

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2).<sup>1</sup> Pertama kali ditemukan di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China. COVID-19 menyebar secara cepat dan global, sehingga WHO menetapkan keadaan pandemik sejak tanggal 12 Maret 2020 dengan lebih dari 2 juta penduduk dunia terinfeksi, 150.000 kematian.<sup>1</sup>

COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus.<sup>2</sup> Data per 20 Januari 2022 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi di Indonesia berjumlah 4,28 juta kasus dengan 144.000 kasus kematian. Pasien COVID-19 terkonfirmasi di Provinsi Jawa Barat per 20 Januari 2022 sebanyak 709.602 kasus terkonfirmasi (Kota Bandung 43.668 kasus), dengan total angka kematian 14.761 orang.<sup>3</sup>

Pemeriksaan laboratorium berperan penting dalam penanganan COVID-19, mulai dari penapisan, diagnosis, pemantauan terapi, penentuan prognosis, sampai dengan surveilans. Terdapat dua kategori tes laboratorium untuk mengkonfirmasi SARS-CoV-2 yaitu tes untuk mendeteksi virus dan respons imunologi dari *host*.<sup>4</sup> Saat ini tes standar untuk deteksi SARSCoV-2 adalah SARS-CoV-2 *real time reverse transcription quantification polimerase chain reaction* (RT-PCR) menggunakan sampel bahan swab nasofaring atau orofaring, sputum atau cairan bilas bronkial (*bronkial lavage*).<sup>5</sup> Hasil positif RT-PCR menunjukkan bahwa kemungkinan seseorang terinfeksi COVID-19, sedangkan hasil negatif belum dapat menyingkirkan seseorang terinfeksi COVID-19. Pemeriksaan RT-PCR untuk SARSCoV-2 saat ini merupakan tes kualitatif.<sup>6</sup>

Kelainan laboratorium yang umum ditemukan pada pasien COVID-19 adalah penurunan jumlah limfosit absolut dan *neutrophil-to-lymphocyte ratio* (NLR) serta peningkatan lactatedehydrogenase (LDH) dan c-reactive protein

(CRP), namun prokalsitonin (PCT) masih normal.<sup>7</sup> Parameter yang berhubungan dengan keparahan dan mortalitas antara lain peningkatan bilirubin total, ureum, IL-6, dan D-dimer, penurunan jumlah limfosit dan sel T CD8, Sel T CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> <75sel/uL, cTroponinI >0,05 mcg/L, Albumin pada pasien kritis <3,5 g/dL, D-dimer >1ug/mL, peningkatan nilai sequential organ failure assessment (SOFA) dan Hiperferitinemia 2500 mcg/L.<sup>7</sup>

Feritin serum adalah protein penyimpanan banyak digunakan sebagai indikator status besi, namun dapat berperan sebagai penanda inflamasi.<sup>7</sup> Makrofag diduga berperan pada sekresi feritin serum dan berbagai stimulus seperti IL-6 dapat menginduk sisintesis ferritin. Feritin sendiri dapat menginduksi ekspresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi.<sup>7</sup> Pasien COVID-19 dengan sakit berat dilaporkan mengalami hiperferitinemia dengan rerata kadar feritin > 800 mcg/L dan dapat hingga 5 kali lebih tinggi dibandingkan yang sakit lebih ringan.<sup>7</sup> Pasien COVID-19 yang meninggal juga dilaporkan kadar feritinnya sekitar 3-4 kali lebih tinggi daripada yang bertahan hidup.<sup>7</sup>

Penelitian Zhi Lin dan rekan-rekannya (2020) melaporkan bahwa pasien China yang terinfeksi COVID- 19 dengan sakit berat menunjukkan tingkat serum ferritin yang lebih tinggi dibandingkan yang sakit ringan. Kelompok sakit berat menunjukkan kadar feritin 2,6 kali lebih tinggi daripada kelompok ringan, dan pasien yang membutuhkan rawat inap ke ICU menunjukkan Feritin 5,8 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan COVID-19 ringan.<sup>8</sup>

