

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit pernapasan yang disebabkan oleh *coronavirus* jenis baru yang disebut *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Virus ini pertama kali muncul pada 31 Desember 2019 di Wuhan, China oleh adanya laporan kluster virus pneumonia yang tidak dikenal (WHO, 2020). *Coronavirus* merupakan virus RNA untai tunggal, berkapsul dan tidak bersegmen yang ditemukan pada manusia dan mamalia lain yang menyebabkan gangguan pernafasan, pencernaan dan saraf (Wiersinga *et al.*, 2020; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Infeksi COVID-19 menyebar dengan cepat melalui droplet dari individu yang terinfeksi virus SARS-CoV-2 (WHO, 2020). Virus ini telah menyebar ke berbagai negara, terhitung hingga 21 oktober 2021 sebanyak 204 negara telah terjangkit. Di Indonesia kasus terkonfirmasi sebesar 4.237.834 dan sebesar 143.120 kasus kematian dengan *case fatality rate* (CFR) 3,4%. Dan di Jawa Timur kasus terkonfirmasi sebesar 397.608 dan sebesar 29.577 kasus kematian (CFR 7,44%) (WHO, 2021; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021; Dashboard COVID-19 Jawa Timur, 2021).

Penyebaran virus COVID-19 yang sangat cepat dan banyaknya individu yang terinfeksi menimbulkan kekhawatiran masyarakat. Khususnya pasien COVID-19. Kondisi ini dapat memunculkan berbagai masalah psikologis. Pada survei masalah psikologis di era pandemi COVID-19 yang dilakukan Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia per tanggal 14 Mei 2020 terhadap 2.364 responden melalui swa periksa secara daring diperoleh hasil sebanyak 69% responden mengalami masalah psikologis, diantaranya sebesar 68% mengalami cemas, 67% mengalami depresi dan 77% mengalami trauma psikologis (PDSKJI, 2020).

Studi meta-analisis prevalensi depresi, kecemasan, dan gangguan tidur pada pasien COVID-19 oleh Deng *et al.* (2021) yang dilakukan terhadap 31 studi (n= 5153) diperoleh prevalensi depresi sebesar 45%, kecemasan sebesar 47%, dan gangguan tidur sebesar 34%. Hal ini menunjukkan infeksi COVID-19 tidak hanya mempengaruhi kondisi fisik

pasien, namun juga mempengaruhi kondisi psikologis pasien. Sejalan dengan penelitian lain dimana wabah menular secara kritis mempengaruhi kesehatan mental pasien yang mungkin mengalami gejala kecemasan, ketakutan, harapan yang kurang mengenai ketidakpastian pengobatan dan kesembuhan (Hossain *et al.*, 2020). Onset baru atau eksaserbasi manifestasi psikiatri pada individu yang didiagnosis COVID-19 dapat dikarenakan adanya isolasi, adanya gejala medis yang diderita, stigma dan diskriminasi oleh masyarakat, rawat inap yang berkepanjangan, kurangnya dukungan sosial, dan kemungkinan risiko kematian (Hossain, Tasnim, *et al.*, 2020; Ostuzzi *et al.*, 2020).

Kondisi stres yang dialami pasien COVID-19 dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh (Alghamdi *et al.*, 2021). Pada keadaan ini menyebabkan pelepasan *corticotrophin-releasing hormon* (CRH) pada hipotalamus dan mengaktifkan *Adrenocorticotrophic hormon* (ACTH) di hipofisis anterior. Selanjutnya ACTH akan menuju ke korteks adrenal dan merangsang produksi kortisol. Peningkatan sekresi kortisol pada aksis *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal* (HPA) ini menimbulkan supresi pada sebagian besar fungsi imun (Rosyanti *et al.*, 2017). Dimana sistem kekebalan tubuh memiliki peran penting dalam penekanan infeksi virus, termasuk virus SARS-CoV-2. Oleh karena itu adanya supresi sistem kekebalan tubuh akan memperburuk kondisi tersebut (Yazdanpanah and Hamblin, 2020).

Pada studi yang dilakukan di Arab Saudi, menunjukkan bahwa penurunan status kekebalan ($ISQ < 6$) berkorelasi positif dengan tingkat keparahan tekanan psikologis, yaitu sebesar 50% responden dalam kategori DASS (*Depression, Anxiety and Stress Scale*) parah mengalami respon kekebalan yang buruk. Ini dapat menjelaskan risiko komplikasi COVID-19 yang lebih tinggi pada pasien dengan riwayat gangguan mental dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat gangguan mental (Alghamdi *et al.*, 2021). Selain itu, pada studi kohort Nasional di Korea Selatan juga menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat gangguan mental parah memiliki kemungkinan 2-3 kali lebih besar mengalami kondisi COVID-19 yang parah (Lee *et al.*, 2020).

