

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pandemi *Corona virus disease* 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV-2) menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat secara global.¹ Spektrum gambaran klinis penyakit mulai dari tanpa gejala, ringan- sedang hingga sakit berat yang mengancam jiwa.^{1,2} *Corona virus disease* 2019 menyebabkan gangguan pernafasan seperti pneumonia dan dapat berkembang menjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), syok sepsis dan disfungsi multi organ seperti hepar, ginjal dan jantung.² Mekanisme yang dapat menjelaskan hal ini adalah terjadinya pelepasan sitokin dan kemokin proinflamasi yang dikenal dengan *cytokine release syndrome* (CRS) atau badai sitokin pada klinis berat dan kritis. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas pada COVID-19.³

Interleukin-6 (IL-6) merupakan pemicu utama terjadinya badai sitokin.⁴ Penelitian untuk mengetahui manfaat pemeriksaan IL-6 awal sebagai faktor prediksi terhadap beratnya penyakit COVID-19 telah dilakukan. Liu dkk dan Gubernur dkk menyebutkan kadar IL-6 merupakan parameter yang relevan untuk memprediksi progresi infeksi COVID-19.^{5,6} Herold dkk telah memeriksa nilai prediksi berbagai sitokin dan menyimpulkan bahwa IL-6 adalah prediktor terbaik menilai progresifitas penyakit COVID-19 dan lebih superior dibandingkan C-reactive protein (CRP) dan marker inflamasi lainnya.⁷ Penelitian meta-analisis oleh Aziz dkk menyimpulkan bahwa peningkatan IL-6 berhubungan dengan klinis berat. Pasien COVID-19 klinis berat memiliki kadar IL-6 rata-rata sebesar 56 pg/ml sedangkan klinis ringan sebesar 17 pg/ml.⁸

Badai sitokin menyebabkan komplikasi di luar paru seperti pada jantung, ginjal, saluran cerna dan hepar.^{2,9} Cedera hepar terjadi pada 14% sampai dengan 53% pasien COVID-19, yaitu ditandai dengan peningkatan kadar enzim hepar *serum glutamik oksaloasetik transaminase* (SGOT), *serum glutamik piruvik transaminase* (SGPT), dan peningkatan bilirubin.¹⁰ Hepar berfungsi dalam detoksifikasi dan metabolisme, sehingga penting menjaga fungsi hepar dalam

kondisi baik terkait modalitas terapi pada penatalaksanaan COVID-19.¹¹ Mekanisme terjadinya cedera hepar pada pasien COVID-19 belum diketahui secara pasti karena penelitiannya masih terbatas. Bourgonje dkk menyimpulkan bahwa kerusakan hepar pada COVID-19 dapat terjadi dengan beberapa mekanisme diantaranya hepatotoksik akibat obat antivirus dan infeksi virus secara langsung pada sel hepar dan sel saluran empedu melalui *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) yang merupakan reseptor dari SARS-CoV-2.¹² Mekanisme lainnya adalah terkait terjadinya iskemik sel hepar akibat badai sitokin.^{12,13}

Peningkatan SGOT dan SGPT secara signifikan lebih tinggi pada pasien COVID-19 klinis berat/ kritis dibandingkan klinis ringan.^{13,14} Enzim transaminase SGOT dan SGPT ditemukan sedikitnya 2 kali lebih tinggi pada pasien klinis berat.¹⁵ Chen dkk mendapatkan 43% pasien COVID-19 mengalami peningkatan SGOT dan SGPT di atas normal dengan derajat peningkatan yang berbeda-beda. Kadar SGOT dan SGPT serum paling tinggi yang ditemukan adalah masing-masing 7590 U/L dan 1445 U/L.¹⁶ Marfilan dkk menemukan bahwa makin tinggi derajat peningkatan enzim transaminase maka makin buruk prognosis pasien.¹¹

Hubungan cedera hepar dengan respons hiperinflamasi dan IL-6 telah diketahui antara lain pada penelitian oleh McConnell dkk yang menunjukkan bahwa cedera hepar pada pasien COVID-19 berhubungan dengan peningkatan IL-6 dan koagulopati.¹⁷ Da dkk juga menyebutkan bahwa cedera hepar pada COVID-19 berhubungan dengan beratnya derajat COVID-19 dan hiperinflamasi yaitu peningkatan marker inflamasi seperti IL-6, C-reactive protein (CRP), laktat dehidrogenase (LDH) dan ferritin.¹⁸ Penelitian lain oleh Ponziani dkk juga menunjukkan terdapat korelasi antara tes fungsi hepar yang abnormal dengan kadar IL-6, hal ini membuktikan bahwa cedera hepar merupakan respons dari inflamasi sistemik pada COVID-19.¹⁹ Berdasarkan latar belakang tersebut maka penulis ingin melihat perbedaan kadar IL-6 dan enzim hepar berdasarkan derajat klinis pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan kadar IL-6 dan enzim hepar berdasarkan derajat klinis pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbedaan kadar IL-6 dan enzim hepar berdasarkan derajat klinis pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien COVID-19 di RSUP DR. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui perbedaan kadar IL-6 berdasarkan derajat klinis pada pasien COVID-19 di RSUP DR. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui perbedaan kadar enzim hepar berdasarkan derajat klinis pada pasien COVID-19 di RSUP DR. M. Djamil Padang.

1.3 Manfaat penelitian

1.3.1 Bagi peneliti

Menjadi sarana untuk mengetahui kadar IL-6 dan enzim hepar pada berbagai derajat klinis pasien COVID-19 sehingga dapat menjadi referensi dalam penatalaksanaan pasien COVID-19.

1.3.2 Bagi ilmu pengetahuan

Hasil penelitian dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan IL-6 dan enzim hepar pada pasien COVID-19.

1.3.3 Bagi institusi

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam penatalaksanaan pasien COVID-19 di RSUP DR. M. Djamil Padang.