

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Penyakit Coronavirus Disease-19 / COVID-19 masih menjadi permasalahan kesehatan di berbagai penjuru dunia. *World Health Organization* (WHO) menetapkan penyakit COVID-19 sebagai penyakit penyebab pandemi global sejak 2020 (Peymani *et al.*, 2021). Penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV 2 ini telah menginfeksi lebih dari 4,2 juta orang dan menyebabkan lebih dari 280.000 kematian di dunia hingga 12 Mei 2020 (Lee *et al.*, 2020). Pada 9 Januari 2020 virus SARS-CoV 2 telah dilaporkan oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit di China sebagai virus penyebab sindrom pernapasan akut yang kemudian disebut sebagai COVID-19 (Oh *et al.*, 2021).

Patogenesis COVID-19 berhubungan dengan *angiotensin-converting-enzyme 2* (ACE2) *receptor* yang akan memfasilitasi virus COVID-19 masuk ke dalam sel inang. Pada kasus COVID-19 terjadi penurunan regulasi ACE 2 *receptor* yang akan berefek pada kerusakan sel paru (Lee *et al.*, 2020). Tatalaksana yang diberikan saat ini meliputi antibiotik yang diberikan jika pasien terdapat infeksi sekunder, terapi antiviral, obat supportif dan juga terapi tatalaksana non-farmakologis salah satunya adalah *mechanical ventilation* untuk pasien dengan saturasi oksigen  $< 93\%$  SpO<sub>2</sub> (Revisi Protokol Tatalaksana COVID-19, 2021). Penelitian mengenai farmakoterapi untuk mengobati COVID-19 masih dilakukan untuk mengetahui efikasi berbagai obat yang berpotensi sebagai farmakoterapi COVID-19, salah satu pilihan pengobatan yang kini sedang diteliti adalah obat golongan statin sebagai terapi adjuvan yang dapat digunakan

untuk mengurangi tingkat inflamasi pasien COVID-19 dengan hiperkolesterolemia yang merupakan salah satu faktor komorbid terbanyak (Butt *et al.*, 2020).

Statin merupakan obat penghambat 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA) reduktase yang terbukti memiliki efikasi yang dapat menurunkan peluang mortalitas untuk penyakit kardiovaskular. Selain itu, statin memiliki efek pleotropik anti-inflamasi termasuk augmentasi ekspresi ACE 2 dan inhibisi pada jalur *Toll-like receptor (TLR)-MYD88-NF- $\kappa$ B* secara *in vitro*. Efek pleotropik anti-inflamasi ini kemungkinan akan membantu penyembuhan pasien COVID-19 (Lee *et al.*, 2020). Statin memiliki efek immunomodulator yang berfungsi dalam pengobatan kondisi infeksi, salah satunya adalah sepsis (Oh *et al.*, 2021).

Studi *retrospective* yang dilakukan di Provinsi Hubei, China dengan 13.981 pasien menderita COVID-19 dan 1.219 pasien menerima statin sebagai terapi telah terbukti telah menurunkan angka mortalitas pasien (Peymani *et al.*, 2021). Studi cohort *retrospective* lain yang dilakukan di Iran dengan 421 pasien COVID-19 yang menerima obat golongan statin memiliki efek untuk menurunkan angka mortalitas serta keparahan pasien (Aghajani *et al.*, 2021). Obat golongan statin memiliki potensi sebagai obat pilihan dalam mengobati pneumonia pasien COVID-19 dan dapat mengurangi tingkat mortalitas pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit, namun penelitian lain menunjukkan adanya peningkatan angka mortalitas pasien COVID-19 yang diberi tatalaksana statin. Masih banyak perdebatan yang terjadi apakah penggunaan obat golongan statin pada pasien

COVID-19 dapat menurunkan meningkatkan bahkan tidak berpengaruh dalam tingkat mortalitas pada pasien COVID-19 (Fan *et al.*, 2020).

## **I.2 Rumusan Masalah**

Kasus COVID-19 yang terus meningkat menyebabkan berbagai obat farmakoterapi dan metode tatalaksana terus dikembangkan untuk mengetahui potensi obat terbaru yang dapat digunakan sebagai terapi adjuvan pasien COVID-19. Statin termasuk kedalam golongan obat untuk menurunkan kadar kolesterol dan menurunkan penyakit *cardiovascular*. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa penggunaan obat statin dapat menurunkan tingkat mortalitas pasien COVID-19.

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh penggunaan obat statin terhadap tingkat mortalitas pasien COVID-19.

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Mengetahui pengaruh penggunaan obat statin terhadap tingkat mortalitas pasien COVID-19.

## **I.4 Manfaat Penelitian**

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

Hasil dari *systematic review* penulis diharapkan dapat menjadi informasi pengetahuan bagi mahasiswa kedokteran dan klinisi mengenai pengaruh penggunaan obat statin terhadap tingkat mortalitas pasien COVID-19 yang dapat dikaji dan berguna di masa mendatang

## **I.4.2 Manfaat Praktis**

### **a. Bagi Petugas dan Instansi Kesehatan**

Memberikan wawasan secara komprehensif dan aktual mengenai potensi tatalaksana baru COVID-19 berdasarkan *evidence-based medicine* dan penelitian artikel terkait.

### **b. Bagi institusi Pendidikan**

Memberikan tinjauan artikel berupa *systematic review* serta meningkatkan wawasan untuk institusi pendidikan sebagai kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan terbaru.

### **c. Bagi Peneliti**

Menambah informasi, wawasan serta ilmu pengetahuan kedokteran khususnya dalam bidang farmakologi.