

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) merupakan penyakit akibat infeksi virus SARS-CoV-2 dan ditemukan pertama kali di Wuhan, Tiongkok (CDC, 2021). SARS-CoV-2 merupakan virus jenis coronavirus, memiliki RNA untai tunggal, berbentuk seperti mahkota, dan merupakan virus zoonosis yang dapat menginfeksi dengan berikatan pada reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) (Ibrahim *et al.*, 2021; Cascella *et al.*, 2022).

Data Satgas COVID-19 (2022) COVID-19 menunjukkan jumlah kasus positif yang tinggi. Kasus positif COVID-19 terus mengalami fluktuasi dan cenderung meningkat pada Januari 2021, Juli 2021, dan Februari 2022. Secara nasional telah tercatat sebanyak 6.240.699 kasus positif COVID-19 pada Agustus 2022, sedangkan di DKI Jakarta terdapat sebanyak 1.344.587 kasus positif COVID-19 dan 15.421 pasien meninggal pada Agustus 2022 (Pemprov DKI Jakarta, 2022). Di Jakarta Selatan terdapat sebanyak 291.651 kasus positif COVID-19 dan 3.139 pasien meninggal pada September 2022 (Andra Farm, 2022).

Jumlah kasus COVID-19 yang meningkat menyebabkan pemerintah menentukan 132 rumah sakit rujukan COVID-19 untuk menangani COVID-19 di seluruh Indonesia. RSUP Fatmawati menjadi salah satu rumah sakit rujukan di Jakarta Selatan (KepMenKes RI, 2020). Sebagai rumah sakit rujukan COVID-19, RSUP Fatmawati menerima pasien COVID-19 dalam berbagai kondisi termasuk pasien dengan penyakit penyerta.

Penyakit penyerta atau komorbid umumnya menjadi penyebab tingginya angka kematian pada penderita COVID-19, salah satu komorbid tersebut adalah diabetes melitus (Wulandari, Rotnoatmodjo and Salama, 2022). Berdasarkan data pada awal pandemi COVID-19 yang didapat pada Maret hingga Mei 2020, terdapat 16 penderita COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 di RSUP Fatmawati dengan sebanyak 68,8% pasien dinyatakan meninggal (Kshanti *et al.*, 2020). Akumulasi jumlah penderita COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus di wilayah DKI Jakarta sejak kasus pertama COVID-19 di Indonesia hingga September 2022 ada

sebanyak 36,4% dari 783 data yang tersedia, dan sebesar 11,9% angka kematian (Satgas COVID-19, 2022).

Pasien diabetes yang menderita COVID-19 mengalami peningkatan pelepasan sitokin proinflamasi akibat adanya inflamasi kronis dalam kadar rendah, defektif fungsi sel-sel imun, dan peningkatan resistensi insulin akibat adanya gangguan fungsi otot rangka dan sel hepar yang disebabkan oleh adanya respon inflamasi. Kombinasi respon tubuh tersebut menyebabkan timbulnya manifestasi klinis yang lebih berat serta mortalitas yang lebih tinggi (Lim *et al.*, 2021). Salah satu penatalaksanaan lini pertama diabetes melitus adalah metformin (PERKENI, 2021).

Metformin dapat menurunkan glukosa darah dengan menyebabkan fosforilasi pada *AMP-activated protein kinase* (AMPK) sehingga meningkatkan sensitivitas insulin (Rena, Hardie and Pearson, 2017). Selain itu, metformin memiliki sifat antiinflamasi dan dapat menekan persinyalan NF- κ B sehingga menekan pelepasan kemokin dan sitokin inflamasi (Kamyshnyi *et al.*, 2021).

Beberapa penelitian telah meneliti kondisi pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus yang diberikan metformin (Jiang *et al.*, 2020; Luo *et al.*, 2020; Mirani *et al.*, 2020). Jiang *et al.* (2020) menyatakan bahwa penggunaan metformin berperan dalam menurunkan mortalitas pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2. Jiang *et al.* (2020) menunjukkan angka mortalitas pada kelompok metformin sebesar 3% jika dibandingkan dengan kelompok non-metformin dengan persentase sebesar 11%. Bramante *et al.* (2021) menyatakan bahwa metformin efektif dalam menurunkan mortalitas pada pasien perempuan COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2, namun tidak efektif pada pasien laki-laki. Di sisi lain, Cheng *et al.* (2020) mendapatkan bahwa pemberian metformin dapat meningkatkan insidensi asidosis terutama pada dosis tinggi, walaupun tidak memengaruhi mortalitas pasien. Jika dibandingkan dengan obat antidiabetes (OAD) lainnya, meta-analisis yang dilakukan oleh Chen *et al.* (2022) menyimpulkan bahwa sulfonilurea tidak berhubungan dengan mortalitas pasien dan DPP4-inhibitor menunjukkan asosiasi dengan penurunan mortalitas pasien walaupun hasil tersebut tidak konsisten dengan penelitian Kan *et al.* (2021) yang menunjukkan tidak adanya asosiasi antara DPP4-inhibitor dengan mortalitas

pasien. Meta-analisis yang sama juga menemukan bahwa insulin diasosiasikan dengan peningkatan mortalitas pasien, sedangkan metformin diasosiasikan dengan penurunan mortalitas pada pasien (Chen *et al.*, 2022).

Penelitian pengaruh metformin pada pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 di Indonesia masih kurang. Oleh sebab itu, peneliti ingin melaksanakan penelitian untuk meneliti efektivitas metformin terhadap penurunan mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUP Fatmawati tahun 2020 - 2021.

I.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian yang telah dibahas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana efektivitas metformin terhadap penurunan mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUP Fatmawati tahun 2020 - 2021.

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Penelitian bertujuan untuk mengetahui efektivitas metformin terhadap penurunan mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUP Fatmawati tahun 2020 - 2021.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui karakteristik (jenis kelamin, usia, klasifikasi klinis COVID-19, IMT, dan penggunaan obat lainnya) pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUP Fatmawati tahun 2020 - 2021.
- b. Mengetahui jumlah pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUP Fatmawati tahun 2020 - 2021 yang diberikan metformin dan yang tidak diberikan metformin.
- c. Mengetahui frekuensi mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUP Fatmawati tahun 2020 - 2021 yang diberikan metformin dan yang tidak diberikan metformin.

- d. Menganalisis hubungan pemberian metformin terhadap penurunan mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUP Fatmawati tahun 2020 - 2021.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Memberi informasi mengenai efektivitas metformin terhadap penurunan mortalitas pada pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUP Fatmawati tahun 2020 - 2021.

I.4.2 Manfaat Praktis

- a. Bagi Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta

Menambah wawasan dalam ilmu farmakologi sehingga ke depan akan lebih banyak penelitian lebih lanjut mengenai pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2.

- b. Bagi RSUP Fatmawati

Memberi informasi pada instansi kesehatan mengenai dampak pemberian metformin terhadap pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2.

- c. Bagi Peneliti

- 1) Meningkatkan wawasan, keterampilan dan pengalaman dalam penelitian dan penulisan karya ilmiah.
- 2) Mengaplikasikan ilmu metodologi penelitian dan ilmu farmakologi khususnya mengenai penggunaan metformin terhadap pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tipe 2.