

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Wabah *corona virus disease* 2019 (COVID-19) telah menjadi kegawatan diseluruh dunia karena telah menginfeksi jutaan orang dan berpotensi semakin meningkat, serta angka kematian tinggi terutama pada derajat berat sejak muncul di Wuhan, China pada Desember 2019. Wabah COVID-19 merupakan tantangan bagi ilmu pengetahuan, medis dan sosial (Liu *et al.*, 2020a; Yang *et al.*, 2020; Kiss *et al.*, 2020).

Sejak mewabah di Wuhan, COVID-19 memperlihatkan gambaran klinis yang heterogen, dan 5-20% berkembang menjadi derajat berat serta membutuhkan perawatan intensif karena gangguan pada beberapa organ. Keadaan ini menekankan kebutuhan untuk mengidentifikasi karakteristik pasien yang harus diprioritaskan yang berpotensi berkembang menjadi derajat berat melalui pencegahan hiperinflamasi. Tantangan yang muncul adalah bagaimana peran laboratorium klinik dapat berkontribusi secara efektif dan efisien untuk membantu dalam tatalaksana pasien COVID-19. Penanda yang efektif dapat membantu skrining, tata laksana dan pencegahan komplikasi serius (Kerboua, 2021; Ponti *et al.*, 2020).

Pasien COVID-19 derajat berat berkembang ke arah pneumonia, *acute respiratory distress syndrom* (ARDS), serta kegagalan multi organ terutama paru yang ditengarai disebabkan oleh peningkatan sitokin proinflamasi. Peneliti menemukan kadar IL-6 mempunyai korelasi kuat terhadap kejadian ARDS ( $p=0,001$ ) (Kerget *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020; Kiss *et al.*, 2020).

Penelitian terbaru menyarankan pemeriksaan IL-6 dalam tata laksana pasien dan identifikasi pasien yang berpotensi berkembang mengalami perburukan, tetapi pemeriksaan IL-6 relatif mahal dan tidak semua rumah sakit dapat melakukannya terutama rumah sakit daerah sehingga dibutuhkan penanda pengganti. Beberapa parameter hematologi dilaporkan terkait dengan derajat keparahan penyakit (Ponti *et al.*, 2020).

Dua penanda sederhana dan murah yang tersedia dalam pemeriksaan laboratorium rutin di rumah sakit dengan modalitas terbatas, yaitu rasio neutrofil limfosit (RNL), dapat menjadi parameter klinik yang akurat untuk pedoman dalam tatalaksana pasien, karena neutrofilia menggambarkan respon imunologis sedangkan limfopenia menggambarkan “kelelahan” sistem imun. Rasio neutrofil-limfosit membantu prediksi derajat keparahan, prognosis serta intervensi dini, mengurangi pemeriksaan dan perawatan yang tidak diperlukan (Kerboua, 2021).

Karakteristik temuan laboratorium pada pasien COVID-19 derajat berat, yaitu limfopenia, peningkatan RNL dan IL-6, oleh karena itu dapat dipakai menjadi parameter diagnostik dan prognostik (Yang *et al.*, 2020; Kiss *et al.*, 2020; Gubernatorova *et al.*, 2020).

Penelitian meta analisis mendapatkan limfopenia ditemukan pada 63% pasien, dan 35-75% diantaranya dengan kematian tinggi. Insiden perburukan penyakit terjadi pada 50% pasien usia  $\geq 50$  tahun dengan RNL  $\geq 3,13$ , sedangkan pada RNL  $< 3,13$  terjadi perburukan 9,1% (Mina *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020b; Terpos *et al.*, 2020; Ponti *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020).

Beberapa penelitian telah menganalisis korelasi IL-6 dengan RNL diantaranya penelitian Zhu *et al.*, (2020) mendapatkan korelasi positif ( $r = 0,428$ ;

$p < 0,001$ ) dalam suatu penelitian restrospektif di China yang melibatkan 127 pasien COVID-19 tanpa membedakan derajat penyakit, tetapi tidak menjelaskan waktu pengambilan sampel, serta Liu *et al.*, (2020a) pada penelitian terhadap 294 pasien COVID-19 di China, tanpa membedakan derajat penyakit, mendapatkan korelasi positif ( $r = 0,3594, p < 0,05$ ) berdasarkan jumlah limfosit terendah selama rawatan dan jumlah neutrofil pada saat yang sama, serta memasukkan kadar IL-6 yang terdekat dalam analisis. Penelitian Liu *et al.*, 2020(a) juga mendapatkan bahwa 80,4% pasien berat dengan indeks RNL  $\geq 5$  dan 81,2% pasien ringan-sedang dengan RNL  $< 5$  (10,4 versus 2,6;  $p < 0,001$ ). Penelitian oleh Gubernatarova *et al.*, (2020) mendapatkan korelasi negatif antara kadar IL-6 dengan jumlah limfosit.

Penelitian oleh Liu *et al.*, (2020f) mendapatkan bahwa jumlah leukosit dan neutrofil lebih tinggi bermakna pada kelompok pasien dengan peningkatan IL-6 dibandingkan normal. Penelitian Li *et al.*, (2020) dan Wang *et al.*, (2020) mendapatkan bahwa limfopenia merupakan faktor risiko keparahan atau kematian pada pasien COVID-19.

Berdasarkan latar belakang diatas dan masih terbatasnya penelitian tentang korelasi IL-6 dengan RNL, serta belum ada penelitian yang sama di Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang, maka peneliti tertarik untuk meneliti korelasi kadar IL-6 dengan RNL pada pasien COVID-19 derajat berat yang di rawat di RSUP M.Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Berapakah kadar interleukin-6 pada pasien COVID-19 derajat berat ?
2. Berapakah rasio neutrofil limfosit pada pasien COVID -19 derajat berat ?
3. Apakah terdapat korelasi interleukin-6 dengan rasio neutrofil limfosit pada pasien COVID-19 derajat berat ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi interleukin-6 dan rasio neutrofil limfosit pada pasien COVID -19 derajat berat.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar interleukin-6 pada pasien COVID -19 derajat berat.
2. Mengetahui rasio neutrofil limfosit pada pasien COVID -19 derajat berat.
3. Mengetahui korelasi interleukin-6 dengan rasio neutrofil limfosit pada pasien COVID -19 derajat berat.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Pemeriksaan RNL dapat dipakai sebagai pedoman awal dalam tata laksana pasien yang kemungkinan progresif menjadi derajat berat, dengan turut mempertimbangkan limfopenia  $<1000/\text{mm}^3$ , meskipun dalam penelitian ini tidak terdapat korelasi IL-6 dengan RNL yang disebabkan oleh banyak faktor.