

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Serangkaian kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya muncul di Wuhan (Hubei, Cina) pada akhir tahun 2019. Beberapa minggu kemudian teridentifikasi bahwa *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) merupakan agen penyebab dari kluster pneumonia tersebut.^{1,2} World Health Organization (WHO) menamai penyakit yang disebabkan SARS-CoV-2 ini sebagai *Coronavirus Disease 19* (COVID-19).¹

Berdasarkan data WHO pada tanggal 30 September 2022, kasus terkonfirmasi COVID-19 secara global mencapai 614.385.693 dengan total kematian 6.522.600 jiwa (CFR 1,06%). Indonesia menduduki peringkat ke-20 di dunia dengan kasus terkonfirmasi positif COVID-19 sebanyak 6.431.624 dan total kematian 158.112 jiwa (CFR 2,46%).³ Total kasus terkonfirmasi positif COVID-19 mencapai 13,8% pada anak usia 0–18 tahun. Pada tanggal yang sama, di Provinsi Sumatra Barat terdapat 15.769 kasus anak yang telah terkonfirmasi positif COVID-19.⁴

Infeksi SARS-CoV-2 lebih sering terjadi pada orang dewasa dibandingkan dengan anak-anak. Manifestasi klinis yang muncul pada anak biasanya lebih ringan daripada orang dewasa.^{5,6} Namun, telah dilaporkan beberapa kasus COVID-19 pada anak dan remaja yang berkembang menjadi *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* (MIS-C) di kemudian hari.^{6,7} Pada Agustus 2020, kasus MIS-C di Indonesia pertama kali dilaporkan.⁸

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children merupakan peradangan yang terjadi secara bersamaan pada ≥ 2 organ yang berbeda, seperti pada paru-paru, jantung, ginjal, otak, mata, kulit, dan organ pencernaan akibat infeksi SARS-CoV-2.^{9–11} Manifestasi klinis dari MIS-C biasanya timbul 2–6 minggu setelah infeksi SARS-CoV-2.^{9,10,12,13} Pasien MIS-C biasanya datang dengan demam persisten, sakit perut, muntah, diare, ruam kulit, lesi mukokutan serta, pada kasus yang parah, dengan hipotensi dan syok.¹⁴ Hingga saat ini patogenesis dari MIS-C masih belum diketahui dengan jelas, tetapi diyakini bahwa sebagian besar kasus MIS-C

disebabkan oleh kondisi hiperinflamasi.^{13,15,16} Disregulasi imun yang dialami pasien MIS-C mengakibatkan disfungsi endotel dan keadaan hiperinflamasi yang dapat menyebabkan kebocoran kapiler serta kegagalan multiorgan.¹⁷

Kondisi inflamasi sejatinya merupakan proses alami tubuh sebagai mekanisme perlindungan terhadap infeksi patogen.¹⁸ Proses inflamasi diawali dengan terjadinya reaksi fase akut yang melibatkan kondisi fisiologis di dalam tubuh.¹⁹ Infeksi awal SARS-CoV-2 akan mengaktifasi makrofag, kemudian diikuti dengan stimulasi sel *T-helper* yang menyebabkan pelepasan sitokin, stimulasi makrofag, neutrofil, dan monosit. Sitokin inflamasi diproduksi sebagai respons imun bawaan terhadap infeksi SARS-CoV-2.²⁰

Pada proses inflamasi sel akan melepaskan sitokin pro-inflamasi, seperti *Interleukin-1 beta* (IL-1 β), *Interleukin-6* (IL-6), dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang selanjutnya menginduksi sel hati untuk mensintesis *Acute Phase Protein* (APP), seperti *C-Reactive Protein* (CRP), Prokalsitonin (PCT), dan fibrinogen.^{21–24} Oleh karena itu, MIS-C memiliki fitur laboratorium yang khas, yakni meningkatnya kadar CRP, laju endap darah (LED), dan ferritin yang disebabkan kondisi hiperinflamasi. Penanda inflamasi lainnya yang sering meningkat pada pasien MIS-C adalah Prokalsitonin tanpa adanya infeksi bakteri.^{20,25–27}

