

PERAN SITOKIN PADA BADAI SITOKIN DAN KEGAGALAN MULTIORGAN AKIBAT INFEKSI VIRUS SARS – COV – 2

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Pada
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

ANAK AGUNG NGURAH GENTA MAHARASTRA KAPANDYAN

41180233

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2025

PERNYATAAN PENYERAHAN KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Anak Agung Ngurah Genta Maharastha Kapundyan
NIM/NIP/NIDN : A1180233
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Karya Ilmiah : Peran Sitokin pada Badai Sitokin dan Kegagalan Multiorgan Akibat Infeksi Virus SARS - CoV - 2

dengan ini menyatakan:

- a. bahwa karya yang saya serahkan ini merupakan revisi terakhir yang telah disetujui pembimbing/promotor/reviewer.
- b. bahwa karya saya dengan judul di atas adalah asli dan belum pernah diajukan oleh siapa pun untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Kristen Duta Wacana maupun di universitas/institusi lain.
- c. bahwa karya saya dengan judul di atas sepenuhnya adalah hasil karya tulis saya sendiri dan bebas dari plagiasi. Karya atau pendapat pihak lain yang digunakan sebagai rujukan dalam naskah ini telah dikutip sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.
- d. bahwa saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku berupa pencabutan gelar akademik jika di kemudian hari didapati bahwa saya melakukan tindakan plagiasi dalam karya saya ini.
- e. bahwa Universitas Kristen Duta Wacana tidak dapat diberi sanksi atau tuntutan hukum atas pelanggaran hak kekayaan intelektual atau jika terjadi pelanggaran lain dalam karya saya ini. Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran dalam karya saya ini akan menjadi tanggung jawab saya pribadi, tanpa melibatkan pihak Universitas Kristen Duta Wacana.
- f. menyerahkan hak bebas royalti noneksklusif kepada Universitas Kristen Duta Wacana, untuk menyimpan, melestarikan, mengalihkan dalam media/format lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), dan mengunggahnya di Repositori UKDW tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta atas karya saya di atas, untuk kepentingan akademis dan pengembangan ilmu pengetahuan.

- g. bahwa saya bertanggung jawab menyampaikan secara tertulis kepada Universitas Kristen Duta Wacana jika di kemudian hari terdapat perubahan hak cipta atas karya saya ini.
- h. bahwa meskipun telah dilakukan pelestarian sebaik-baiknya, Universitas Kristen Duta Wacana tidak bertanggung jawab atas kehilangan atau kerusakan karya atau metadata selama disimpan di Repositori UKDW.
- i. mengajukan agar karya saya ini: *(pilih salah satu)*

- ☒ Dapat diakses tanpa embargo.
- ☐ Dapat diakses setelah 2 tahun.*
- ☐ Embargo permanen.*

Embargo: penutupan sementara akses karya ilmiah.

*Halaman judul, abstrak, dan daftar pustaka tetap wajib dibuka.

Alasan embargo *(bisa lebih dari satu)*:

- ☐ dalam proses pengajuan paten.
- ☐ akan dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional.**
- ☐ akan diterbitkan dalam jurnal nasional/internasional.**
- ☐ telah dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional ... dan diterbitkan dalam prosiding pada bulan ... tahun ... dengan DOI/URL ... ***
- ☐ telah diterbitkan dalam jurnal ... dengan DOI/URL artikel ... atau vol./no. ... ***
- ☐ berisi topik sensitif, data perusahaan/pribadi atau informasi yang membahayakan keamanan nasional.
- ☐ berisi materi yang mengandung hak cipta atau hak kekayaan intelektual pihak lain.
- ☐ terikat perjanjian kerahasiaan dengan perusahaan/organisasi lain di luar Universitas Kristen Duta Wacana selama periode tertentu.
- ☐ Lainnya (mohon dijelaskan)

**Setelah diterbitkan, mohon informasikan keterangan publikasinya ke repository@staff.ukdw.ac.id.

***Tuliskan informasi kegiatan atau publikasinya dengan lengkap.

Yogyakarta, 25 Juni 2025

Mengetahui,

dr. Yustina Nuke Ardiyan, M. biomed
Tanda tangan & nama terang pembimbing
NIDN/NIDK 0508078501

