

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Corona virus disease 2019* (COVID-19) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Virus SARS-CoV-2 merupakan virus RNA dalam genus betacoronavirus dengan ukuran partikel 120-160 nm. Penyebaran virus SARS-CoV-2 ini ditularkan melalui droplet yang berisiko mengenai mukosa (mulut dan hidung) atau konjungtiva (mata). Virus SARS-CoV-2 telah menyebar luas di lebih dari 250 negara, salah satunya adalah Indonesia.

Di Indonesia, pertama kali dilaporkan adanya kasus COVID-19 pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak dua kasus. Peningkatan jumlah kasus berlangsung cukup cepat, dan menyebar ke berbagai negara dalam waktu singkat. Hingga akhirnya, pada tanggal 12 Maret 2020 World Health Organization (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi global dengan tingkat kematian di dunia sebanyak 5,28% (Medica Hospitalia, 2020). Data yang diperoleh dari Jatim Tanggap COVID-19 pada tanggal 23 Oktober 2020, kasus positif COVID-19 di Jawa Timur mengalami kenaikan sebesar 295 kasus, sehingga tercatat total data pasien konfirmasi positif sebesar 50364 kasus. Sedangkan di Sidoarjo, berdasarkan data terbaru pada tanggal 25 Oktober tercatat total kasus positif terus meningkat dan mencapai total 7080 kasus.

Kasus COVID-19 ini memiliki tingkat mortalitas yang tinggi. Gejala berat dan komplikasi serius akibat virus SARS-CoV-2 lebih sering dialami oleh orang

lanjut usia dan orang yang memiliki penyakit bawaan (komorbid) dengan tingkat kematian sebesar 10,5%. Berdasarkan pedoman pencegahan COVID-19, kasus paling banyak terjadi pada rentang usia 45-54 tahun dan paling sedikit terjadi pada usia 0-5 tahun. Angka kematian tertinggi ditemukan pada pasien dengan usia 55-64 tahun (Kemenkes, 2020). Faktor prognosis yang bermakna pada pasien COVID-19 terhadap angka kematian salah satunya adalah koagulapati. Pada pasien yang terinfeksi COVID-19 beresiko mengalami koagulapati dan trombosis (Kurnianto, 2020).

Trombosis yang paling umum ditemui adalah tromboemboli vena dan mayoritas berupa emboli paru. Selain resiko adanya thrombosis, pasien COVID-19 telah dilaporkan mengalami peningkatan aktivitas koagulasi ditandai dengan peningkatan konsentrasi D-Dimer yang signifikan. Tang et al, 2020 menjelaskan bahwa didapatkan hubungan yang kuat antara peningkatan D-Dimer dengan prognosis yang buruk pada pasien dan menjadi prediktor dari mortalitas COVID-19 (Kurnianto, 2020). Huang et al, 2020 menyebutkan bahwa pasien COVID-19 yang membutuhkan perawatan intensif di ICU didapatkan hasil D-Dimer lebih dari normal sebanyak 46,4%.

D-Dimer merupakan salah satu parameter pemeriksaan laboratorium yang dapat membantu prediksi adanya abnormalitas kejadian trombotik. Pada penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa kadar D-Dimer lebih tinggi pada kasus yang parah dan dapat digunakan sebagai biomarker prognostik. Data-data menunjukkan bahwa gangguan koagulasi, terutama pada kadar D-Dimer ditemukan hasil yang sangat tinggi dengan hasil  $>2.260$  ng/ml pada pasien pneumonia akibat COVID-19 yang mengalami embolic paru. Tercatat

pasien COVID-19 yang meninggal dengan kasus Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) sebanyak 71%. Hal ini menunjukkan bahwa gangguan koagulasi merupakan salah satu penyebab kematian pasien COVID-19 derajat berat berkaitan dengan prognosis yang buruk pada pasien (Yao, Yumeng et al., 2020).

Tingkat kematian pada pasien COVID-19 juga sangat terkait dengan perkembangan pneumonia berat dan sindrom gangguan pernapasan akut berupa sindrom pelepasan sitokin dan kegagalan multi organ yang terjadi dengan cepat dan dapat mengakibatkan kematian dalam waktu singkat. Sitokin merupakan protein yang dihasilkan sistem kekebalan tubuh untuk melakukan berbagai fungsi penting dalam penanda sinyal sel. Sitokin akan bergerak menuju jaringan yang terinfeksi dan berikatan dengan reseptor sel yang akan memicu proses peradangan. Pada kasus COVID-19, sitokin akan bergerak menuju jaringan paru-paru untuk melindungi dari serangan SARS-CoV-2. Pada kasus COVID-19, sitokin terus menerus mengirimkan sinyal sehingga sel-sel kekebalan tubuh terus berdatangan dan bereaksi diluar kendali. Kondisi ini dinamakan badai sitokin (Gubernatorova, EO.,dkk (2020).

Badai sitokin dianggap sebagai salah satu penyebab utama ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) dan kegagalan multiple organ. SARS-CoV-2 dapat mengaktifkan proses inflamasi dan trombotik yang menyebabkan peningkatan sitokin inflamasi (badai sitokin) dan gangguan koagulasi. Penggunaan biomarker inflamasi dapat membantu para klinisi memahami tingkat keparahan dan dapat menerapkan intervensi tepat waktu untuk menangani pasien COVID-19 yang beresiko mengalami badai sitokin. Badai

sitokin mengacu pada pelepasan sitokin proinflamasi yang berlebihan dan tidak terkontrol karena adanya hiperaktivasi sel imun (Gubernatorova, EO.,dkk (2020).

Sitokin proinflamasi Interleukin-6 (IL-6) yang tinggi ditemukan pada serum pasien COVID-19. Chen et al., 2020 menunjukkan bahwa kasus COVID-19 yang parah memiliki tingkat Interleukin-6 (IL-6) yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kasus sedang (Zhang, Dong et al., 2020). Peningkatan IL-6 pada pasien COVID-19 dianggap sebagai parameter yang relevan dalam memprediksi perjalanan penyakit yang memburuk dan kebutuhan akan perawatan intensif. (Gernatorova, EO.,dkk (2020). Menurut hipotesis yang diajukan oleh Lie et al, 2020 salah satu faktor proinflamasi yaitu IL-6 memiliki hubungan dengan indikator koagulasi yaitu D-Dimer yang berkaitan dengan patogenesis COVID-19 (Zhang, Dong et al., 2020).

Berdasarkan uraian diatas, mendorong saya untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan kadar IL-6 dan D-Dimer pada pasien positif COVID-19 yang dirawat di ruang ICU Isolasi, dimana sampel akan diambil dari data pasien terkonfirmasi positif COVID-19 di RS Mitra Keluarga Waru Tahun 2020, mengingat RS Mitra Keluarga Waru merupakan salah satu rumah sakit swasta yang ditunjuk sebagai rumah sakit rujukan pasien COVID-19 di Sidoarjo.

## **I.2. Rumusan Masalah**

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

“Apakah ada hubungan kadar IL-6 dan D-Dimer pada pasien positif COVID-19 di RS Mitra Keluarga Waru Tahun 2020 ? “

### **I.3. Batasan Penelitian**

1. Sampel diambil dari pasien terkonfirmasi positif COVID-19 yang dirawat di RS Mitra Keluarga Waru
2. Penelitian ini dilakukan pada pasien yang memiliki penyakit penyerta (komorbid) dan menjalani perawatan di ruang ICU Isolasi RS Mitra Keluarga Waru
3. Pemeriksaan IL-6 menggunakan metode ECLIA dengan alat Cobas Elecsys E601
4. Pemeriksaan D-Dimer menggunakan metode ELFA dengan alat VIDAS

### **I.4. Tujuan Penelitian**

#### **I.4.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan kadar IL-6 dan D-Dimer pada pasien positif COVID-19 di RS Mitra Keluarga Waru

#### **I.4.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisa kadar IL-6 pada pasien COVID-19
2. Menganalisa kadar D-Dimer pada pasien COVID-19
3. Menganalisis hubungan kadar IL-6 dan D-Dimer pada pasien COVID-19

### **I.5. Manfaat Penelitian**

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Bagi peneliti : Memberi informasi dan pengetahuan pada peneliti tentang hubungan kadar IL-6 dan D-Dimer pada pasien positif COVID-19

2. Bagi Praktisi : Dapat memberi informasi mengenai hubungan kadar IL-6 dan D-Dimer pada pasien COVID-19 terhadap penanganan lebih lanjut pasien COVID-19
3. Bagi Peneliti lain : Memberi informasi mengenai hubungan kadar IL-6 dan D-Dimer pada pasien COVID-19 terhadap prognosis pasien COVID-19 yang dapat digunakan sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya.