

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular dikarenakan oleh coronavirus tipe baru yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS- CoV-2) yang belum pernah ditemukan pada manusia (Kemenkes RI, 2020). Gejala umum pada saat terinfeksi COVID-19 berupa demam, batuk, dan sesak nafas yang merupakan gangguan saluran pernapasan. Masa inkubasi terpanjang adalah 14 hari dengan inkubasi rata-rata 5-6 hari (Kemenkes RI, 2020).

Sampai 23 November 2020 WHO melaporkan 58.229.138 kasus terkonfirmasi dan 1.382.106 kasus meninggal di seluruh dunia. Amerika Serikat merupakan negara dengan kasus terkonfirmasi paling banyak yaitu 11.972.556 dan kasus kematian sebanyak 253.931. Bersumber dari WHO hingga November 2020 Jumlah kasus terkonfirmasi di Asia Tenggara sebanyak 10.367.553 dan kasus kematian sebanyak 158.566. Kasus pertama COVID-19 di Indonesia dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 dan jumlah yang terus meningkat hingga sekarang. Di Indonesia sendiri hingga November 2020 terdapat 502.110 kasus terkonfirmasi dan 16.002 kasus meninggal (PHEOC Kemenkes RI, 2020). Kasus terbanyak pada rentang usia 25-34 tahun dan kasus paling sedikit terjadi pada usia kurang dari 5 tahun. Dari 41 kasus pasien terinfeksi di Wuhan pada bulan Januari 2020, didapatkan paling banyak duapuluh (49%) pasien terinfeksi berusia 25-49 tahun dibandingkan dengan pasien berusia 50-64 tahun yang lebih sedikit terinfeksi yaitu sebanyak empat belas (34%) pasien. Pada bulan Januari 2020 anak-anak atau remaja tidak ada yang terinfeksi. Kasus terinfeksi paling banyak berjenis kelamin laki-laki (Huang *et al.*, 2020).

Gejala umum infeksi COVID-19 bersifat ringan seperti Demam, merasa lelah, dan batuk kering. Gejala ini muncul secara bertahap, tetapi pada beberapa orang tidak menunjukkan gejala dan bahkan tampak sehat. Pada kasus yang berat, COVID-19 dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, hingga kematian (Kemenkes RI, 2020). Pasien yang terkonfirmasi untuk kasus ringan hingga sedang sekitar 80%, sedangkan pasien terkonfirmasi 13,8% dengan kasus berat, dan sebanyak 6,1% termasuk pasien dengan kondisi kritis (WHO, 2020). Pada kasus ringan merupakan awal pembentukan penyakit dengan gejala ringan dan sering tidak spesifik

seperti malaise, demam dan batuk kering. Pada tahap *moderate*, Paru mengalami peradangan lokal hingga terjadi hipoksia yang dapat menyebabkan $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ kurang dari 300 mmHg. Pada tahap akhir atau kritis akan terjadi peradangan sistemik yang meningkat yaitu sindrom hiperperadangan sistemik ekstra paru (Grace, 2020). Perkembangan penyakit akan lebih cepat terjadi pada pasien lanjut usia (Wang, Tang and Wei, 2020). Pasien COVID-19 juga mengalami delirium yang ditimbulkan dari kecemasan dan kekhawatiran pasien pada kesehatan diri sendiri dan orang lain, takut dikucilkan masyarakat, risiko kematian, dan bahkan ketakutan meninggalkan keluarga pada saat dilakukan perawatan yang dapat menimbulkan gejala baru dan memperburuk mental pasien (WHO, 2020).

Penatalaksanaan COVID-19 dibedakan untuk pasien penderita ringan-sedang, dan berat. Saat ini terapi pendukung yang digunakan Indonesia dalam menangani COVID-19 meliputi terapi yang diberikan hanya untuk gejala yang terjadi, pemberian oksigen, penggunaan antibiotik, terapi cairan, penggunaan antihipotensi, dan penindakan medis seperti pemasangan alat bantu pernapasan untuk menyelamatkan nyawa pasien (Setiadi *et al.*, 2020). Terapi utama COVID-19 yang digunakan adalah antivirus dan antibiotika, dengan terapi penunjang seperti antikoagulan, suplemen multivitamin (vitamin B, vitamin C, vitamin D, vitamin E), zink, kortikosteroid, *proton pump inhibitor*, antitusif, analgetik *Non-Opioid*, *Bronkodilator Agonis Adrenoseptor β -2 Selective* (BPOM RI, 2020).

