan nilai RNL dengan waktu konversi negatif pada pasien rawat inap COVID-19.
2. Menganalisis hubungan kadar IL-6 dengan waktu konversi negatif pada pasien rawat inap COVID-19.

1.4. Manfaat

1. Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi dan ilmu pengetahuan serta meningkatkan pemahaman tentang hubungan imunopatogenesis terhadap infeksi COVID-19. Sebagai sumber informasi khususnya bidang imunologi.

2. Manfaat bagi Peneliti

Diharapkan proses dan hasil penelitian ini menambah pengetahuan dan pengalaman peneliti tentang hubungan antara RNL dan kadar IL-6 terhadap waktu konversi COVID-19.

3. Manfaat bagi Instansi Kesehatan

Sebagai sumber data dan masukan untuk penelitian selanjutnya terkait pengembangan terapi terkini COVID-19 serta sebagai pertimbangan dalam menangani pasien COVID-19.

4. Manfaat bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi bahwa banyak faktor-faktor risiko yang dapat mempengaruhi waktu konversi negatif pasien COVID-19 termasuk variabel yang diteliti pada penelitian ini.

