

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2.<sup>1</sup> Coronavirus 2019 (COVID-19) adalah virus *Ribonucleic Acid (RNA) strand* tunggal positif yang berselubung. Virus corona dapat menyebabkan gangguan penyakit pernapasan, pencernaan dan saraf.<sup>2</sup> COVID-19 telah membebani sistem kesehatan di seluruh dunia dengan lonjakan rawat inap karena pneumonia.<sup>3</sup>

Sepsis telah didiagnosis pada 19 juta orang setiap tahunnya dan lebih dari dua pertiga pasien bertahan hidup, tetapi sepertiga pasien sepsis meninggal dalam tahun pertama dan 40% perlu dirawat di rumah sakit dalam 90 hari pertama setelah pulang.<sup>4</sup> Menurut *Global Sepsis Alliance* SARS-CoV-2 dapat menyebabkan sepsis.<sup>5,6</sup> SARS-CoV-2 dapat menginduksi badai sitokin pada pasien, menghasilkan mediator inflamasi tinggi pada pasien COVID-19, yang terkait dengan tingkat keparahan dan kematian.<sup>3,7</sup>

Penelitian Garcia dkk pada pasien anak dengan sepsis di Brasil melaporkan bahwa kadar feritin >500 ng/mL memiliki angka mortalitas 58%, angka risiko kematian 3,2 kali dan menjadi prediktor kematian dengan sensitivitas 64% dan spesifisitas 84%.<sup>8</sup> Bennett dkk melaporkan bahwa peningkatan kadar feritin di atas 1.000 ng/mL dan 3.000 ng/mL pada anak yang dirawat di rumah sakit dikaitkan dengan peningkatan risiko masuk ruang rawat *Pedriatric Intensive Care Unit (PICU)* dan kematian dalam 5 tahun pertama.<sup>8,9</sup>

Penelitian Brandtner di Austria pada tahun 2020 yang melibatkan 61 pasien dengan sepsis menyatakan bahwa terdapat perubahan parameter homeostasis besi yang khas untuk peradangan dan perubahan yang didorong oleh infeksi. Penelitian ini mendapatkan median kadar feritin serum tinggi (567,5 ng/mL, 254,5–1381 ng/mL), secara signifikan berkorelasi dengan skor *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)* saat masuk ( $p = 0,044$ ) dan hubungan yang signifikan antara serum zat besi dan kadar feritin dengan skor prognostik lain yaitu *Simplified Acute Physiology Score (SAPS II)*.<sup>4,10</sup>

Abumayyaleh MS dkk pada penelitian kohortnya tahun 2021 pada 624 orang pasien COVID-19 dengan sepsis dan 5213 orang pasien COVID-19 tanpa sepsis mendapatkan peningkatan nilai feritin pada 69,8% pasien COVID-19 dengan sepsis dan 57,7% tanpa sepsis. Analisis univariat menyatakan peningkatan feritin berhubungan dengan kejadian sepsis (*odds ratio* (OR) = 1,88 (95% CI 1,59 - 2,24,  $p < 0,001$ ).<sup>11</sup>

Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Samuel dkk di tahun 2021 yang menyatakan feritin memiliki sensitivitas rendah sebagai biomarker pada pasien sepsis. Nilai *cut off*  $\geq 300$  ng/ml sebagai penanda sepsis, terdapat peningkatan feritin 60% dari total 40 pasien sepsis, namun 30% dari total 20 orang pasien tanpa sepsis juga menunjukkan feritin di atas  $\geq 300$  ng/ml. (sensitivitas 60% dan spesifisitas 70%). Nilai *cut off* feritin  $\geq 600$  ng/ml sebagai penanda sepsis, 27,5% dari 40 pasien dengan sepsis terdapat peningkatan feritin, namun 10% dari total 20 orang pasien tanpa sepsis juga menunjukkan feritin  $\geq 600$  ng/ml (sensitivitas 35% dan spesifisitas 90%). Serum feritin dinilai meningkat sebagai reaktan fase akut pada sepsis bakteri ekstraseluler namun kadarnya biasanya tidak tinggi.<sup>12</sup>

Kell pada penelitiannya tahun 2014 menyatakan bahwa feritin tidak hanya terkait dengan proses inflamasi tetapi dapat menjadi indikator langsung kerusakan sel, terutama ketika nilainya di atas 600 ng/mL hubungan langsung antara kerusakan organ dengan pembentukan feritin.<sup>10,13</sup> Feritin sebagai penanda inflamasi pada Covid-19, memiliki pengaruh terhadap hasil yang buruk dan dapat digunakan untuk memperkirakan penurunan klinis pada pasien dengan Covid-19. Penelitian oleh Sari EP dkk di RS M Djamil di Padang pada tahun 2022, melaporkan kadar feritin berkorelasi dengan derajat klinis, tingkat keparahan rontgen toraks, tingkat kebutuhan terapi oksigen dengan *High Flow Nasal Canul* (HFNC) dan ventilator ( $p < 0,001$ ).<sup>14</sup> Lu dkk melaporkan bahwa pasien COVID-19 dengan kadar feritin yang tinggi memiliki proporsi kasus parah dan meninggal yang lebih besar ( $p = 0,0016$ ).<sup>15</sup>

Sun dkk mengungkapkan bahwa pasien kondisi berat dan pasien yang pulang memiliki proporsi peningkatan kadar feritin yang lebih besar dibandingkan pasien tidak parah dan pasien rawat inap (100% vs. 50%, 92.3% vs. 37.9%,  $P < .001$ ) dan menyarankan bahwa feritin serum merupakan faktor risiko potensial prognosis buruk pada pasien COVID-19.<sup>16</sup> Studi oleh Hou dkk menyatakan bahwa feritin

dipilih sebagai penanda prediksi COVID-19 parah dengan analisis regresi logistik multivariabel (OR = 1,0006 (97,5% CI 1,0001-1,0010), p = 206) dan area di bawah kurva (AUC) untuk membedakan pasien kritis dari pasien ringan adalah 0,812,69.<sup>13,17</sup>

Penelitian Banchini F dkk pada tahun 2021 yang membandingkan kadar feritin serum antara pasien COVID-19 dengan non COVID-19 yaitu sampel yang dipilih adalah pada pasien bedah dengan infeksi akut tanpa dan dengan leukositosis dengan swab PCR negatif. Kelompok pasien COVID-19 dengan sampel 17 pasien memiliki serum median 674 (1284) ng/mL yaitu dua kali lipat *cut off* (300 ng/mL) sebesar 52%. Kelompok non COVID-19 dengan sampel 30 pasien memiliki nilai median kadar feritin adalah 231, dimana 15 sampel diantaranya adalah non COVID-19 dengan leukositosis dengan nilai median 149 (145). Kesimpulan penelitian ini adalah tingkat median feritin pasien COVID-19 secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan seluruh non COVID-19 (p <0,0001) termasuk non COVID-19 dengan leukositosis (p <0,0014).<sup>10</sup>

Hal ini sejalan dengan penelitian Ochoa dkk di Honduras tahun 2001 pada 50 orang pasien COVID-19 stadium II dan III dan 24 orang pasien sepsis bakterialis. Nilai mean feritin saat pasien masuk kelompok pasien COVID 19 1105 ng/ml, lebih tinggi dibanding mean feritin kelompok sepsis bakterialis yaitu senilai 525 ng/ml. Nilai mean feritin setelah 72 jam masuk rawatan kelompok pasien COVID 19 1088 ng/ml, lebih tinggi dibanding mean feritin kelompok sepsis bakterialis yaitu senilai 464 ng/ml. Hal ini diperkirakan dikarenakan feritin adalah reaktan fase akut yang tidak spesifik meningkat pada proses inflamasi akut dan kronis, namun juga meningkat disebabkan penyakit lain. Meskipun kurang digunakan untuk menegakkan diagnosis dan memperkirakan prognosis kematian pada sepsis. Sebuah penelitian menunjukkan hubungan antara kadar besi dan transferin yang rendah dan kadar feritin serum yang tinggi pada pasien dengan sepsis. Kadar feritin serum yang jauh lebih tinggi pada pasien COVID-19 dalam penelitian memperkuat hipotesis bahwa penyakit ini dapat dianggap sebagai sindrom hiperferitinemia.<sup>18</sup>

Peranan feritin sebagai biomarker sepsis pada pasien anak dan neonatus telah diketahui luas, namun informasi bagaimana peranannya pada orang dewasa masih sangat terbatas, terlebih lagi sepsis pada COVID-19. Oleh karena masih sedikitnya penelitian mengenai hubungan kadar feritin dengan kejadian sepsis

pada COVID-19 menyebabkan peneliti tertarik membahas konsep biomarkerlaboratorium berupa kadar feritin terhadap sepsis pada pasien COVID-19.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti apakah terdapat hubungan antara kadar feritin dengan kejadian sepsis pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan antara kadar feritin dengan kejadian sepsis 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 kadar feritin pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang
3. Mengetahui kejadian sepsis pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang
4. Mengetahui hubungan antara kadar feritin dengan kejadian sepsis pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat :

### **1.4.1 Bagi Klinisi**

Meningkatkan pengetahuan tentang hubungan kadar feritin dengan kejadian sepsis pada pasien COVID-19 sehingga dapat diaplikasikan dalam penatalaksanaan pasien.

### **1.4.2 Bagi Rumah Sakit**

Memperoleh data tentang hubungan kadar feritin dengan kejadian sepsis pada pasien COVID-19 untuk pertimbangan

menetapkan kebijakan terkait penanganan dan perawatan pasien COVID-19.

### **1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan**

Hasil penelitian ini dapat memberi informasi ilmiah mengenai hubungan kadar feritin dengan kejadian sepsis pada pasien COVID-19.

