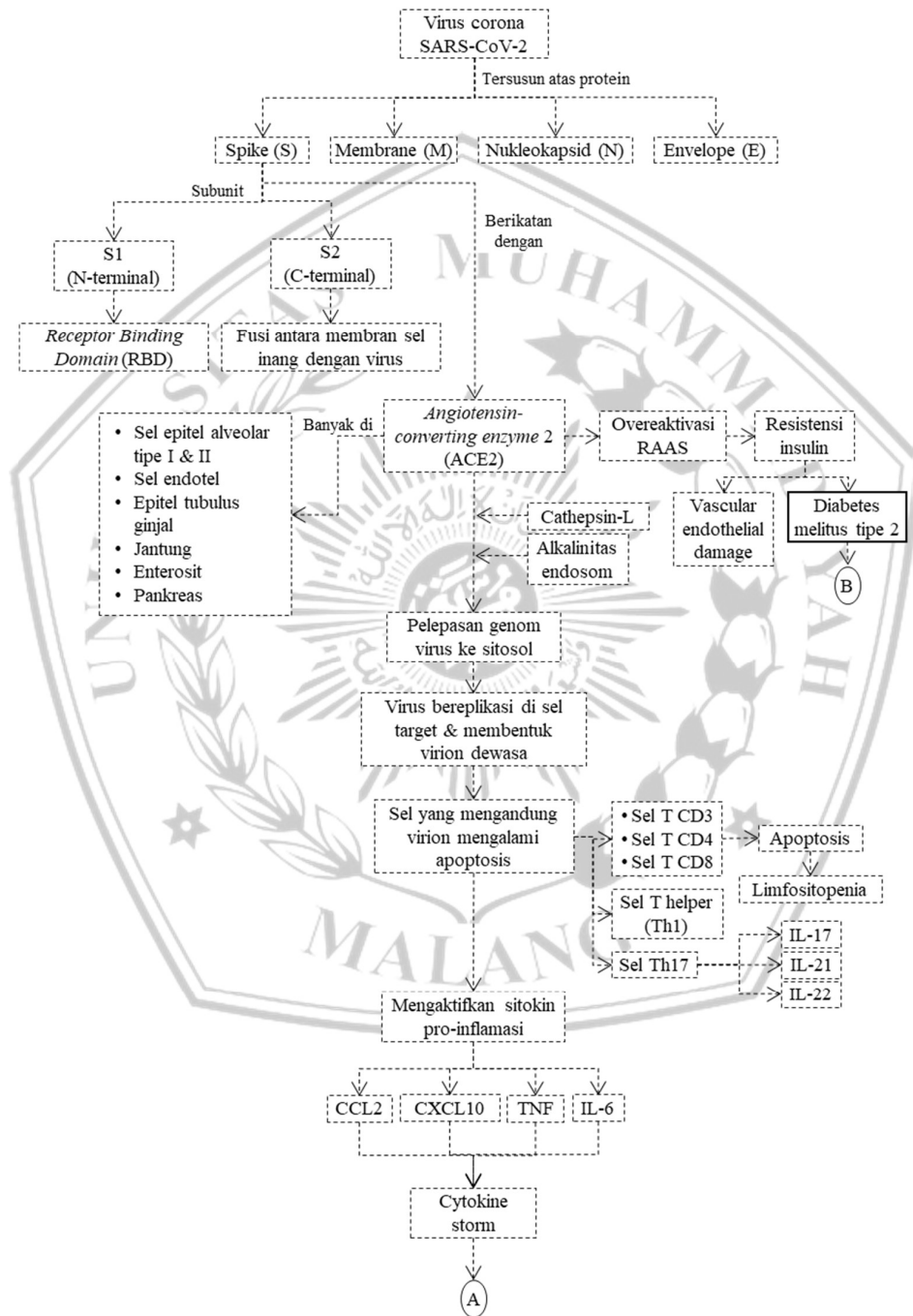


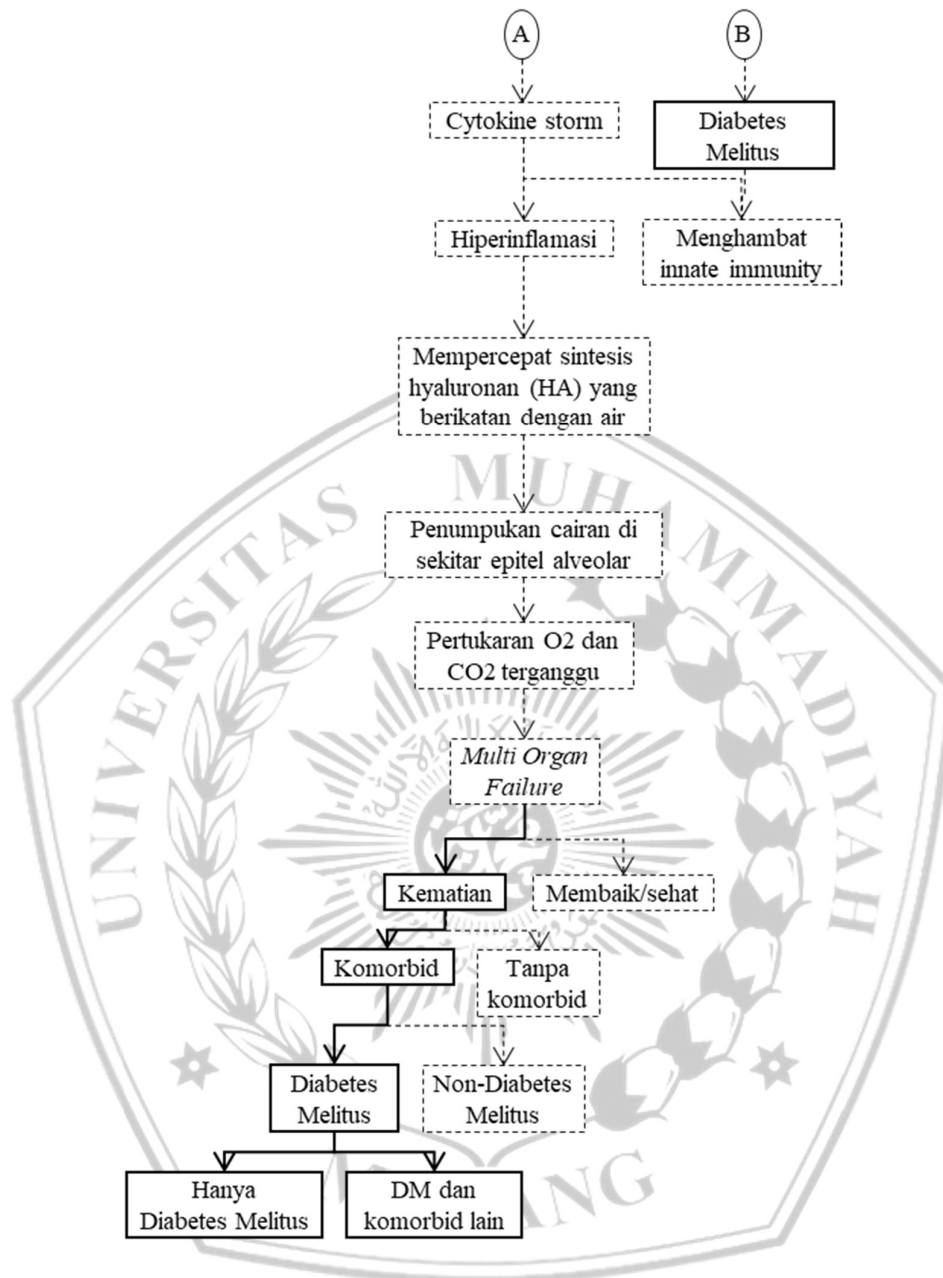
BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Lanjutan



Keterangan :

___ : Variabel diteliti

→ : Variabel yang berhubungan

----- : Variabel yang tidak diteliti

3.2 Penjelasan Kerangka Penelitian

Virus corona SARS-CoV-2 merupakan suatu virus yang tersusun atas protein Spike (S), Membrane (M), Nukleokapsid (N), dan Envelope (N). Protein Spike yang merupakan bagian terluar virus terdiri dari 2 subunit, dengan S1 (N-terminal) sebagai *receptor binding domain* (RBD) yang berperan penting dalam pengikatan virus dengan angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), dan S2 (C-terminal) yang berperan dalam proses fusi antara membran sel inang dengan virus.

SARS-CoV-2 yang berikatan dengan ACE2 yang mayoritas berada pada sel epitel alveolar tipe I dan II, sel endotel pembuluh darah, epitel tubulus ginjal, jantung, enterosit, dan sel-sel pankreas, didukung dengan adanya cathepsin-L dan alkalinitas endosom sel menyebabkan terjadinya pelepasan genom virus ke sitosol. Virus mulai bereplikasi dalam sel inang dan membentuk virion dewasa, sehingga sel yang mengandung virion akan mengalami apoptosis untuk menyebarkan lebih banyak virus dalam tubuh.

