

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit virus yang sangat menular yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), telah memiliki efek bencana pada demografi dunia yang mengakibatkan lebih dari 3,8 juta kematian di seluruh dunia, muncul sebagai krisis kesehatan global paling konsekuensial sejak era pandemi influenza di tahun 1918. Setelah kasus pertama penyakit virus pernapasan yang dominan ini pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina, pada akhir Desember 2019, SARS-CoV-2 menyebar dengan cepat ke seluruh dunia dalam kurun waktu yang singkat, memaksa Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) untuk mendeklarasikannya sebagai pandemi global pada 11 Maret 2020. Sejak dinyatakan sebagai pandemi global, COVID-19 telah melanda banyak negara di seluruh dunia dan telah membanjiri banyak sistem perawatan kesehatan.¹

Prevalensi untuk kasus COVID-19 berdasarkan data dari WHO per 30 November 2021 menunjukkan 260 juta kasus konfirmasi positif di seluruh dunia dan 5 juta kematian.² Pada 2 Maret 2020, Indonesia melaporkan kasus COVID-19 pertama dan kedua nya, kemudian untuk data dari tugas penanganan COVID-19 per 21 November kasus konfirmasi positif Indonesia mencapai 4 juta kasus lebih dan 143.739 kematian.^{3,4} Data kasus konfirmasi positif berdasarkan data gugus tugas penanganan COVID-19 Sumatera barat bahwa kasus konfirmasi positif di Sumatera Barat per 1 Desember 2021 mencapai 87.607 orang dan 2.152 kematian. Terkhusus di kota padang kasus konfirmasi positif berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Padang mencapai angka 42.228 orang dan 554 kematian. Salah satu tempat rumah sakit rujukan COVID-19 di Sumatera Barat adalah RSUP. Dr. M. Djamil Padang, dimana hal ini ditetapkan oleh keputusan menteri kesehatan no 169 tahun 2020.⁵

COVID-19 dapat ditularkan melalui kontak fisik dengan orang yang terinfeksi (orang-ke-orang), penularan droplet atau juga melalui penularan oral. Selain itu, penelitian juga mendeteksi adanya SARS-CoV-2 dalam sampel tinja, saluran pencernaan, air liur dan urin pasien yang terinfeksi. SARS-CoV-2 yang

masuk ke dalam tubuh manusia kemudian menginfeksi di dalamnya melalui reseptor *Angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) yang kemudian menyebabkan COVID-19. ACE2 memainkan peran penting dalam sistem kekebalan tubuh, maka dari itu individu yang terinfeksi SARS-CoV-2 akan menghadapi gangguan sistem kekebalan tubuh dalam perkembangan penyakit ini.⁶ Insiden infeksi dan kematian pada COVID-19 tidak terbatas pada kelompok usia ataupun jenis kelamin tertentu, dimana dengan artian infeksi COVID-19 dapat terjadi pada setiap kelompok usia dan kedua jenis kelamin.⁷

Perbedaan insiden COVID-19 terkait dengan usia dan jenis kelamin perlu diketahui untuk mengetahui morbiditas dan mortalitas tiap pasien yang terkena COVID-19. Di antara pasien COVID-19, pasien lanjut usia memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi karena *Case Fatality Rate* (CFR) yang tinggi dan tingkat infeksi yang simtomatik. Seperti yang dilaporkan di berbagai negara seperti Korea dan Italia masing-masing mempunyai 80% dan 90% kematian terjadi pada pasien berusia 60-70 tahun, dimana pola serupa juga ditemui di negara lain yang terkena dampak COVID-19. Usia tua mempengaruhi waktu dari rawat inap karena sistem kekebalan tubuh yang sudah menurun dan penurunan fungsi dari organ.⁸

Untuk anak-anak infeksi SARS-CoV-2 lebih jarang ditemukan dan kurang parah dibandingkan dengan orang dewasa. Kemungkinan anak-anak jarang dan sedikit terinfeksi karena berlakunya penutupan fasilitas penitipan anak, prasekolah dan sekolah. Berdasarkan penelitian di Tiongkok, anak-anak memiliki kemungkinan yang sama dengan orang dewasa untuk terinfeksi COVID-19. Tetapi anak-anak yang terinfeksi cenderung tidak menunjukkan gejala atau mengembangkan gejala yang parah.⁸

Insiden COVID-19 berdasarkan jenis kelamin dibedakan dari kombinasi biologis yang meliputi adanya perbedaan kromosom antara laki-laki dan perempuan, organ reproduksi yang bekerja, serta hormon seksual terkait. COVID-19 dapat juga dibedakan berdasarkan faktor pembeda laki-laki dan perempuan yang spesifik seperti; perbedaan perilaku atau kebiasaan, perbedaan dalam kegiatan sosial dan budaya, serta perbedaan ketentuan dalam suatu adat bagi laki-laki dan perempuan. Laki-laki lebih banyak terlibat dalam perilaku kesehatan yang buruk dibandingkan dengan wanita, seperti merokok dan konsumsi dari alkohol. Akibat

dari kebiasaan yang buruk tersebut dapat mencetuskan beberapa penyakit seperti hipertensi, penyakit kardiovaskular, dan penyakit paru obstruktif kronik, dimana penyakit–penyakit tersebut dapat berperan sebagai komorbid dalam perburukan prognosis dari COVID-19.⁹