Terapi farmakologi yang diberikan pada pasien terkonfirmasi tanpa gejala jika memiliki penyakit komorbid dianjurkan tetap melanjutkan pengobatan yang rutin dikonsumsi, pemberian multivitamin yaitu vitamin c dan vitamin d oral, pengobatan suportif yang teregistrasi di BPOM serta obat-obat yang memiliki antioksidan. Untuk pasien terkonfirmasi derajat ringan diberikan terapi yang sama dengan pasien tanpa gejala dengan penambahan antibiotik yaitu Azitromisin, antivirus (Oseltamivir/Favipiravir), dan pengobatan simptomatis jika parasetamol. Terapi farmakologi yang diberikan untuk pasien terkonfirmasi derajat sedang berupa vitamin C drip intravena selama perawatan, kemudian diberikan antibiotik dengan pilihan Azitromisin atau Levofloksasin jika dicurigai adanya infeksi bakteri, antivirus dengan pilihan Favipiravir atau Remdesivir, Antikoagulan LMWH/UFH, pengobatan simptomatis dan pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada. Terapi farmakologi untuk pasien terkonfirmasi derajat berat diberikan vitamin C drip intravena, vitamin B1

intravena, vitamin D oral, antibiotik dengan pilihan Azitromisin atau Levofloksasin jika dicurigai adanya infeksi bakteri, Bila terdapat kondisi sepsis maka dilakukan pemeriksaan kultur darah dan kultur sputum, antivirus dengan pilihan Favipiravir atau Remdesivir, Antikoagulan LMWH/UFH, Dekametason atau kortikosteroid lain, pengobatan komorbid jika ada, obat suportif lainnya, dan pertimbangan pemberian terapi tambahan seperti anti-IL 6 (tocilizumab), plasma konvalesen, IVIG atau *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs) / Sel Punca, *Therapeutic Plasma Exchange* (TPE) dan lain-lain (Burhan *et al.*, 2020)

Pada penelitian ini akan difokuskan pada suplemen yang dapat mengurangi risiko infeksi pada COVID-19 dengan meningkatkan kekebalan manusia yang dibuktikan dari penelitian eksperimental (Calder, 2020) antara lain vitamin B, vitamin C, vitamin D, vitamin E, dan zink. Infeksi virus RNA yang disebabkan oleh respon imun yang menurun dapat dicegah dengan mendapatkan nutrisi yang cukup (Zang, 2020). Pemberian zat gizi makro dan mikro dapat mencegah tubuh terserang infeksi (Sumarmi, 2020). Vitamin B yang dimetabolisme oleh bakteri usus berhubungan dengan pengendalian terhadap kekebalan tubuh (Yoshii *et al.*, 2019). Menurut Studi klinis Tan *et al.*, meneliti pada 43 pasien sebanyak 17 pasien diberikan terapi penunjang vitamin B12 dengan dosis 500 µg, magnesium, dan vitamin D 1000 IU hasilnya dapat mengurangi gejala keparahan pasien COVID-19 karena secara signifikan mengurangi kebutuhan oksigen (Tan *et al.*, 2020).

Vitamin C adalah antioksidan yang penting pada sistem kekebalan tubuh, dan jika diberikan dosis tinggi dapat meningkatkan efek terapeutik pasien kritis dengan adanya sepsis dan gangguan pernapasan akut jika diberikan secara intravena (Khusid *et al.*, 2020). Menurut Hiedra *et al.*, meneliti pada 17 pasien diberikan terapi penunjang vitamin C dengan dosis rendah (1 gram setiap 8 jam selama 3 hari) Intravena dan hasilnya adalah penurunan inflamasi termasuk feritin, D-dimer, serta penurunan kebutuhan FiO₂ sehingga vitamin C dapat diberikan pada pasien COVID-19 sedang hingga berat (Hiedra *et al.*, 2020).