Yang menandatangani,

Anak Agung Nguruch Genteng Maharastm K
Tanda tangan & nama terang pemilik karya/penulis
NIM 41180233

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul

PERAN SITOKIN PADA BADAI SITOKIN DAN KEGAGALAN MULTIORGAN AKIBAT INFEKSI VIRUS SARS – COV – 2

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

Anak Agung Ngurah Genta

41180233

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana dan dinyatakan DITERIMA untuk memenuhi
salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada tanggal 20 Mei 2025

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Yustina Nuke Ardiyan, M.Biomed :

(Dosen Pembimbing I)

2. dr. Hendi Wicaksono, M.Biomed :

(Dosen Pembimbing II)

3. dr. Lucas Nando Nugraha, M.Biomed :

(Dosen Penguji)

Yogyakarta, 20 Mei 2025

Disahkan Oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I bidang Akademik,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D. Dr. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc.

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

PERAN SITOKIN PADA BADAI SITOKIN DAN KEGAGALAN MULTIORGAN AKIBAT INFEKSI VIRUS SARS – COV – 2

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 21 Januari 2025



(Anak Agung Ngurah Genta)

41180233

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan rahmat, karunia, dan berkat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis akhir yang berjudul “Peran sitokin pada badai sitokin dan kegagalan multiorgan akibat infeksi virus SARS – CoV – 2” ini dengan baik. Karya tulis ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di bidang ilmu Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang penulis tekuni. Adapun tujuan karya tulis jenis *narrative review* ini diharapkan dapat ditemukan jenis sitokin yang berperan dalam badai sitokin dan organ yang rusak akibat adanya badai sitokin yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2.

Dalam proses penyusunan karya tulis ini, penulis menyadari bahwa tidak mungkin dapat menyelesaikannya tanpa bantuan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Yustina Nuke Ardiyan, M.Biomed, selaku pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta masukan yang berharga selama proses penelitian dan penulisan karya tulis ini.
2. dr. Hendi Wicaksono, M.Biomed, selaku pembimbing II yang telah memberikan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan saya arahan dan semangat dalam proses penyusunan karya tulis ini
3. dr. Lucas Nando Nugraha, M.Biomed, selaku penguji sekaligus juga memberikan bimbingan arahan dan semangat dalam proses penyusunan karya tulis ini
4. Dr.drg. MM Suryani Hutomo MDSc, selaku pembimbing akademik yang telah mendampingi, membimbing, memberikan saran, kritik, dan dukungan akademik yang mendalam sejak awal menjalani pendidikan dan juga dalam proses penyusunan karya tulis ini.

5. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah memberikan fasilitas dan dukungan administratif selama penulis menyelesaikan studi.
6. Keluarga tercinta, khususnya kedua orang tua, kakak dan adik atas doa, cinta, serta dukungan moril yang tak pernah putus.

Penulis membuka diri untuk menerima kritik dan saran yang membangun demi perbaikan di masa mendatang. Semoga karya tulis akhir ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam infeksi infeksi virus SARS – CoV – 2 di Indonesia. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan karya tulis ini. Semoga segala bantuan yang telah diberikan mendapatkan balasan yang berlimpah dari Tuhan Yang Maha Esa.

Yogyakarta, April 2025



Anak Agung Ngurah Genta Maharastra K

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
ABSTRAK	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Pustaka	7
2.1.1. Struktur Virus SARS-CoV-2	7
2.1.2. Transmisi Virus SARS-CoV-2	7
2.1.3. Patogenesis Virus SARS-CoV-2	8
2.1.4. Immunopatogenesis Badai Sitokin pada Infeksi Virus SARS-CoV-2	9
2.1.5. Patofisiologi Virus SARS-CoV-2 dan Kegagalan Multiorgan	10
2.2. Kerangka Teori	14
2.3. Kerangka Konsep	15
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1 Desain dan Metode Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Populasi dan Sampling	16
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	17
3.5 Bahan dan Data	18
3.6 Analisis Data	18
3.7 Timeline Penelitian	19
3.8 Etika Penelitian	19
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1 Hasil Penelitian	20
4.1.1 <i>Flowchart</i> Seleksi Artikel	20
4.1.2 Hasil Penelusuran Literatur	21
4.2 Pembahasan	30
4.2.1 Profil Sitokin	30
4.2.2 COVID-19 dan <i>Multiorgan Dysfunction Syndrome</i>	33
4.3 Keterbatasan Penelitian	41
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	42
DAFTAR PUSTAKA	43