Dalam hal ini, evaluasi feritin bisa menjadi alat skrining awal pada saat pasien datang ke rumah sakit yang tersedia dan mudah digunakan untuk menilai keparahan penyakit dan identifikasi tepat waktu pasien yang berisiko lebih tinggi.<sup>8</sup> Berdasarkan latar belakang di atas maka penulis tertarik untuk meneliti Kadar Ferritin serum pada pasien terinfeksi COVID-19.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, identifikasi masalah pada penelitian ini adalah: Apakah terdapat perbedaan rerata ferritin pada pasien COVID-19 ringan, sedang dan berat periode bulan Januari – November 2021 di sebuah RS Swasta di Purwakarta

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui apakah terdapat perbedaan rerata ferritin pada pasien COVID-19 ringan, sedang dan berat periode bulan Januari – November 2021 di sebuah RS Swasta di Purwakarta.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus yang ingin dicapai pada penelitian ini adalah:

- Menilai rerata kadar ferritin serum pada pasien COVID-19 ringan.
- Menilai rerata kadar ferritin serum pada pasien COVID-19 sedang
- Menilai rerata kadar ferritin serum pada pasien COVID-19 berat.
- Menilai perbandingan rerata kadar ferritin serum pada COVID-19 ringan, sedang dan berat.

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

Manfaat Karya Tulis Ilmiah ini meliputi manfaat akademik dan manfaat praktis.

### **1.4.1 Manfaat Akademik**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian-penelitian selanjutnya dan pengembangan ilmu pengetahuan khususnya pada penanganan pasien COVID-19.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat memberikan informasi kepada dokter, klinisi, petugas medis, dan masyarakat umum mengenai penggunaan kadar ferritin serum sebagai prediktor keparahan derajat COVID-19.

## 1.5 Kerangka Konsep dan Hipotesis

### 1.5.1 Kerangka Konsep

Mekanisme hubungan hiperferritinemia dan keparahan penyakit pada pasien dengan COVID-19 kemungkinan terjadi karena produksi ferritin aktif selama penyakit inflamasi dapat terjadi.<sup>9</sup> Makrofag yang menghasilkan sitokin dan bertanggung jawab atas sebagian besar sel kekebalan di parenkim paru, mungkin bertanggung jawab atas sekresi serum ferritin dikarenakan sintesis ferritin dapat diinduksi oleh beberapa rangsangan inflamasi termasuk sitokin, seperti IL-6.<sup>9</sup> Konsentrasi IL-6 yang tinggi pada pasien COVID-19 berhubungan dengan keparahan penyakit.<sup>9</sup> Pada pasien COVID-19 mengalami peningkatan sitokin IL-2, IL-7, G-CSF (*granulocyte-colony stimulating factor*), INF- $\gamma$  (*interferon-gamma*) *inducible protein 10*, *monocyte chemoattractant protein 1*, *macrophage inflammatory protein 1- $\alpha$*  dan TNF- $\alpha$ .<sup>10</sup> Kerusakan selular karena inflamasi juga dapat menyebabkan kebocoran ferritin intraselular sehingga menaikkan ferritin serum.<sup>11</sup> Peningkatan ferritin dimana rata-rata nilainya 1297,6 mcg/L pada pasien dalam keadaan parah. Kadar ferritin yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan hancurnya sel darah merah (anemia hemolitik).<sup>10</sup> Pada pasien COVID-19 dalam kondisi parah disertai dengan tingginya kadar ferritin dapat menyebabkan pasien kekurangan darah berlebih sehingga meningkatkan tingkat kematian pasien.<sup>10</sup>

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan rerata ferritin pada pasien COVID-19 ringan, sedang dan berat periode bulan Januari – November 2021 pada sebuah RS Swasta di Purwakarta.