Berdasarkan meta-analisis, suplementasi vitamin D memiliki efek perlindungan pada infeksi saluran pernapasan, dan orang yang kekurangan vitamin D memiliki risiko yang lebih tinggi sehingga diperlukan mengonsumsi suplemen vitamin D (Ali, 2020). Menurut Ohaegbulam *et al.*, meneliti pada 4 pasien diberikan terapi penunjang vitamin D yaitu cholecalciferol 1000 IU/hari (dosis standar) atau ergocalciferol 50.000 IU/hari

selama 5 hari (dosis tinggi) dan hasilnya pada pasien yang menerima vitamin D dosis tinggi dapat mencapai kadar normalisasi vitamin D dan adanya peningkatan pemulihan klinis seperti masa perawatan lebih pendek, mengurangi gangguan pernapasan akut, dan penurunan inflamasi (Ohaegbulam *et al.*, 2020).

Vitamin E dapat bekerja sebagai antioksidan yang penting dalam sistem kekebalan tubuh. Vitamin E berhubungan dengan respon imun dan memiliki manfaat pada orang dewasa (Chowdhury, 2020). Menurut Meydani *et al.*, meneliti 617 subjek infeksi saluran pernapasan lanjut usia yang diberikan terapi Vitamin E 200 IU/hari dan hasilnya tidak ada efek signifikan pada infeksi saluran pernapasan, hanya terjadi penurunan kejadian infeksi saluran pernapasan bagian atas (Meydani *et al.*, 2004).

Zink dibutuhkan dalam perbaikan sintesis DNA, RNA, dan protein. Zink terlibat dalam pertumbuhan sel hingga proses perkembangan dan penuaan (Yasuda and Tsutsui, 2016). Beberapa meta-analisis menyatakan jika zink dapat menurunkan kejadian infeksi paru beserta flu ringan (Chowdhury, 2020). Menurut Derwand *et al.*, meneliti 136 dari 141 pasien diberikan terapi penunjang zink sulfate dengan dosis 220 mg/kapsul sekali sehari mengandung 50mg unsur zink dan hasilnya dengan kombinasi hidroksiklorokuin dosis rendah berkaitan dengan rawat inap yang lebih sedikit serta penyebab kematian yang lebih sedikit (Derwand, Scholz and Zelenko, 2020).

Menurut Thomas *et al.*, melakukan uji klinis secara acak pada 214 orang dewasa pasien rawat jalan yang terkonfirmasi COVID-19 diberikan terapi zink dosis tinggi saja, asam askorbat, atau kombinasi zink-asam askorbat dengan kelompok yang mendapatkan perawatan standar seperti istirahat, hidrasi, obat penurun panas, tetapi tidak ada suplemen dan hasilnya tidak ada efek yang signifikan dalam mempersingkat durasi gejala antara zink dosis tinggi, vitamin C, atau kombinasi kedua suplemen dengan perawatan standar. Bahkan lebih banyak efek samping seperti mual, diare pada kelompok yang menggunakan suplemen dibandingkan perawatan standar (Thomas *et al.*, 2021). Kebutuhan nutrisi tiap individu bervariasi tergantung umur, jenis kelamin, cara pemberian, hingga kondisi klinis yang mendasari dan harus dilakukan peninjauan ulang karena nutrisi bersifat dinamis (Dipiro, 2015).

Berdasarkan latar belakang diatas, adanya perbedaan hasil dari pemberian multivitamin dan suplemen pada pasien COVID-19, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk menilai outcome terapi multivitamin dan suplementasi dengan melakukan Studi Penggunaan Multivitamin dan Suplemen (vitamin B, vitamin C, vitamin D, vitamin E)

dan zink pada pasien COVID-19 derajat ringan-sedang di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektivitas penggunaan Multivitamin dan Suplemen (Vitamin B, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E) serta Zink terhadap masa perawatan pasien COVID-19 derajat ringan – sedang berdasarkan PCR/Rapid Ag dan Foto thorax di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efektivitas penggunaan Multivitamin dan Suplemen (Vitamin B, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E) serta Zink terhadap masa perawatan pasien COVID-19 derajat ringan – sedang berdasarkan PCR/Rapid Ag dan Foto thorax di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Mengetahui penggunaan Multivitamin dan Suplemen (Vitamin B, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E) dan Zink pada pasien COVID-19 sehingga meningkatkan pelayanan serta bekerja sama dengan tenaga kesehatan yang lainnya.
2. Mengetahui masa perawatan pasien selama penggunaan Multivitamin dan Suplemen (Vitamin B, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E) dan Zink pada pasien COVID-19 berupa hasil PCR/Rapid Ag dan Foto thorax.