LAMPIRAN. Keterangan Kelaikan Etik	47
LAMPIRAN. Lembar Persetujuan Revisi Dosen Pembimbing 1	48
LAMPIRAN. Lembar Persetujuan Revisi Dosen Pembimbing 2	49



DAFTAR SINGKATAN

ACE2	:	Angiotensin-Converting enzyme 2
ALI	:	Acute Liver Injury
AMI	:	Acute Myocardial Injury
ARDS	:	Acute Respiratory Distress Syndrome
CD14+	:	cluster of differentiation 14+
COVID – 19	:	Coronavirus disease 2019
DAD	:	<i>Diffuse Alveolar Damage</i>
DIC	:	Disseminated Intravascular Coagulation
FDPs	:	Fibrine degradation Product
GM-CSF	:	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor
IFN- γ	:	Interferon gamma
IP-10	:	Protein 10
IL	:	Interleukin
LDH	:	<i>lactate dehydrogenase</i>
MCP-1	:	monocyte chemoattractant protein
MODS	:	Multiple Organ Dysfunction Syndrome
SARS-CoV-2	:	Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Coronavirus-2
NET	:	Neutrophil Extracellular Traps
TMPRSS2	:	Transmembrane Serine Protease 2
TNF	:	Tumor necrosis factor
VEGF	:	<i>Vascular endothelial growth factor</i>).

DUTA WACANA

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 3. 1 Timeline Penelitian.....	19
Tabel 4. 1 Hasil Penelusuran Literatur.....	21



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Kerangka Teori.....	14
Gambar 2. 2 Kerangka Konsep	15
Gambar 4. 1 <i>Flowchart</i> Seleksi Artikel	20
Gambar 4. 2 Total Kasus SARS-Cov-2 per Februari 2024 (Worldometers, 2024)	Error! Bookmark not defined.
Gambar 4. 3 Mekanisme Manifestasi Ginjal pada COVID-19 (Khokhar et al., 2023).	37



ABSTRAK

Latar belakang Tanda dan gejala infeksi virus SARS-CoV-2 dari gejala ringan hingga derajat berat dan kritis yang dapat mengakibatkan kegagalan respirasi akut, syok sepsis, dan *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS) yang dapat berakibat fatal. Diperkirakan bahwa MODS dapat diinduksi secara langsung atau tidak langsung oleh badai sitokin

Tujuan. Pada *narrative review* ini diharapkan dapat ditemukan jenis sitokin yang berperan dalam badai sitokin dan organ yang rusak akibat adanya badai sitokin yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2.

Metode. Desain ini merupakan penelitian deskriptif berupa studi literatur atau *literature review* dari jurnal terakreditasi mulai 2019, penelusuran menggunakan *search engine* PubMed dan ScienceDirect yang memanfaatkan fasilitas “*advanced search*”, dan kata kunci yang digunakan: “cytokine storm” (AND) “cytokine” (AND) “Covid 19” dan “Multiorgan Failure” (AND) “COVID 19”

Hasil. Didapatkan sebanyak 660 artikel dari PubMed dan 1271 artikel dari ScienceDirect dengan 3 kali skrining dengan kriteria selain berbahasa Inggris, topik bahasan tidak sesuai dan selain penelitian pada manusia akhirnya terpilih 17 yang 12 artikel berasal dari PubMed dan 5 artikel berasal dari ScienDirect sebagai bahan literatur.