Gangguan psikiatri yang paling umum pada pasien COVID-19 salah satunya yaitu gangguan penyesuaian sebesar 67,5% (Imran *et al.*, 2021) dan pada penelitian lain menunjukkan sebesar 39,4% (Zarghami *et al.*, 2020). Selain itu pada penelitian yang dilakukan oleh Xie *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa gangguan penyesuaian yang dialami pasien COVID-19 sebesar 44,0%. Gangguan penyesuaian merupakan gangguan emosional terhadap peristiwa/ kejadian yang penuh tekanan, yang biasanya muncul dalam waktu satu bulan dari terjadinya stresor (Maslim, 2013). Manifestasi dari gangguan

ini bervariasi meliputi afek depresi, kecemasan, campuran kecemasan-depresi, gangguan tingkah laku disertai adanya keterbatasan yang mengganggu fungsi sehari-hari seperti, kesulitan berkonsentrasi atau gangguan tidur (Maslim, 2013; Mahat-Shamir *et al.*, 2021). Gangguan penyesuaian dengan gejala yang parah dikaitkan dengan risiko tinggi pada ide dan upaya untuk bunuh diri sehingga perlu mempertimbangkan penggunaan terapi psikiatri (Constantin *et al.*, 2019). Manajemen terapi pengobatan pada gangguan penyesuaian terdiri dari pengobatan simptomatik. Benzodiazepin umum digunakan pada gejala insomnia, kecemasan dan serangan panik pada pasien dengan gangguan penyesuaian. Sedangkan penggunaan antidepresan efektif untuk gejala depresi pada pasien dengan gangguan penyesuaian (Casey, 2009). Sebuah *systematic review* pada 23 studi mendapatkan beberapa hasil yaitu kelas obat yang paling banyak diresepkan untuk mengurangi kecemasan pada gangguan penyesuaian adalah benzodiazepin. Sedangkan, antidepresan digunakan sebagai lini pertama untuk pengobatan gangguan penyesuaian (Constantin *et al.*, 2019). Selain itu, obat antipsikotik juga dapat digunakan jika ada tanda-tanda dekomensasi atau psikosis dan dapat juga digunakan secara off-label untuk pengobatan depresi, gangguan stres pasca-trauma, kecemasan, insomnia, agitasi pada demensia dan kondisi psikiatri lainnya (Maglione *et al.*, 2011; Maher *et al.*, 2011; Sadock *et al.*, 2016).

Namun, Bioavailabilitas dan disposisi beberapa obat psikiatri mungkin sangat dipengaruhi oleh proses inflamasi sistemik yang ada pada pasien COVID-19. Interaksi antara obat-obatan psikotropika dengan obat lain yang digunakan pasien juga dapat saling memengaruhi kadar plasma satu sama lain dengan induksi atau penghambatan aktivitas sitokrom P450 (Ostuzzi *et al.*, 2020). Beberapa jenis terapi psikiatri juga dikaitkan dengan risiko gangguan pernafasan. Pasien yang menggunakan SSRI dan SNRI menunjukkan risiko yang lebih tinggi mengalami perburukan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK)/ pneumonia dan kematian pada pasien yang lebih tua dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakannya. Secara signifikan pasien yang menggunakan SSRI/SNRI memiliki tingkat rawat inap terkait PPOK atau pneumonia 1,15 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak menggunakan SSRI/SNRI, masuk ruang gawat darurat karena PPOK atau pneumonia sebesar 1,13 kali lebih tinggi, dan terkait dengan kematian sebesar 1,26 kali lebih tinggi (Vozoris *et al.*, 2018).

Beberapa efek samping yang diperkirakan muncul pada penggunaan obat SSRI dan SNRI diantaranya 10-20% mengalami efek samping kelelahan dan kantuk, kondisi ini

kemungkinan akibat depresi pernapasan dari penggunaan obat yang menyebabkan hipoksemia dan hiperkapnia sehingga dapat menurunkan ambang eksaserbasi pernapasan akut. Diperkirakan 10-30% mengalami efek samping mual dan muntah, yang berkontribusi pada infeksi saluran pernapasan dan mengakibatkan eksaserbasi pernapasan akut (Vozoris *et al.*, 2018).

