

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

SARS-CoV-2 yang merupakan salah satu jenis dari novel coronavirus menjadi agen penyebab wabah pneumonia yang terjadi pertama kali di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina pada Desember 2019. (Sohrabi *et al.*, 2020). SARS-CoV-2 merupakan virus RNA rantai tunggal berbentuk oval atau bulat dengan diameter berkisar 60-220 nm dan saat ini diklasifikasikan dalam genus *betacoronavirus* (Zhang, 2020). Penyebaran infeksi virus tersebut diduga melalui transmisi zoonosis melalui Pasar Hewan Basah di Kota Wuhan, Cina (Rothan and Byrareddy, 2020). Selanjutnya *World Health Organization* (WHO) menyebut pneumonia yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2 dengan *Coronavirus Disease 2019* atau COVID-19 dan dinyatakan sebagai pandemik pada tanggal 11 Maret 2020. (Sohrabi *et al.*, 2020).

Berdasarkan studi epidemiologi, COVID-19 memiliki periode inkubasi selama 1 sampai 14 hari, dengan tingkat keparahan bervariasi mulai dari tanpa gejala sampai dengan gejala berat (Prabhakar, Kapoor and Mahajan, 2020). Gejala yang paling sering terjadi pada lebih dari separuh pasien adalah batuk, demam, dan rasa sesak (Zhang, 2020). Selain itu, COVID-19 juga memiliki manifestasi klinis yang lebih parah seperti bronkitis, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), kegagalan multi-organ, dan bahkan kematian terutama pada pasien yang memiliki kondisi kesehatan atau komorbiditas tertentu (Sanyaolu *et al.*, 2020). Komorbiditas paling umum yang dilaporkan hingga saat ini adalah penyakit

Mawar Izzati Nadilla, 2023

PENGARUH PENGGUNAAN STATIN TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN COVID-19 DENGAN KOMORBIDITAS: Sebuah Tinjauan Sistematis

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, Program Studi Kedokteran Program Sarjana
[www.upnvj.ac.id – www.library.upnvj.ac.id – www.repository.upnvj.ac.id]

kardiovaskular, hipertensi, dan diabetes (Ejaz *et al.*, 2020). Penyakit penyerta lain yang menjadi faktor risiko meningkatnya keparahan gejala klinis dan kematian adalah penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), penyakit hati, penyakit ginjal, obesitas, serta keganasan (Krishnan and Subawa, 2018).

Selain dikaitkan dengan ekspresi reseptor ACE-2 yang kuat dan peningkatan pelepasan proprotein convertase sehingga memudahkan virus masuk ke sel inang pada beberapa komorbiditas tertentu (Ejaz *et al.*, 2020), karakteristik umum dari komorbiditas utama yang dapat meningkatkan keparahan COVID-19 yaitu disfungsi endotel seperti hipertensi, obesitas, aterosklerosis, atau *coronary artery disease*. Perfusi organ yang terganggu dan keadaan prokoagulasi dapat disebabkan oleh kerusakan fungsi endotel yang seharusnya berperan dalam mengatur dan mempertahankan homeostasis vaskular serta pembekuan darah. Pemberian terapi untuk mengatasi disfungsi endotel sangat diperlukan untuk pasien COVID-19 yang rentan atau memiliki faktor risiko. Salah satu golongan obat yang banyak digunakan adalah statin yang memiliki efek pleiotropik antara lain memperbaiki kerusakan endotel (Nägele *et al.*, 2020).

Selama lebih dari 30 tahun, statin digunakan untuk mengobati penyakit arteri koroner dan stroke. Mekanisme kerja utama dari statin adalah menurunkan kolesterol serum dengan menghambat secara kompetitif enzim HMG-CoA reduktase pada pembentukan kolesterol di hepar sehingga jumlah reseptor *low density lipoprotein* (LDL) meningkat dan kadar LDL dalam darah menurun. (Oesterle, Laufs and Liao, 2017a). Selain itu, statin juga memiliki efek anti inflamasi yang berkaitan dengan penurunan regulasi dari protein MyD88 dan *nuclear factor kappa-β* (NF- κ B) yang sangat aktif pada pasien COVID-19 (Su *et*

al., 2020). Statin berpotensi mengurangi manifestasi klinis yang parah dan mengurangi terjadinya komplikasi serta meningkatkan prognosis akhir pada pasien COVID-19 (Ganjali *et al.*, 2020). Namun, pendapat lain menyatakan bahwa statin sebagai antagonis jalur TLR-MyD88 dapat mengganggu respon imun bawaan dan memperburuk infeksi SARS-CoV-2 (Subir, Jagat J and Kalyan K, 2020a).

Meskipun belum ada bukti yang menunjukkan hubungan signifikan antara penggunaan statin dan penurunan keparahan pada pasien COVID-19, pemberhentian penggunaan statin pada pasien COVID-19 dengan penyakit komorbiditas yang mendasari sangat tidak dianjurkan kecuali terdapat kontraindikasi khusus ataupun berkaitan dengan efek samping (Subir, Jagat J and Kalyan K, 2020b)

Systematic review mengidentifikasi dengan cermat dan sistematis semua studi yang relevan menggunakan proses eksplisit, kemudian mengevaluasi metode dan hasil sebelum disajikan (Agarwal and Dewan, 2016). Penyusunan *systematic review* ini ditujukan untuk melakukan evaluasi dan interpretasi terhadap hasil penelitian dengan topik yang relevan sehingga dapat disajikan sebuah publikasi yang mencakup sintesis data dan analisis terkait pengaruh penggunaan statin terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas.

I.2 Rumusan Masalah

Pasien yang memiliki penyakit komorbid dan terinfeksi SARS-CoV-2 lebih berisiko memiliki tingkat keparahan yang lebih tinggi sehingga dianjurkan untuk tetap melanjutkan pengobatan rutin salah satunya adalah statin, menyebabkan

Mawar Izzati Nadilla, 2023

PENGARUH PENGGUNAAN STATIN TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN COVID-19 DENGAN KOMORBIDITAS: Sebuah Tinjauan Sistematis

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, Program Studi Kedokteran Program Sarjana
[www.upnvj.ac.id – www.library.upnvj.ac.id – www.repository.upnvj.ac.id]

banyaknya penelitian terkait hubungan antara terapi COVID-19 dan penggunaan statin. Oleh karena itu, Pada penulisan *systematic review* ini dirumuskan masalah penelitian yaitu bagaimana pengaruh penggunaan statin terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan statin terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas.

I.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan statin terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas melalui empat indikator yaitu perbaikan gejala klinis, penurunan kebutuhan ventilasi mekanik, penurunan kebutuhan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU), serta penurunan kadar *C-Reactive Protein* (CRP).

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoretis

Memberikan informasi dan menyediakan literatur berupa publikasi relevan tentang pengaruh penggunaan statin terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas.

I.4.2 Manfaat Praktis

- a. Bagi Institusi Pendidikan

Menambah ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang farmakologi serta menyediakan pustaka acuan untuk mendorong lebih banyaknya penelitian di kemudian hari.

b. Bagi Instansi Kesehatan

Menyediakan rujukan bagi instansi kesehatan dalam menentukan penggunaan obat rutin yang bermanfaat dalam terapi COVID-19.

c. Bagi Penulis

Menambah pengetahuan penulis dalam bidang farmakologi khususnya pengaruh penggunaan statin terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas.