

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sindrom Pernapasan Akut Berat Coronavirus 2 atau *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) disebabkan oleh betacoronavirus ( $\beta$ -coronavirus) yang diselubungi *Ribo Nucleid Acid* (RNA) yang muncul pada Desember 2019 di Wuhan, Cina, dan merupakan penyebab penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19).<sup>1</sup> Penyakit tersebut menular dan menjadi salah satu jenis baru dari Coronavirus yang menular ke manusia. Dua bulan kemudian, pada Maret 2020, WHO (World Health Organization) mendeklarasikan COVID-19 menjadi pandemi. Sejak kemunculannya, COVID-19 telah menyebar luas ke seluruh dunia dan menginfeksi manusia di hampir setiap negara di dunia.<sup>2</sup>

Pada tanggal 18 Oktober 2022, WHO melaporkan bahwa terdapat 621.797.133 kasus COVID-19 yang terkonfirmasi di seluruh dunia, dan di Indonesia terkonfirmasi 6.458.101 kasus dengan total kematian 158.327 jiwa.<sup>3,4</sup> Sumatera Barat tercatat memiliki 104.592 kasus positif per tanggal 13 September 2022 yang dilaporkan oleh Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Di Kota Padang terdapat 8.031 kasus yang terkonfirmasi terhitung dari 1 Agustus – 15 Oktober 2022 dengan total kematian 46 jiwa dan 7.925 jiwa sembuh.<sup>5</sup> Studi epidemiologis menunjukkan bahwa 6-10% pasien dengan COVID-19 ringan dengan cepat berkembang menjadi penyakit yang lebih berat dan memerlukan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) untuk gagal pernapasan hipoksemia akut. Tingkat kematian yang dilaporkan pada pasien dengan COVID-19 berat di ICU berkisar antara 50-65%.<sup>6</sup>

Gejala umum infeksi COVID-19 ditandai dengan demam, kelelahan, dan batuk kering dan bisa juga disertai dengan gejala seperti hidung tersumbat, pilek, dan diare pada beberapa pasien.<sup>7</sup> Berdasarkan beratnya gejala COVID-19 dapat diklasifikasikan ke dalam tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, dan kritis. Pada pasien tanpa gejala atau dengan gejala ringan hingga sedang pasien dapat melakukan isolasi mandiri dan diberikan pengobatan sesuai kondisinya,

sedangkan pada pasien dengan gejala berat dan kritis biasanya membutuhkan penanganan khusus di ICU karena memiliki tanda klinis pneumonia berat dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) sehingga diperlukan intubasi.<sup>8,9</sup>

Penyakit Coronavirus 2019 ditularkan melalui droplet dan aerosol dari manusia ke manusia. Perkiraan masa inkubasinya adalah 14 hari dari waktu paparan, dengan masa inkubasi rata-rata 4 sampai 5 hari. Saat serangan virus, sistem kekebalan tubuh meningkatkan regulasi untuk mengeliminasi virus dari tubuh tetapi tubuh bisa gagal dalam menurunkan regulasinya tersebut dan terjadi disregulasi sistem kekebalan. Disregulasi ini nanti akan mengarah ke tahap hiperinflamasi COVID-19 yang disebut Badai Sitokin (*Cytokine Storm*). Pada saat hiperinflamasi terjadi sekresi berlebihan dari proinflamasi, kemokin, dan faktor inflamasi lainnya yang menyebabkan inflamasi sistemik tidak terkontrol.<sup>10</sup> Mengidentifikasi penanda inflamasi dapat membantu untuk mengetahui pasien mana yang berisiko membutuhkan perawatan intensif atau kematian. Biomarker inflamasi seperti C-Reactive Protein (CRP) dan Feritin ditemukan meningkat pada pasien COVID-19.<sup>11,12</sup>

Salah satu protein fase akut yang banyak digunakan sebagai penanda aktivitas penyakit adalah CRP. Setiap individu yang sehat cenderung memiliki konsentrasi CRP yang stabil dan hanya akan meningkat jika terjadi trauma, inflamasi, infeksi klinis ataupun subklinis.<sup>13</sup> Dalam pengobatan klinis, pengukuran kadar CRP digunakan sebagai penanda multiguna yang digunakan sebagai *screening* untuk penyakit inflamasi dan membedakan antara infeksi bakteri dari virus.<sup>14</sup> Kadar CRP yang tinggi terjadi karena adanya pelepasan IL-6 yang telah dilaporkan pada ARDS, sindrom pernapasan Timur Tengah, dan influenza H1N1. Studi terbaru melaporkan bahwa kadar CRP meningkat pada pasien dengan COVID-19 dan mungkin berkorelasi dengan tingkat keparahan dan perkembangan penyakit.<sup>11</sup>

Feritin merupakan protein intraseluler pembawa zat besi yang menyimpan besi dan melepaskannya ke dalam serum. Feritin plasma adalah biomarker dari jumlah total besi yang disimpan dalam tubuh, dan digunakan sebagai tes diagnostik untuk anemia defisiensi besi.<sup>15</sup> Peningkatan feritin pada infeksi bakteri atau virus terjadi karena pelepasan besi di retikulum endoplasma dan penurunan kapasitas

transport yang disebabkan oleh kerusakan limpa dan hati. Pada keadaan hiperferritinemia, feritin merupakan mediator disregulasi imun dengan efek supresi imun dan proinflamasi yang bisa menyebabkan badai sitokin pada gejala COVID-19 berat.<sup>16</sup>

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yitbarek, *et al*, mendapatkan bahwa tingkat CRP yang meningkat terlihat pada sekitar 85% pasien COVID-19 berat yang diamati sebelum kematian. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Deng, *et al*, menemukan konsentrasi feritin pada kelompok yang meninggal 3,43 kali lebih tinggi dari pada kelompok bertahan hidup. Hasil ini menunjukkan bahwa hiperferritinemia mungkin mencerminkan tingkat keparahan penyakit dan terkait dengan tingkat kematian untuk COVID-19. Pengamatan kadar feritin memungkinkan identifikasi awal pasien kritis dan penurunan kematian di ICU. Feritin dikombinasikan dengan CRP dapat memberikan hasil yang lebih baik dalam memprediksi kematian di rumah sakit dalam praktik klinis, terutama di bangsal ICU karena sensitivitas.<sup>17, 18</sup>

Marker inflamasi yg bisa dilakukan pemeriksaan pada plasma darah adalah CRP, ferritin, dan IL-6. Tetapi belum semua rumah sakit di Sumatera Barat bisa memeriksa ke tiga marker inflamasi tersebut, terutama IL-6 hanya bisa dilakukan pemeriksaan di RSUP. DR. M. Djamil Padang. Sehingga biomarker CRP dan Feritin bisa dijadikan alternatif, selain dapat menunjukkan infeksi berat juga bisa menunjukkan perkembangan yang buruk dari infeksi tersebut. Hal ini dapat menunjukkan bahwa ada reaksi inflamasi bertahap pada pasien yang terkait dengan prognosis COVID-19.<sup>18</sup>

Berdasarkan uraian di atas, peneliti merasa perlu untuk melakukan penelitian tentang hubungan kadar CRP, Ferritin dengan luaran pada pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP. DR. M. Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana distribusi frekuensi jenis kelamin dan usia pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021?
2. Bagaimana distribusi frekuensi komorbid pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021?

3. Bagaimana gambaran kadar CRP pada pasien COVID- 19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021?
4. Bagaimana gambaran kadar Feritin pada pasien COVID- 19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021?
5. Bagaimana gambaran Luaran pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021?
6. Bagaimana hubungan kadar CRP dengan Luaran pada pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021?
7. Bagaimana hubungan kadar Feritin dengan Luaran pada pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan kadar CRP, Ferritin dengan Luaran pada pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP. DR. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui distribusi frekuensi jenis kelamin dan usia pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021.
2. Mengetahui distribusi frekuensi komorbid pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021.
3. Mengetahui gambaran kadar CRP pada pasien COVID- 19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021.
4. Mengetahui gambaran kadar Feritin pada pasien COVID- 19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021.
5. Mengetahui gambaran Luaran pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP. Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021.
6. Mengetahui hubungan kadar CRP dengan Luaran pada pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021.

7. Mengetahui hubungan kadar Feritin dengan Luaran pada pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Juli – Desember 2021.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti**

Sebagai sarana dalam meningkatkan pengetahuan dan pemahaman peneliti tentang hubungan kadar CRP, Ferritin dengan Luaran pada pasien COVID-19 di ICU COVID RSUP. DR. M. Djamil Padang.

##### **1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pengetahuan dan pemahaman tentang hubungan kadar CRP, Ferritin dengan Luaran pada pasien COVID-19 di ICU, sehingga dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam terapi yang diberikan dan diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien COVID-19.

##### **1.4.3 Manfaat terhadap Institusi**

- Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendorong pengembangan penelitian dan menambah literatur penelitian tentang hubungan kadar CRP, Ferritin dengan Luaran pada pasien COVID-19 di ICU.
- Hasil penelitian ini diharapkan dapat diterapkan di Rumah Sakit lain untuk memprediksi kejadian badai sitokin pada pasien COVID-19 di ICU yang dilakukan pemeriksaan kadar CRP dan Ferritin.

##### **1.4.4 Manfaat terhadap Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat melihat gambaran pasien COVID-19 yang berada di ICU kepada masyarakat agar bisa mewaspadaai gejalanya dan meningkatkan kesadaran masyarakat untuk menerapkan protokol kesehatan dalam mencegah penyebaran COVID-19.