Obat golongan benzodiazepin juga memiliki efek samping pada depresi pernafasan yang umumnya dengan penggunaan dosis tinggi dan penggunaan parenteral (Brayfield, 2014). Penggunaan benzodiazepin dikaitkan dengan 54% peningkatan risiko pneumonia dan 32% peningkatan risiko mortalitas (Obiora *et al.*, 2013). Non selektif benzodiazepin dapat menyebabkan gangguan pernapasan melalui beberapa mekanisme yaitu pertama, melalui sistem saraf pusat dimana reseptor GABAA mengikat benzodiazepin yang telah terbukti menimbulkan *depress central respiratory* dan respon kemoreseptor yang menyebabkan hiperkapnia. Kedua, non selektif benzodiazepin secara langsung dapat mempengaruhi sistem paru dengan mengaktifkan reseptor GABAA yang terletak pada sistem saraf perifer atau jaringan perifer, yang telah terbukti menurunkan kekuatan otot pernapasan inspirasi dan ekspirasi. Ketiga, non selektif benzodiazepin telah dilaporkan memberikan efek pada penurunan tekanan sfingter esofagus bagian bawah, dimana dapat menyebabkan refluks dan kemungkinan aspirasi. Terjadinya kondisi ini dimungkinkan melalui aktivitas reseptor GABAA yang terletak di perifer. Yang terakhir terkait reseptor GABAA yang terletak pada monosit dan makrofag yang dapat memberikan efek pada sistem imun dengan gangguan pada produksi sitokin dan fagositosis (Vozoris, 2014). Obat antipsikotik juga dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan beberapa kondisi klinis seperti hipotensi postural, aritmia jantung, dan kematian jantung mendadak (Landry *et al.*, 2010).

Pada pasien COVID-19 menerima banyak terapi, hal ini memungkinkan adanya potensi interaksi obat - obat pada penggunaan obat - obat psikiatri dengan obat lain yang digunakan pasien COVID-19. Dimana memiliki potensi peningkatan terjadinya efek samping dan risiko peningkatan kadar plasma obat ke tingkat toksik. Sehingga memerlukan perhatian lebih ketika menggabungkan obat psikiatri dan obat lain yang digunakan pasien COVID-19 untuk menghindari interaksi obat – obat (Sabe *et al.*, 2021).

Berdasarkan uraian diatas, menunjukan bahwa gangguan psikiatri salah satunya yaitu gangguan penyesuaian yang dialami pasien COVID-19 berperan pada risiko tinggi terhadap kondisi COVID-19 yang parah. Dengan demikian, pasien COVID-19 dengan gangguan penyesuaian seharusnya ditargetkan sebagai populasi berisiko tinggi pada

infeksi COVID-19. Sehingga pasien selain memperoleh terapi untuk kondisi COVID-19 juga memperoleh terapi psikiatri. Namun, penggunaan terapi psikiatri perlu diperhatikan apakah regimentasi yang diberikan sudah cukup adekuat untuk mengatasi gangguan psikiatri pasien dan adanya beberapa obat psikiatri yang memiliki dampak buruk terhadap kondisi fisik pasien baik dari efek samping maupun interaksi antara obat psikiatri dengan obat lain yang digunakan pasien. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk menganalisis profil terapi psikiatri dan kemudian dilakukan identifikasi faktor pemicu deteriorasi dari terapi psikiatri pada pasien COVID-19 dengan gangguan penyesuaian

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil terapi obat psikiatri pada pasien COVID-19 dengan gangguan penyesuaian di instalasi rawat inap Rumah Sakit Universitas Airlangga?
2. Apa saja faktor pemicu deteriorasi dari terapi psikiatri pada pasien COVID-19 dengan gangguan penyesuaian?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menganalisis profil penggunaan obat psikiatri pada pasien COVID-19 dengan gangguan penyesuaian yang menjalani rawat inap di rumah sakit Universitas Airlangga.
2. Mengidentifikasi faktor- faktor yang memicu deteriorasi dari terapi psikiatri pada pasien COVID-19 dengan gangguan penyesuaian yang menerima obat psikiatri.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi Apoteker, dokter dan tenaga kesehatan lain, yaitu sebagai sumber informasi mengenai gambaran profil terapi psikiatri dan faktor pemicu deteriorasi dari terapi psikiatri pada pasien COVID-19 dengan gangguan penyesuaian.
2. Manfaat bagi rumah sakit, yaitu sebagai bahan pertimbangan untuk merumuskan kebijakan pelayanan rumah sakit terhadap terapi psikiatri pada pasien COVID-19 dengan gangguan penyesuaian.