Kesimpulan. Patifisiologi badai sitokin diawali dengan invasi virus secara langsung pada sel tubuh dan badai sitokin yang diakibatkan infeksi virus SARS-CoV-2. Kegagalan multi organ terjadi melalui berbagai mekanisme yang dipicu oleh aktivitas virus dan respon inflamasi berlebih yang dipicu oleh IL-6, tergantung pada organ yang diserang seperti paru, jantung, ginjal, dan hati, darah, dan saraf dan kerusakan muncul dengan manifestasi penyakit sekunder yang berbeda. Peningkatan serum sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1, IL-17, dan TNF- α menjadi sitokin proinflamasi dengan presentase peningkatan terbesar dan berperan dalam menyebabkan badai sitokin. Keterbatasan review ini karena terbatasnya jumlah penelitian baru dengan subjek yang besar dan juga terkait pandemi yang sudah berakhir.

Kata kunci : Badai Sitokin – Kegagalan multi organ – COVID 19

ABSTRACT

Background: Signs and symptoms of SARS-CoV-2 virus infection range from mild to severe symptoms that can result in acute respiratory failure, septic shock, and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) that can be fatal.

Objective. This narrative review is expected to find the types of cytokines that play a role in cytokine storms and organs damaged by cytokine storms caused by SARS-CoV-2 infection.

Method. This design is a descriptive study or literature review from accredited journals starting in 2019, searches using the PubMed and ScienceDirect search engines that utilize the "advanced search" facility, and the keywords used: "cytokine storm" (AND) "cytokine" (AND) "Covid 19" and "Multiorgan Failure" (AND) "COVID 19"

Results. A total of 660 articles were obtained from PubMed and 1271 articles from ScienceDirect. After 3 screenings with criteria other than English, inappropriate discussion topics, and human studies, 17 were selected, 12 articles from PubMed and 5 articles from ScienceDirect, as literature materials.

Conclusion. The pathophysiology of cytokine storms begins with direct virus invasion of body cells and cytokine storms caused by SARS-CoV-2 virus infection. Multi-organ failure occurs through various mechanisms triggered by viral activity and excessive inflammatory responses triggered by IL-6, depending on the organs attacked, such as the lungs, heart, kidneys, liver, blood, and nerves damage appears with different secondary disease manifestations. Increased serum proinflammatory cytokines such as IL-6, IL-1, IL-17, and TNF- α are proinflammatory cytokines with the largest percentage increase and play a role in causing cytokine storms.

Keywords: Cytokine Storm – Multi-organ failure – COVID-19

DAFTAR ISI

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Covid-19 merupakan infeksi yang disebabkan virus SARS-CoV-2. Kasus infeksi SARS-CoV-2 mencapai kurang lebih sebanyak 659 juta orang dengan jumlah kematian mencapai 6 juta kasus pada tanggal 22 desember 2022 menurut Worldometer, dengan kasus di Indonesia mencapai 6 juta dengan total kematian sebanyak 160 ribu kasus. Tanda dan gejala yang dialami pada infeksi virus SARS-CoV-2 dapat bervariasi berdasarkan ringan beratnya derajat infeksi, dari gejala ringan, sedang, hingga derajat berat dan kritis yang ditandai dengan adanya kegagalan respirasi akut, syok sepsis, dan *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS).

Pada penyakit ini, terdapat kondisi yang menyebabkan potensi bahaya bagi manusia, salah satunya badai sitokin, dan hal ini menjadi ancaman secara global. Badai sitokin merupakan respon inflamasi sistemik terhadap infeksi atau obat hingga menyebabkan aktivasi eksekutif dari sel – sel imun dan generasi berlebihan dari sitokin proinflamasi (Tisoncik *et al.*, 2012). Badai sitokin pada infeksi virus SARS-CoV-2 (COVID – 19) menentukan beratnya derajat penyakit dimana kondisi ini menjadi suatu penyebab dalam terjadinya ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) yang menyebabkan kekacuan dan kerusakan fungsi berskala multi-organ akibat dari respons imun yang berlebihan yang diakibatkan oleh sitokin proinflamasi. Hal ini menjadi suatu penyebab tingginya tingkat mortalitas pada

COVID – 19 (Hojyo *et al.*, 2020). Kerusakan multi – organ pada COVID-19 yang dapat dipicu secara langsung dan tidak langsung yang salah satunya diinduksi oleh badai sitokin dapat dibagi menjadi 6 berdasarkan organ yang terdampak yaitu : paru – paru, jantung, darah, ginjal, hati, dan saraf. Paru – paru yang menjadi target utama infeksi virus SARS-CoV-2, dapat terjadi kerusakan organ yang disebabkan karena adanya perkembangan penyakit menjadi ARDS. ARDS dialami oleh 17% pasien dengan 65% mengalami perburukan hingga menyebabkan kematian akibat disfungsi multi organ. Insidensi ARDS dilaporkan mencapai 15,6 – 31 % (lebih tinggi dari kerusakan organ yang lainnya) .Organ Jantung juga dapat terdampak akibat badai sitokin yang dipicu oleh virus ini. Pada pandemi yang terjadi baru – baru ini, komplikasi kardiovaskular seperti cedera jantung (12%) dan aritmia (44%) dilaporkan pada kasus infeksi SARS-CoV-2. Infeksi SARS-CoV-2 juga mempengaruhi sistem hematopoietik dan pada kasus ini terdapat adanya limfopenia serta leukopenia. Kelainan hematologi lebih sering terjadi pada kasus berat dibandingkan kasus ringan. Infeksi SARS-CoV-2 juga dilaporkan dapat menyebabkan kegagalan organ ginjal dalam bentuk *Acute Kidney Injury* (AKI). Hal ini dilaporkan dalam studi pada kasus kematian di rumah sakit akibat kasus COVID-19 derajat berat. Terdapat setidaknya kurang lebih 29% insidensi gagal ginjal akut pada COVID-19 derajat berat. Kegagalan organ hati dapat terjadi dalam bentuk *Acute Liver Injury* atau juga disebut gagal atau cedera hati akut yang merupakan hasil dari invasi virus yang secara langsung menginfeksi sel – sel hati. Selain organ – organ yang sudah disebutkan diatas, infeksi SARS-CoV-2 juga dapat mempengaruhi sistem saraf. Pada pasien derajat berat – kritis, insidensi dari

manifestasi neurologis lebih tinggi daripada pasien dengan derajat lainnya. Manifestasi neurologis dibagi menjadi 2 yaitu ; sistem saraf pusat untuk derajat berat, dan sistem saraf tepi untuk derajat ringan dan sedang. (Mokhtari *et al.*, 2020).

Alasan diambilnya topik ini adalah karena badai sitokin diketahui dapat menyebabkan kegagalan multiorgan, meskipun mekanisme belum dapat dijelaskan pasti. Pada *narrative review* ini diharapkan ditemukan kesimpulan adanya pengaruh badai sitokin terhadap kegagalan multi-organ dan diharapkan dibentuk kesimpulan baru dari penelitian yang sudah ada atau memperkuat beberapa riset yang sudah dilakukan. Dikarenakan topik yang diangkat masih baru dan banyak penelitian atau studi yang masih kurang lengkap atau kontroversial sehingga harapannya dengan adanya *narrative review* ini dapat membantu memastikan kesimpulan yang sudah ada.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimana Patofisiologi badai sitokin pada infeksi SARS-CoV-2?
- 1.2.2 Bagaimana Mekanisme *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) pada infeksi SARS-CoV-2?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Tujuan Umum
 - 1.3.1.1 Mengetahui patofisiologi badai sitokin pada infeksi SARS-CoV-2.
 - 1.3.1.2 Mengetahui mekanisme *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) pada infeksi SARS-CoV-2.
- 1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui sitokin apa saja yang berperan dalam badai sitokin pada infeksi SARS-CoV-2.

1.3.2.2 Mengetahui organ apa saja yang rusak akibat adanya badai sitokin yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1.4.1.1 Menambah wawasan akan peran sitokin dalam badai sitokin pada infeksi SARS-CoV-2

1.4.1.2 Menambah wawasan akan signifikansi badai sitokin terhadap kejadian kegagalan multi-organ

1.4.2 Manfaat Praktis

1.4.2.1 Bagi peneliti

Diharapkan seluruh tahapan, rangkaian, dan proses pembuatan karya tulis ilmiah dapat memberikan atau menambahkan pengetahuan berlebih bagi peneliti serta memberikan pengalaman dalam menulis karya tulis ilmiah

1.4.2.2 Bagi pembaca

Diharapkan hasil karya tulis ilmiah yang berhasil dipublikasikan dapat mempermudah atau membantu bagi pembaca untuk memahami tentang badai sitokin untuk seluruh golongan masyarakat

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Peneliti Tahun	Jenis Penelitian	Judul Penelitian	Ringkasan Singkat	Perbedaan
Bhaskar <i>et al</i> , 2020	Hipotesis dan review	<i>Cytokine Storm in COVID-19—Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper</i>	• Membahas tentang patofisiologi dan signifikansi badai sitokin hingga dapat menyebabkan kerusakan multiorgan. • Membahas tentang faktor risiko tinggi pada pasien covid-19 derajat berat beserta komorbid dan strategi pengobatan badai sitokin	Pada penelitian yang akan dilakukan ingin fokus membahas pada badai sitokin dan kerusakan multi organ tanpa membahas soal terapi, dan juga tidak membahas tentang penyakit komorbid yang dapat menyebabkan kasus covid derajat berat, karena tidak ada kaitannya dengan perkembangan badai sitokin hingga menjadi kerusakan multi organ pada infeksi virus SARS-CoV-2, selain itu
Hojyo <i>et al</i> , 2020	Review	<i>How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality</i>	Membahas tentang patofisiologi dan patogenesis dari virus SARS-CoV-2 mampu menyebabkan badai sitokin, melalui peran IL-6 hingga berkembang menjadi kegagalan multi organ, dan terapi yang mungkin diberikan untuk mengatasi badai sitokin	Pada penelitian yang akan dilakukan ingin membahas lebih luas bentuk kegagalan multiorgan lainnya selain organ paru, selain itu melihat peran sitokin selain IL-6 dalam menyebabkan badai sitokin, dan tidak membahas terapi
Gao <i>et al</i> , 2019	Review	<i>Cytokine storm syndrome in coronavirus disease 2019: A narrative review</i>	Membahas patofisiologi terjadinya badai sitokin secara umum dan juga sitokin yang berperan dalam	Pada penelitian yang akan dilakukan ingin membahas mengenai kegagalan multiorgan yang dapat disebabkan

			menyebabkannya, selain itu juga membahas terjadinya badai sitokin pada covid 19 dan karakteristik klinisnya, dan terakhir membahas strategi terapi dalam menangani badai sitokin pada covid 19	akibat adanya badai sitokin pada covid 19, dan tidak membahas terapi
Mokhtari <i>et al</i> , 2020	<i>Review</i>	<i>COVID-19 and multiorgan failure: A narrative review on potential mechanisms</i>	Membahas berbagai macam kegagalan multi organ dan bagaimana badai sitokin menjadi salah satu mekanisme penyebab kegagalan organ	Belum membahas sitokin yang berperan dalam menyebabkan badai sitokin hingga mampu menyebabkan kegagalan multiorgan yang dimana hal ini ingin dibahas pada penelitian yang akan dilakukan
Song <i>et al</i> , 2020	<i>Review</i>	<i>Cytokine storm induced by SARS-CoV-2</i>	Membahas patofisiologi dan patogenesis terjadinya badai sitokin pada covid 19, dan sitokin yang berperan didalamnya dan juga kemungkinan terapi dalam menangani badai sitokin	Belum membahas bagaimana perkembangan dari badai sitokin dapat menyebabkan kerusakan multi organ

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- 1) Patofisiologi badai sitokin diawali dengan invasi virus secara langsung pada sel-sel tubuh dan badai sitokin yang diakibatkan infeksi virus SARS-CoV-2
- 2) Kegagalan multiorgan terjadi melalui berbagai macam mekanisme yang dipicu oleh aktivitas virus tersebut dan respon inflamasi berlebih yang dipicu oleh IL-6. Kegagalan organ yang terjadi sangat beragam berdasarkan organ yang diserang seperti Paru, Jantung, Ginjal, dan Hati, Darah, dan Saraf dan kerusakan muncul dalam manifestasi penyakit sekunder yang berbeda-beda.
- 3) Peningkatan serum sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1, IL-17, dan TNF- α menjadi sitokin proinflamasi dengan presentase peningkatan terbesar dan berperan dalam menyebabkan badai sitokin dibanding sitokin lainnya.

5.2 Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah pendalaman penelitian dengan varian virus SARS-CoV-2 yang berbeda dan penelitian eksperimental (longitudinal) terkait badai sitokin dan kerusakan multiorgan lain akibat virus SARS-CoV-2 untuk memperkaya pengetahuan mengenai COVID-19 dan efek jangka panjangnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-samkari, H., Karp, R. S., Dzik, W. H., Carlson, J. C. T., Fogerty, A. E., Waheed, A., et.al. (2020). COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestation of SARS-CoV-2 infection. *American Society of Hematology*, 136(July), 19–21.
- Argenzian, M. G., Bruc, S. L., Slate, C. L., Tia, J. R., Baldwi, M. R., Barr, R. G., et.al. (2020). Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: Retrospective case series. *The BMJ*, 369(March). <https://doi.org/10.1136/bmj.m1996>
- CDC. (2021). *Covid Data Tracker*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>
- Cha MH, Regueiro M, Sandhu DS. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2020 May 21;26(19):2323-2332. doi: 10.3748/wjg.v26.i19.2323. PMID: 32476796; PMCID: PMC7243653.
- Correia, A. O., Feitosa, P. W. G., Moreira, J. L. de S., Nogueira, S. Á. R., Fonseca, R. B., & Nobre, M. E. P. (2020). Neurological manifestations of COVID-19 and other coronaviruses: A systematic review. *Neurology Psychiatry and Brain Research*, 37(January), 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.npbr.2020.05.008>
- Dharra, R., Kumar Sharma, A. and Datta, S. (2023) ‘Emerging aspects of cytokine storm in COVID-19: The role of proinflammatory cytokines and therapeutic prospects’, *Cytokine*. Academic Press, 169, p. 156287. doi: 10.1016/J.CYTO.2023.156287.
- Gyöngyösi M, Alcaide P, Asselbergs FW, Brundel BJM, Camici GG, Martins PDC, et.al. Long COVID and the cardiovascular system-elucidating causes and cellular mechanisms in order to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: a joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial and Pericardial Diseases. *Cardiovasc Res*. 2023 Mar 31;119(2):336-356. doi: 10.1093/cvr/cvac115. PMID: 35875883; PMCID: PMC9384470.
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., et.al. (2020). Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Novel Research in Microbiology Journal*, 4(5), 955–967. <https://doi.org/10.21608/nrmj.2020.118446>
- Khokhar, M., Purohit, P., Roy, D., Tomo, S., Gadwal, A., Modi, A., et.al. (2023). Acute kidney injury in COVID 19—an update on pathophysiology and

