

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada Desember 2019, kasus pneumonia misterius pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei. Corona Virus 2019 atau yang lebih dikenal sebagai COVID-19 (*Corona Virus Disease*) disebabkan oleh *SARS-CoV-2* (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) menjadi pandemi diseluruh dunia dengan beragam keluhan sistemik namun lebih dominan pada gangguan pernafasan. Transmisi dari orang ke orang dari penyakit COVID-19 dipastikan menjadi penyebabnya.^{1,2,3} Berdasarkan laporan mingguan dari WHO pada tanggal 19 - 27 April 2021, kasus COVID-19 baru meningkat selama sembilan minggu berturut-turut, dengan hampir 5,7 juta kasus baru dilaporkan pada 1 minggu terakhir. Jumlah kematian baru meningkat selama enam minggu berturut-turut, dengan lebih dari 87.000 kematian baru dilaporkan.⁴

Kematian pada COVID-19 dapat disebabkan oleh gagal napas akibat *severe pneumonia*.⁵ Pneumonia COVID-19 umumnya menyebabkan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS), yang merupakan penyebab kematian tersering akibat penyakit ini.⁶ Terjadinya ARDS pada pasien COVID-19 diperkirakan terjadi akibat respons imun yang berlebihan, yang mengarah ke sindrom pelepasan sitokin (CRS), umumnya dikenal sebagai "badai sitokin". Terjadi sistem kekebalan yang rusak pada pasien COVID-19 yang mengalami ARDS, dengan respons inflamasi yang tidak terkendali yang didorong oleh badai sitokin. Badai sitokin juga dapat mendasari terjadinya kerusakan berat pada paru.²

Badai sitokin adalah suatu kondisi hiperinflamasi sistemik yang tidak terkontrol yang disebabkan oleh kelebihan sitokin, yang menyebabkan kegagalan multi-organ dan bahkan kematian.^{7,8} Terjadi peningkatan kadar berbagai macam sitokin diantaranya IL-1 β , IL-10, TNF- α , yang terkait dengan peningkatan keparahan penyakit pada badai sitokin. IL-1 β merupakan sitokin pro-inflamatori yang membantu tidak hanya respons imun selama infeksi dan inflamasi, namun juga berperan pada penyakit autoimun akut maupun kronis. TNF- α juga dapat memicu banyaknya produksi IL-1 β , sehingga membuat ketidakseimbangan antara jumlah produksi IL-1 β yang lebih banyak dibandingkan dengan jumlah reseptor penghambat aktivitas IL-1 β .⁹ IL-10 adalah sitokin anti-inflamasi yang ditemukan meningkat pada pasien COVID-19 yang berat. IL-10 adalah komponen kunci dari sistem sitokin yang mengatur dan menekan ekspresi sitokin proinflamasi akibat infeksi sehingga dapat menurunkan kerusakan jaringan.¹⁰

Peningkatan kadar sitokin proinflamasi dan antiinflamasi pada COVID-19 telah dilaporkan dalam beberapa studi klinis.¹¹ Kadar sitokin plasma yang diteliti pada 21 pasien COVID-19 derajat ringan hingga berat menunjukkan adanya peningkatan secara signifikan dari kadar sitokin khususnya IL-6, IL-10, IL-1 β dan TNF- α .^{2,3} Penelitian terkait IL-10 sebagai biomarker potensial derajat keparahan COVID-19 semakin berkembang. Ekspresi IL-10 yang tinggi dapat memprediksi prognosis yang buruk pada pasien COVID-19.¹²

Melihat fakta diatas bahwa terjadi peningkatan kadar sitokin proinflamasi dan antiinflamasi secara bersamaan yang ditandai dengan dua sitokin yaitu IL-1 β dan IL-10. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kedua sitokin tersebut meningkat pada pasien dengan kondisi berat, namun belum ada penelitian yang

membandingkan kedua sitokin tersebut. Peneliti merasa perlu untuk dilakukan sebuah penelitian yang mengukur kedua sitokin tersebut pada satu subjek penelitian. Pengukuran tersebut untuk mengidentifikasi pasien COVID-19 dengan kemungkinan untuk berkembang menjadi lebih berat sehingga dapat melakukan tatalaksana yang tepat. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti hubungan antara ratio IL-1 β dan IL-10 dengan derajat keparahan pada pasien dengan COVID-19 yang dilakukan secara periodik.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara ratio IL-1 β dan IL-10 dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Menganalisis hubungan antara ratio IL-1 β dan IL-10 dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo
2. Menilai derajat keparahan pasien COVID-19 pada hari 0, 3, dan 6.
3. Mengukur kadar IL-1 β pasien COVID-19 pada hari 0, 3, dan 6.
4. Mengukur kadar IL-10 pasien COVID-19 pada hari 0, 3, dan 6.
5. Mengukur ratio kadar IL-1 β dan IL-10 pasien COVID-19 pada hari 0, 3, dan 6.

6. Menganalisis hubungan antara ratio kadar IL-1 β dan IL-10 dengan derajat keparahan pasien COVID-19 pada hari 0, 3, dan 6.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi ilmu pengetahuan

Memberikan informasi ilmiah teruji mengenai hubungan ratio IL-1 β dan IL-10 dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 dan dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan penelitian berikutnya.

1.4.2 Bagi pelayanan kesehatan

Bila terbukti terdapat hubungan antara ratio IL-1 β dan IL-10 dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19, maka dapat dipertimbangkan IL-1 β dan IL-10 sebagai biomarker untuk menentukan prognosis dan derajat keparahan pasien COVID-19.

1.4.3 Bagi penderita

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pertimbangan pemakaian IL-1 β dan IL-10 untuk menilai prognosis pasien COVID-19 dan sebagai marker dalam pemberian antiinflamasi seperti steroid dan antagonis interleukin 1 pada pasien COVID-19.