

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit coronavirus 2019 (Covid-19) yang disebabkan oleh sindrom pernapasan akut parah virus corona 2 (SARS-CoV-2) ditemukan pertama kali pada akhir Desember 2019 di Wuhan, China dan pada Maret 2020 telah dikonfirmasi oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sebagai pandemi global (Yusuf et al., 2021; WHO, 2020). Hal ini disebabkan oleh infektivitas SARS-CoV-2 yang tinggi dan tidak adanya kekebalan di masyarakat terhadap virus ini mengakibatkan SARS-CoV-2 dapat menyebar dengan cepat sehingga menyebabkan pandemi besar dan krisis kesehatan global yang berkelanjutan (Rokkas, 2020). Menurut data dari Satuan Tugas Penanganan Covid-19 (2021) hingga 24 Desember 2021 kasus positif Covid-19 di Indonesia sebesar 4.261.412 dengan kasus kematian sebesar 144.047. Sedangkan di provinsi Jawa Timur sendiri kasus positif sebesar 399.963 dengan kasus kematian sebesar 29.731 dan kasus positif di Surabaya sebesar 67.061 dengan kasus kematian sebesar 2.556. SARS-CoV-2 merupakan virus RNA rantai tunggal yang secara genetik mirip dengan corona virus pada kelelawar (Rokkas T, 2020). SARS-CoV-2 memasuki sel melalui reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) (Tian et al., 2020). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa reseptor ACE2 yang memediasi infeksi SARS-CoV-2 diekspresikan dalam sel AT2 paru-paru, sel epitel esofagus bagian atas serta enterosit serap dari ileum dan usus besar (da Silva et al., 2020).

Pada beberapa pasien Covid-19 terdapat manifestasi klinis berupa gangguan *gastrointestinal*. Penelitian yang dilakukan oleh Fang D (2020) di Wuhan, China pada 2.023 pasien Covid-19 ditemukan prevalensi gangguan *gastrointestinal* hingga 79%. Manifestasi klinis gangguan *gastrointestinal* yang terjadi seperti anoreksia (50,2%), diare (49,5%), mual (29,4%), muntah (15,9%), pendarahan *gastrointestinal* (13,7%), dan rasa tidak nyaman atau nyeri di abdomen (6,0%) (Tian et al., 2020). Gangguan *gastrointestinal* ini terjadi akibat dari ekspresi enzim ACE2 yang menjadi reseptor SARS-CoV-2 pada sel epitel usus (Rokkas, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zheng (2020) pasien dengan gangguan *gastrointestinal* juga memiliki durasi lebih lama antara onset gejala dan pembersihan virus dibandingkan dengan

pasien tanpa gangguan *gastrointestinal* yaitu selama 26 hari dengan lama tinggal di rumah sakit selama 19 hari (Zheng et al., 2020). Selain itu, pasien dengan gejala gangguan *gastrointestinal* juga dilaporkan mengalami tingkat demam yang lebih tinggi secara signifikan lebih dari 38,5°C, kelelahan, sesak napas, dan sakit kepala. Manifestasi klinis Covid-19 pada sistem pencernaan tidak hanya disebabkan oleh ikatan virus Covid-19 terhadap ACE2. Virus Covid-19 sendiri dapat menyebabkan gangguan pada flora usus sehingga menyebabkan gangguan *gastrointestinal*. SARS-CoV-2 secara langsung atau tidak langsung merusak sistem pencernaan melalui respon inflamasi dimana hal ini dapat berdampak pada sistem imun usus dan selanjutnya mempengaruhi sistem imun seluruh tubuh, sehingga memperburuk penyakit Covid-19 baik pada paru-paru dan organ lainnya (Pan et al., 2020a; Jilei Zhang et al., 2021)

Pedoman Tatalaksana Covid-19 yang disusun oleh 5 organisasi perhimpunan dokter (PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, dan IDAI) di Indonesia menyebutkan bahwa pasien terkonfirmasi Covid-19 ringan diberikan terapi antivirus oseltamivir atau favipiravir dengan tambahan vitamin C, D, dan E. Sedangkan untuk pasien terkonfirmasi Covid-19 sedang, berat, dan kritis menerima terapi antivirus favipiravir atau remdesivir, antiinflamasi kortikosteroid atau antiinterleukin-6, serta tambahan vitamin C, D, dan E (PDPI et al., 2020). Diare yang dialami pasien umumnya berkembang selama proses rawat inap karena kultur tinja terhadap bakteri *Clostridium difficile* menunjukkan hasil negatif pada semua pasien dan nilai leukosit atau *faecal calprotectin* tidak ditampilkan sehingga kemungkinan besar diare juga dapat terjadi akibat pengobatan (Hunt et al., 2021). Obat antivirus merupakan pengobatan yang paling sering diberikan kepada pasien Covid-19. Antivirus seperti oseltamivir dapat memberikan efek samping diare yang cukup serius. Kejadian diare terhadap pasien Covid-19 yang menggunakan obat ini adalah sekitar 55,2%. Obat antivirus lain yang dapat menyebabkan diare adalah lopinavir dan remdesivir (Ye et al., 2020).