- management modalities. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 129(3), 626–639. <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1856141>
- Krishnamoorthy Y, Karunakaran M, Ganesh K, Hariharan VS. Association between acute liver injury & severity and mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2023 Sep 20;9(9):e20338. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20338. PMID: 37809564; PMCID: PMC10560047.
- Kunutsor, S. K., & Laukkanen, J. A. (2020). Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine*, 52(7), 345–353. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1790643>
- Lima LCF, Moraes Junior HV, Moraes HMV. COVID-19 Ocular Manifestations in the Early Phase of Disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 May 19;29(4):666–668. doi: 10.1080/09273948.2021.1887278. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34242138.
- Meyer, N. J., Gattinoni, L., & Calfee, C. S. (2021). Acute respiratory distress syndrome. *The Lancet*, 398(10300), 622–637. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00439-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00439-6)
- Montazersaheb, S., Hosseiniyan Khatibi, S. M., Hejazi, M. S., Tarhriz, V., Farjami, A., Ghasemian Sorbeni, F., Farahzadi, R. et.al. (2022) ‘COVID-19 infection: an overview on cytokine storm and related interventions’, *Virology Journal*. BioMed Central, 19(1), pp. 1–15. doi: 10.1186/s12985-022-01814-1.
- Naeem, A., Tabassum, S., Gill, S., Khan, M. Z., Mumtaz, N., Qaiser, Q., et.al. (2023). COVID-19 and Cardiovascular Diseases: A Literature Review From Pathogenesis to Diagnosis. *Cureus*, 15(3), 1–8. <https://doi.org/10.7759/cureus.35658>
- Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A, Noori A, Karamouzian M, Sharifi A. Ocular Manifestations of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021 Jan 20;16(1):103-112. doi: 10.18502/jovr.v16i1.8256. PMID: 33520133; PMCID: PMC7841281.
- Perna A, Passiatore M, Massaro A, Terrinoni A, Bianchi L, Cilli V, et.al. Skin manifestations in COVID-19 patients, state of the art. A systematic review. *Int J Dermatol*. 2021 May;60(5):547-553. doi: 10.1111/ijd.15414. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33533036; PMCID: PMC8014166.
- Queiroz, M. A. F., Neves, P. F. M. das, Lima, S. S., Lopes, J. da C., Torres, M. K. da S., Vallinoto, I. M. V. C., Bichara, C. D. A., et.al. (2022). Cytokine Profiles Associated With Acute COVID-19 and Long COVID-19 Syndrome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12(June), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.922422>

- Rowaiye, A. B., Okpalefe, O. A., Adejoke, O. O., Ogidigo, J. O., Oladipo, O. H., Ogu, A. C., *et.al* . (2021) ‘Attenuating the effects of novel COVID-19 (SARS-CoV-2) infection-induced cytokine storm and the implications’, *Journal of Inflammation Research*, 14, pp. 1487–1510. doi: 10.2147/JIR.S301784.
- Shekhawat, J., Gauba, K., Gupta, S., Purohit, P., Mitra, P., Garg, M., *et.al* . (2021). Interleukin-6 Perpetrator of the COVID-19 Cytokine Storm. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 36(4), 440–450. <https://doi.org/10.1007/s12291-021-00989-8>
- Tajbakhsh, A., Gheibi Hayat, S. M., Taghizadeh, H., Akbari, A., inabadi, M., Savardashtaki, A., *et.al*. (2021). COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. In *Expert Review of Anti-Infective Therapy* (Vol. 19, Issue 3). Taylor & Francis. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1822737>
- Terpos, E., Ntanasis-Stathopoulos, I., Elalamy, I., Kastritis, E., Sergentanis, T. N., Politou, M., Psaltopoulou, T., Gerotziafas, G., & Dimopoulos, M. A. (2020). Hematological findings and complications of COVID-19. *American Journal of Hematology*, 95(7), 834–847. <https://doi.org/10.1002/ajh.25829>
- Tuzun S, Keles A, Okutan D, Yildiran T, Palamar D. Assessment of musculoskeletal pain, fatigue and grip strength in hospitalized patients with COVID-19. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2021 Aug;57(4):653-662. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06563-6. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33393277.
- Wang, X., Fang, X., Cai, Z., Wu, X., Gao, X., Min, J., & Wang, F. (2020). Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Research*, 2020, 1–17. <https://doi.org/10.34133/2020/2402961>
- Wang, X., Tang, G., Liu, Y., Zhang, L., Chen, B., Han, Y., *et.al* . (2022). The role of IL-6 in coronavirus, especially in COVID-19. *Frontiers in Pharmacology*, 13(November), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1033674>
- Worldometer. (2024). COVID Live - Coronavirus statistics. Worldometer. Diakses pada 9 Februari. Dari <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/indonesia/#graph-cases-daily>
- Xiao, F., Tang, M., Zheng, X., Liu, Y., Li, X., & Shan, H. (2020). Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology Journal*, 2(1), 5–7. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/download/83/65%0Ahttp://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L603546864%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1155/2015/420723%0Ahttp://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76>

Yesudhas, D., Srivastava, A., & Gromiha, M. M. (2021). COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection*, 49(2), 199–213. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01516-2>

Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N., & Slutsky, A. S. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*, 46(4), 586–590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>