Adanya sel inang yang telah apoptosis mengaktifkan sel sel imun tubuh seperti ekspresi sel T CD3, CD4, dan CD8 yang berlebihan sehingga menyebabkan terjadinya kelelahan kerja sel T (*T cell exhaustion*) yang ditandai dengan adanya limfositopenia. Sistem imun tubuh juga mengaktifkan beberapa sitokin pro-inflamasi sebagai respon terhadap adanya patogen virus dan apoptosis sel tubuh seperti CCL2, CXCL10, TNF, dan IL-6 yang berlebihan, sehingga menyebabkan terjadinya *cytokine storm*. Adanya ikatan antara SARS-CoV-2 dan ACE2 juga menyebabkan terganggunya fungsi ACE2 dalam meregulasi sistem renin angiotensin aldosteron yang menyebabkan overaktivasi pada RAAS dan berujung

pada terjadinya resistensi insulin pada sel tubuh, vascular endothelial damage, dan diabetes meitus tipe II.

Pada pasien COVID-19 yang sedang mengalami cytokine storm dan memiliki komorbid diabetes melitus, maka akan terjadi hiperinflamasi dan justru menghambat innate immunity yang seharusnya menangani infeksi SARS-CoV-2 pada tubuh. Kondisi hiperinflamasi ini dapat mempercepat sistesis hyaluronan (HA) pada alveolus yang berikatan pada air, sehingga menyebabkan penumpukan cairan di sekitar epitel alveolus. Dengan banyaknya cairan pada alveolus, pertukaran O₂ dan CO₂ pun terganggu, sehingga dapat terjadi multi organ failure karena kekurangan O₂ dan dapat menyebabkan kematian.

