

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar belakang

COVID-19 merupakan pandemi global yang pertama kali dilaporkan di Kota Wuhan, Cina. Etiologi dari COVID-19 yaitu SARS-CoV-2 atau novel coronavirus (Liu, Kuo and Shih, 2020). SARS-CoV-2 merupakan golongan betacoronavirus yang terdiri dari RNA untai tunggal pleomorfik, memiliki kapsul, sense positif, berbentuk bulat atau oval, dan merupakan virus zoonosis. (Machhi *et al.*, 2020).

Data berdasarkan *World Health Organization* pada 18 April 2021, total pasien terkonfirmasi COVID-19 di dunia yaitu sebanyak 140.332.386 kasus dengan 3.004.088 kasus kematian (*World Health Organization*, 2021). Mortalitas pasien COVID-19 umumnya akibat penyakit penyerta. Diabetes melitus merupakan komorbid yang dihubungkan dengan peningkatan kejadian mortalitas COVID-19 akibat prevalensi yang tinggi di berbagai negara. (Hussain, Bhowmik and Cristina, 2020). Angka mortalitas yang tinggi pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes melitus disebabkan terjadi penurunan sistem imun serta peningkatan sitokin proinflamasi (Pal and Bhadada, 2020).

Dalam mayoritas pengobatan diabetes melitus tipe 2, metformin adalah terapi pilihan pertama. Hal ini yang mendasari metformin merupakan obat yang kerap digunakan untuk mengontrol hiperglikemia pada pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus. Selain mengontrol hiperglikemia dengan menurunkan

resistensi insulin dan efek antiinflamasi, metformin dapat mempengaruhi ACE yang merupakan reseptor untuk SARS-CoV-2 dengan mengaktivasi *AMP-activated protein kinase* (AMPK) yang menyebabkan fosforilasi ACE2 sehingga dapat meningkatkan ekspresi dan mengubah struktur fungsional ACE2 (Malhotra *et al.*, 2020). Namun terdapat perdebatan dalam penggunaan metformin sebagai obat antidiabetes pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes melitus (Scheen, 2020).

Luo *et al.* dalam penelitiannya pada tahun 2020 menyatakan bahwa proporsi angka mortalitas COVID-19 lebih rendah pada kelompok pengguna metformin. Li *et al.* dalam penelitiannya tahun 2020 menyatakan terdapat hubungan signifikan pada pasien yang menggunakan metformin terhadap kelangsungan hidupnya sehingga proporsi angka mortalitas lebih rendah daripada pasien yang tidak menggunakan metformin.

Sebaliknya menurut penelitian Or Caspi, Michael J. Smart pada tahun 2020 yang menyatakan hubungan signifikan penggunaan metformin pada peningkatan insiden asidosis terutama terjadi pada pasien COVID-19 yang parah.

Oleh sebab itu, penulis ingin melakukan *systematic review* guna mengetahui pengaruh penggunaan metformin terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan penyakit penyerta diabetes melitus. Berdasarkan temuan ini, *systematic review* ini diharapkan dapat menghasilkan informasi yang dapat bermanfaat dan memberikan informasi untuk keputusan klinis yang berkaitan dengan pengaruh penggunaan metformin terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes melitus.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Menurut latar belakang penelitian tersebut, dapat dirumuskan masalah penelitian yaitu bagaimana pengaruh penggunaan metformin terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan studi literatur ini adalah untuk menyediakan referensi terkait publikasi relevan meliputi rangkuman, sintesis data, dan analisis pengaruh penggunaan metformin terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus.

## **I.4 Manfaat Penelitian**

### **I.4.1 Manfaat Teoritis**

Memberikan informasi yang relevan mengenai pengaruh penggunaan metformin terhadap pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus.

### **I.4.2 Manfaat Praktis**

#### **a. Bagi Masyarakat, Bangsa, dan Negara**

Mengetahui pengaruh penggunaan metformin terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus sehingga dapat meningkatkan pengetahuan pembaca serta menurunkan mortalitas COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus.

b. Bagi Insitusi Pendidikan

Menambah kepustakaan penelitian dan referensi untuk meningkatkan wawasan serta dan penelitian berikutnya yang berhubungan dengan farmakologi pada pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus.

c. Bagi Instansi Kesehatan

Memberikan gagasan yang efektif serta relevan kepada instansi kesehatan terkait terapi anti-diabetik khususnya metformin pada pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus.

d. Bagi Penulis

Mengetahui, memahami, serta menambah wawasan peneliti mengenai tata cara studi literatur dan pengetahuan mengenai aplikasi penggunaan metformin terhadap pasien COVID-19 dengan diabetes melitus.