

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada tanggal 31 Desember 2019, *World Health Organization* (WHO) pandemi *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19) muncul di Wuhan, Provinsi Hubei, Republik Rakyat Tiongkok (RRT) atau Cina. Pada tanggal 30 Januari 2020 *The International Health Regulations Emergency Committee* dari WHO mengumumkan penyakit ini sebagai kejadian Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD) atau *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) dan pada tanggal 11 Maret 2020, WHO telah menetapkan COVID-19 sebagai pandemi (Kemenkes, 2020). COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh Virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). CO diambil dari kata corona, VI virus, dan D *disease* (penyakit) (Bender, 2020). COVID-19 dapat ditularkan melalui kontak dengan hasil sekresi, mulut, mukosa mata, dan langsung melalui *droplet* saat pasien COVID-19 batuk atau bersin (Chilamakuri and Agarwal, 2021).

Menurut WHO pada Januari 2021 secara umum sebanyak 98,0 juta kasus yang dikonfirmasi dan 2,0 juta kasus kematian akibat COVID-19 (Chilamakuri and Agarwal, 2021). Thailand merupakan negara pertama diluar Cina yang melaporkan adanya kasus COVID-19. Negara berikutnya yang melaporkan kasus pertama COVID-19 adalah Jepang dan Korea Selatan lalu berkembang ke negara-negara lain. Sampai dengan tanggal 30 Juni 2020, WHO melaporkan 10.185.374 kasus konfirmasi dengan 503.862 tingkat kematian / *Case Fatality Rate* (CFR 4,9%) di seluruh dunia. Negara yang paling banyak melaporkan kasus konfirmasi COVID-19 adalah Amerika

Serikat, Brasil, Rusia, India, dan Inggris. Negara dengan angka kematian paling tinggi adalah Amerika Serikat, Inggris, Italia, Perancis, dan Spanyol. Indonesia melaporkan kasus pertama COVID-19 pada tanggal 2 Maret 2020. Sampai dengan tanggal 30 Juni 2020 Kementerian Kesehatan melaporkan 56.385 kasus konfirmasi COVID-19 dengan 2.875 kasus meninggal (CFR 5,1%) yang tersebar 34 provinsi. Angka kematian tertinggi ditemukan pada pasien dengan 55-64 tahun (Kemenkes, 2020).

Patogenesis COVID-19 terjadi melalui proses inflamasi, sedangkan progresi COVID-19 disebabkan oleh *cytokine storm syndrome* dan perubahan ekspresi sel imun. *Cytokine storm syndrome* adalah reaksi inflamasi yang terjadi secara berlebihan yang disebabkan oleh produksi sitokin secara cepat dalam jumlah yang banyak sebagai respons terhadap adanya infeksi (Luminturahardjo, 2020).

Periode inkubasi COVID-19 antara 3-14 hari, ditandai kadar leukosit dan limfosit yang masih normal atau sedikit menurun, serta pasien belum merasakan gejala. Selanjutnya, virus mulai menyebar melalui aliran darah, terutama menuju aliran darah, terutama menuju organ yang mengekspresikan *Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)* dan pasien mulai merasakan gejala ringan. Empat sampai tujuh hari dari gejala awal, kondisi pasien mulai memburuk karena ditandai oleh timbulnya sesak, menurunnya limfosit, dan perburukan lesi di paru. Jika fase ini tidak teratasi, maka dapat terjadi (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) ARDS, sepsis, dan komplikasi lain (Fitriani, 2020). Faktor risiko COVID-19 antara lain ada hubungan antara umur, jenis kelamin, infeksi nosokomial dari penderita dan rumah sakit, penyakit komorbid (hipertensi, diabetes melitus, penyakit kardiovaskuler dan PPOK) (Hidayani, 2020). Beberapa orang yang terinfeksi COVID-19 ada yang tidak menunjukkan gejala apapun dan tetap merasa sehat, namun ada juga yang menampakkan gejala COVID-19. Gejala

COVID-19 yang paling umum adalah demam, rasa lelah dan batuk kering dan beberapa pasien mengalami rasa nyeri, hidung tersumbat, pilek, nyeri kepala, konjungvitis, sakit tenggorokan, diare, hilang penciuman dan pembuaan atau ruam kulit (Kemenkes, 2020). Terapi pengobatan yang diterima oleh pasien COVID-19 berdasarkan dari gejala yang dialami. Terapi farmakologi pada pasien COVID-19 antara lain, tidak bergejala dengan mengonsumsi multivitamin dan pengobatan simtomatis sedangkan untuk gejala ringan ditambah dengan mengonsumsi azitromizin dan antivirus (oseltamivir atau favipiravir), kemudian gejala sedang ditambah dengan mengonsumsi antikoagulan, lalu untuk gejala berat atau kritis mengonsumsi antibiotik, kortikosteroid, dan obat-obatan lainnya. Terapi non farmakologis yang dapat dilakukan yaitu berjemur dibawah sinar matahari sekitar 10 sampai 15 menit setiap harinya dilakukan sebelum jam 9 pagi dan setelah jam 3 sore. Pencegahan penyebaran COVID-19 yang dapat dilakukan yaitu mencuci tangan menggunakan sabun dengan air yang mengalir atau menggunakan *handsanitizer*, menggunakan masker, menjaga jarak (*physical distancing*), tidur di ruangan terpisah, menggunakan alat makan dan minum sendiri (PDPI, 2022).

WHO merekomendasikan pasien COVID-19 gejala berat atau kritis untuk diberikan kortikosteroid sistemik (per oral atau intravena) yaitu Deksametason yaitu 6 mg per oral sekali sehari selama 10 hari (3 kali sehari 2 tablet 2 mg atau 15 ml sirup 2mg/5ml) untuk rute intravena untuk 10 hari (1,8 ml ampul 3,3mg/ml [5,94 mg]), apabila Deksametason tidak tersedia dapat diberikan alternatif yang setara yaitu prednison (40 mg), metilprednisolon (32 mg), hidrokortison (160 mg) (COVID-19 Treatment Guidelines Panel, 2020 ; NICE, 2021). Mekanisme kerja dari beberapa kortikosteroid yang direkomendasikan adalah Deksametason dengan cara menurunkan inflamasi dengan menekan migrasi neutrofil, menurunkan

produksi mediator inflamasi, dan mengembalikan permeabilitas kapiler yang menekan respon imun meningkat. Hidrokortison, metilprednisolon, dan prednison dengan cara yaitu mengurangi inflamasi dengan menekan migrasi leukosit polimorfunuklear dan mengembalikan peningkatan permeabilitas kapiler (Corbett *et al.*, 2014).

Deksametason merupakan obat yang ada di dalam daftar WHO yang bertindak sebagai agen antiinflamasi dan tersedia di seluruh dunia dengan biaya yang murah, selain itu dibandingkan dengan obat kortikosteroid lainnya Deksametason yang direkomendasikan pada pasien rawat inap COVID-19 yang memerlukan oksigen dengan atau tanpa bantuan ventilasi (Horby *et al.*, 2020). Efek samping yang paling umum dari penggunaan Deksametason antara lain peningkatan nafsu makan, perubahan suasana hati, agitasi dan sakit kepala (Ahmed *et al.*, 2020). Penggunaan Deksametason dengan dosis 6 mg per hari, pasien mendapatkan efek samping, penambahan berat badan, osteoporosis, hipertensi dan diabetes (Chen *et al.*, 2021). Hiperglikemia adalah salah satu efek samping utama dari penggunaan Deksametason di antara pasien COVID-19 dengan kormobid diabetes dan pradiabetes, selain itu efek samping lainnya adalah hipertensi yang dapat meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular (Alkattan and Kandeel, 2021). Adapun beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa efektivitas Deksametason 6 mg per hari dengan lama terapi 10 hari, dapat dilihat dengan menggunakan paramater *C-reactive protein* (CRP), *fraction of inspired oxygen* (FiO₂), *pulse oximetric saturation* (SpO₂) dan rasio SpO₂/FiO₂ (Ho *et al.*, 2021; Kim *et al.*, 2021).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ranjbar *et al.* (2021) dengan 86 pasien COVID-19 yang diberikan terapi dengan membandingkan pemberian Deksametason dan metilprednisolon sebanyak 42 pasien yang diberikan Deksametason dan 44 pasien yang diberikan metilprednisolon menunjukkan hasil bahwa metilprednisolon menunjukkan hasil yang lebih

baik dibandingkan dengan Deksametason. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ko *et al.* (2021) membandingkan pemberian Deksametason 6 mg selama kurang lebih 7 hari sebanyak 83 pasien, metilprednisolon 1 mg/kg/day selama kurang lebih 3 hari sebanyak 104 pasien, dan pasien yang menerima perawatan biasa sebanyak 75 pasien, menunjukkan hasil bahwa metilprednisolon dengan dosis yang cukup dapat menyebabkan penurunan mortalitas lebih lanjut dibandingkan Deksametason.

Berdasarkan latar belakang diatas, sangat penting untuk dilaksanakan penelitian kajian pustaka dengan tujuan mengevaluasi efektivitas (dengan melihat paramater nilai CRP, *pulse oximetric saturation* (SpO₂), *fraction of inspired oxygen* (FiO₂), dan rasio SpO₂/FiO₂) serta efek samping (dengan melihat efek samping hiperglikemia, hipertensi, erta efek samping potensial lainnya yang terjadi) dari penggunaan Deksametason sebagai terapi COVID-19 dan hasil dari kajian pustaka ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi para klinisi dalam penggunaan Deksametason pada pasien COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

- 1 Bagaimana efektivitas Deksametason sebagai terapi pengobatan pada pasien COVID-19 derajat berat atau kritis?
- 2 Bagaimana efek samping Deksametason sebagai terapi pengobatan pada pasien COVID-19 derajat berat atau kritis?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas Deksametason sebagai terapi pengobatan pada pasien COVID-19 dengan gejala berat atau kritis dengan parameter CRP, *pulse oximetric saturation* (SpO₂), *fraction of inspired oxygen* (FiO₂), dan rasio SpO₂/FiO₂.

2. Untuk mengetahui efek samping Deksametason sebagai terapi pengobatan pada pasien COVID-19 seperti hiperglikemia, serta efek samping lainnya yang terjadi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. **Bagi Rumah Sakit**
Manfaat penelitian bagi rumah sakit yaitu diharapkan dapat menjadi acuan dalam melakukan pengobatan menggunakan Deksametason dan mengetahui efektivitas dan efek samping Deksametason dalam mengobati COVID-19 dengan gejala berat atau kritis.
2. **Bagi Pasien dan Keluarga**
Manfaat penelitian bagi pasien dan keluarga yaitu dapat mengetahui gambaran umum tentang COVID-19 serta efektivitas dan efek samping Deksametason dalam mengobati COVID-19 dengan gejala berat atau kritis.
3. **Bagi Tenaga Kesehatan**
Manfaat penelitian bagi tenaga kesehatan yaitu dapat menjadi informasi bagi para tenaga kesehatan dalam hal memilih dosis obat Deksametason yang paling efektif dan memiliki efek samping yang rendah.
4. **Bagi Penulis**
Manfaat penelitian bagi penulis yaitu seluruh rangkaian kegiatan dan hasil penelitian diharapkan dapat lebih memantapkan penguasaan fungsi keilmuan yang dipelajari selama mengikuti program perkuliahan di Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.