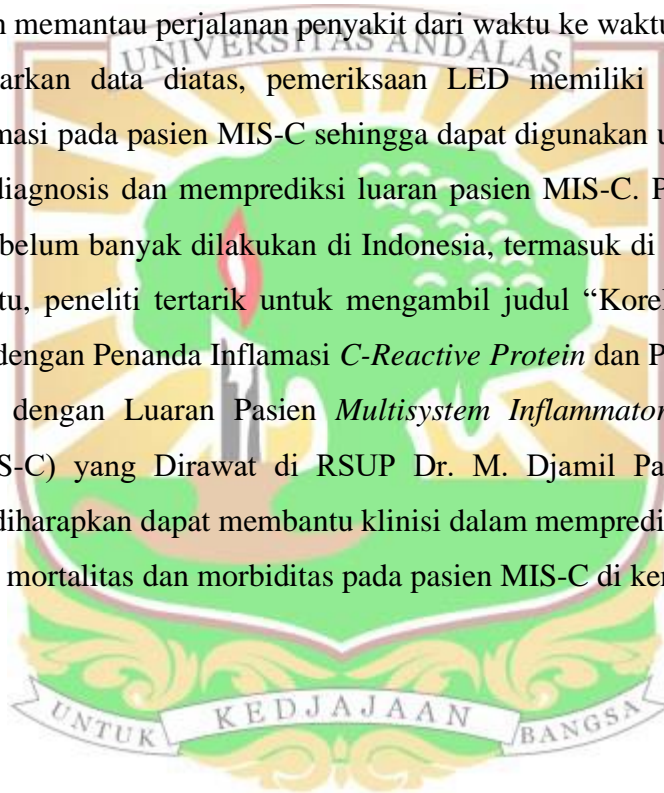
Acute Phase Protein diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap kerusakan atau gangguan pada jaringan. Protein ini bertindak sebagai inhibitor atau mediator dari respons inflamasi pada inflamasi akut maupun kronis.^{18,28} Konsentrasi immunoglobulin dan *Acute Phase Protein*, seperti protrombin, plasminogen, fibrinogen, CRP, antitripsin alfa-1, dan haptoglobin yang muncul dalam kondisi inflamasi akan mempengaruhi tingginya nilai LED.^{22,29}

Pada kondisi inflamasi seperti infeksi, kanker, atau autoimun terjadi peningkatan jumlah protein dalam plasma darah sehingga eritrosit saling menempel dan mengendap lebih cepat. Dalam keadaan normal, eritrosit memiliki muatan negatif (potensial zeta) pada permukaannya sehingga dapat mencegah eritrosit yang berdekatan untuk saling menempel. Banyak protein plasma pada keadaan inflamasi yang memiliki muatan positif dan dapat menetralkan muatan negatif pada permukaan eritrosit. Protein plasma akan berikatan dengan membran eritrosit di sekitar dan menurunkan potensial zeta sehingga terjadi pembentukan formasi

rouleaux yang mepercepat proses sedimentasi eritrosit. Peningkatan nilai LED dapat terjadi dalam 24 – 48 jam dari onset inflamasi dan diikuti oleh penurunan yang lambat setelah resolusi inflamasi.^{29,30}

Dibandingkan penanda inflamasi lainnya, pemeriksaan laju endap darah relatif mudah dan murah untuk dilakukan sehingga sering digunakan dalam praktik sehari-hari. Pemeriksaan LED berpotensi menjadi pilihan pengganti penanda inflamasi lainnya pada pasien MIS-C di layanan primer yang memiliki keterbatasan fasilitas jika dibandingkan dengan rumah sakit. Meskipun LED merupakan *biomarker* yang nonspesifik, LED dapat digunakan untuk mendeteksi inflamasi secara dini dan memantau perjalanan penyakit dari waktu ke waktu.³¹⁻³³

Berdasarkan data diatas, pemeriksaan LED memiliki potensi sebagai penanda inflamasi pada pasien MIS-C sehingga dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis dan memprediksi luaran pasien MIS-C. Penelitian terkait MIS-C masih belum banyak dilakukan di Indonesia, termasuk di Sumatera Barat. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengambil judul “Korelasi Laju Endap Darah (LED) dengan Penanda Inflamasi *C-Reactive Protein* dan Prokalsitonin dan Hubungannya dengan Luaran Pasien *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* (MIS-C) yang Dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang” sehingga penelitian ini diharapkan dapat membantu klinisi dalam memprediksi luaran buruk dan mencegah mortalitas dan morbiditas pada pasien MIS-C di kemudian hari.



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

Bagaimana korelasi laju endap darah dengan penanda inflamasi *C-Reactive Protein* dan Prokalsitonin dan hubungannya dengan luaran pada pasien *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi laju endap darah dengan penanda inflamasi *C-Reactive Protein* dan Prokalsitonin dan hubungannya dengan luaran pada pasien *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mengetahui profil LED, CRP, dan Prokalsitonin pasien MIS-C yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui korelasi profil LED dengan penanda inflamasi CRP dan Prokalsitonin pada pasien MIS-C yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui korelasi antara LED dengan luaran pasien MIS-C yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan hasil pada penelitian ini dapat berkontribusi sebagai sumber informasi dan masukan untuk penelitian selanjutnya mengenai *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* dengan variabel yang lebih luas.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi klinisi, penelitian ini dapat menjadi masukan dalam memprediksi luaran pasien sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mencegah terjadinya mortalitas pada pasien MIS-C.

2. Bagi masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai bahaya MIS-C di tengah pandemi COVID-19.
3. Bagi instansi kesehatan, penelitian ini dapat digunakan sebagai masukan dalam upaya pencegahan yang tepat untuk menekan angka morbiditas dan mortalitas pasien MIS-C.