Pengobatan lain yang diberikan kepada pasien Covid-19 adalah antibiotik dimana antibiotik memberikan efek samping paling sering berupa diare terutama antibiotik makrolida, sefalosporin dan beta laktam. Sebuah studi yang melibatkan 138 pasien SARS-CoV-2 menemukan bahwa 38% pasien mengalami diare selama pengobatan dengan durasi rata-rata 3 – 7 hari. Selain itu, paparan antibiotik spektrum luas merupakan faktor resiko utama untuk infeksi *Clostridioides difficile* primer

(CDI) yang merupakan penyebab utama diare nosokomial (Ye et al., 2020). Selain antibiotik, pasien Covid-19 juga menerima terapi kortikosteroid. Agen imunomodulator seperti kortikosteroid dapat meningkatkan resiko terjadinya peptik ulcer dan pendarahan pada *gastrointestinal*. Selain itu, imunomodulator seperti tocilizumab dapat menyebabkan pendarahan *gastrointestinal*, mual dan muntah, serta ulserasi (Ashraf et al., 2021).

Manifestasi klinis pada gangguan *gastrointestinal* ini diatasi dengan pemberian terapi *gastrointestinal*. Pada pasien dengan diare perlu diberikan antidiare terutama agen yang memperlambat motilitas usus untuk mencegah terjadinya dehidrasi dan gangguan elektrolit. Agen antimotilitas seperti loperamid atau kombinasi difenoksilat-atropin memiliki mekanisme kerja sebagai agonis reseptor opiat yang menurunkan motilitas usus. Agen motilitas ini menunda waktu transit sehingga berpotensi untuk menunda pembersihan virus SARS-CoV-2 dari usus dimana dapat memperpanjang infeksi virus Covid-19 dan mengarah ke perjalanan penyakit yang lebih parah. Gejala kedua tersering adalah mual dan muntah. Pasien yang mengalami gejala mual dan muntah memerlukan perawatan untuk mencegah dehidrasi dan menghindari gangguan ventilasi non-invasif yaitu dengan memberikan agen antiemetik seperti dimenhidrinat (Hunt et al., 2021; Kow & Hasan, 2021). Namun pemberian antiemetik pada pasien Covid-19 berisiko memperpanjang interval QT dimana dapat menyebabkan aritmia ventrikular dan dapat mengarah pada kematian jantung mendadak (Aksoy & Sancar, 2021).

Terapi *gastrointestinal* lain yang mungkin diberikan kepada pasien Covid-19 adalah  $H_2$  antagonist dan *proton pump inhibitor* (PPI) yang sebagian besar digunakan untuk gangguan asam lambung seperti refluks gastroesofageal serta tukak lambung. Pemberian  $H_2$  antagonist pada pasien Covid-19 dapat memperparah kondisi Covid-19 yang dialami pasien akibat penurunan asam lambung sebagai akibat dari toleransi terhadap  $H_2$  antagonist sehingga memungkinkan masuknya SARS-CoV-2 ke dalam *gastrointestinal*. Pemberian PPI juga dapat memperburuk kondisi Covid-19 karena PPI dapat sangat menghambat sekresi asam lambung, sehingga meningkatkan kemungkinan SARS-CoV-2 masuk ke saluran pencernaan. Keadaan ini dapat meningkatkan penyebaran virus, akibatnya meningkatkan kemungkinan terjadinya badai sitokin yang semakin memperburuk kondisi Covid-19 (Kim et al., 2021). Selain itu, terdapat juga sebuah studi mengamati bahwa pengguna PPI memiliki risiko

positif Covid-19 dua kali lebih besar dibandingkan dengan bukan pengguna Covid-19 (Pranata et al., 2021).

Gangguan *gastrointestinal* tidak hanya disebabkan oleh masuknya virus SARS-CoV-2 ke dalam tubuh melalui reseptor ACE2 tetapi juga akibat dari efek samping terapi Covid-19. Gangguan *gastrointestinal* ini kemudian datasi dengan pemberian terapi gangguan *gastrointestinal*. Berdasarkan data-data serta pernyataan yang telah disebutkan di atas, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi terapi gangguan *gastrointestinal* sebagai faktor pemicu deteriorasi pada pasien Covid-19 yang mengalami gangguan *gastrointestinal* dan mendapat terapi gangguan *gastrointestinal*.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah profil terapi gangguan *gastrointestinal* pada pasien Covid-19 dengan gangguan *gastrointestinal* di Rumah Sakit Universitas Airlangga?
2. Apakah terapi gangguan *gastrointestinal* dapat memicu deteriorasi pada pasien Covid-19?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Menganalisis profil terapi gangguan *gastrointestinal* pada pasien Covid-19 dengan gangguan *gastrointestinal* di Rumah Sakit Universitas Airlangga.
2. Mengetahui apakah terapi gangguan *gastrointestinal* merupakan pemicu deteriorasi pasien Covid-19.

## 1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat penelitian terhadap pelayanan kesehatan, diharapkan hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan evaluasi serta informasi bagi klinisi dan farmasis terkait obat-obatan yang menyebabkan gangguan *gastrointestinal*, obat-obatan yang digunakan untuk mengatasi gangguan *gastrointestinal* serta pengaruh terapi gangguan *gastrointestinal* deteriorasi pasien Covid-19 dengan gangguan *gastrointestinal*.
2. Manfaat penelitian untuk ilmu pengetahuan dan teknologi, diharapkan hasil penelitian dapat menjadi data pendahuluan untuk penelitian selanjutnya.