Metode standar tes COVID-19 adalah *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR), dimana tes dapat dilakukan dan kemudian dikumpulkan melalui usap nasofaring atau orofaringeal swab. RT-PCR adalah tes genetik yang menggabungkan transkripsi terbalik asam ribonukleat (RNA) menjadi asam deoksiribonukleat (DNA) komplementer, dan amplifikasi target DNA spesifik menggunakan RT-PCR. Selain RT-PCR, pemeriksaan yang dibutuhkan untuk COVID-19 antara lain pemeriksaan hematologi dan hemostasis. Tes hematologi dan hemostasis penting untuk memantau perkembangan penyakit, terutama pada tahap awal perjalanan COVID-19. Parameter hematologi yang biasa digunakan adalah *whole blood*, dan parameter yang digunakan untuk hemostasis antara lain *Prothrombin Time* (PT), *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dan D-dimer.^{10,11}

D-dimer adalah salah satu produk pemecahan fibrin oleh plasmin yang hanya dapat hadir jika ikatan silang fibrin telah terbentuk sebelumnya dan plasmin telah membelah molekulnya. D-dimer adalah termasuk tes yang sering digunakan untuk prognosis penyakit kritis dan diagnosis trombosis vena dalam (DVT) dan emboli paru (PE). Peningkatan D-dimer dalam darah menunjukkan proses trombosis, tetapi tidak dapat menjelaskan lokasi trombusnya. Diketahui bahwa nilai normal laboratorium D-dimer adalah $< 0,5$ mg/L atau < 500 ng/ml *Fibrinogen Equivalent Units* (FEU).^{12,13} Berdasarkan keputusan menteri kesehatan Republik Indonesia no 01.07 tahun 2021 tentang manajemen klinis tatalaksana COVID-19 di fasilitas kesehatan, dijelaskan bahwa pemeriksaan D-dimer, *Prothrombin Time*, dan hitung trombosit direkomendasikan pada semua pasien COVID-19 yang datang ke fasilitas kesehatan, terutama pada pasien COVID-19 yang dirawat inap dimana diperlukan pemantauan berkala penanda-penanda koagulasi tersebut.^{14,15}

Pada infeksi COVID-19 ditemukan di beberapa pasien yang mengalami leukopenia, limfositopenia, meningkatnya *C-Reactive Protein* (CRP), meningkatnya D-dimer, PT memanjang, serta tingginya kadar fibrinogen. D-dimer yang tinggi pada pasien COVID-19 disebabkan oleh hiperinflamasi yang kemudian menyebabkan koagulopati, hal ini akan membuat aktivasi berlebihan dari kaskade koagulasi dan meningkatnya pembentukan trombin. Kejadian hiperinflamasi dan prokoagulan pada COVID-19 inilah yang kemudian menyebabkan keadaan protrombotik dan akan meningkatkan kejadian komplikasi vaskuler pada COVID-19, seperti trombosis dan tromboemboli (terutama DVT dan PE).^{15,16}

Sebagian besar pasien lanjut usia dengan COVID-19 memiliki kadar fibrinogen dan D-dimer yang lebih tinggi. Baik D-dimer maupun produk degradasi fibrin (FDP) yang lain secara signifikan lebih tinggi ditemukan pada pasien yang berujung dengan kematian daripada yang selamat. Diketahui bahwa pasien lanjut usia dengan COVID-19, terutama pada kasus yang lebih parah, memiliki keadaan hiperkoagulasi dan peningkatan kecenderungan kejadian trombosis dan tromboemboli. Penyebabnya ada beberapa hal, mulai dari keadaan prokoagulasi terkait penuaan sistem koagulasi, dan pada infeksi SARS-CoV-2 itu sendiri dimana perkembangan keadaan hiper-inflamasi dengan badai sitokin, aktivasi trombosit, disfungsi endotel, dan disfungsi fibrinolitik yang lebih rentan terhadap individu yang lebih tua.¹⁷

Mekanisme genetik dan mekanisme endokrin yang berbeda, juga termasuk kerja dari hormon seks, mempengaruhi mekanisme koagulopati dan trombosis pada COVID-19. Bukti yang dikumpulkan dalam model hewan menunjukkan bahwa estrogen mengurangi respons trombosit pada laki-laki dan perempuan, sehingga menampilkan efek perlindungan terhadap trombosis, sedangkan androgen meningkatkan respons trombosit dan akhirnya kematian terkait trombosis, dimana menyimpulkan bahwa laki-laki lebih rentan terhadap tromboemboli dibandingkan dengan perempuan. Dalam beberapa penelitian secara signifikan telah ditemukan nilai D-dimer yang lebih tinggi laki-laki memiliki risiko 3 kali lebih besar untuk terkena tromboemboli dibandingkan dengan perempuan.¹⁸

Tetapi hal berbeda ditemukan pada penelitian lain bahwa kadar D-dimer pada perempuan cenderung lebih tinggi jika dibandingkan dengan laki-laki. Teori tersebut didukung oleh penelitian Kumar dkk dimana perempuan dan orang yang lebih tua memiliki risiko lebih tinggi terkena gangguan trombotik pada infeksi COVID-19. Hal ini mungkin terjadi penelitian Kumar dkk juga dilakukan pada perempuan yang sedang dalam masa kehamilan dimana yang akan menghasilkan hasil bias pada pemeriksaan D-dimer.^{19,20}

Sejauh penelusuran jurnal yang peneliti lakukan, belum terdapat penelitian yang membahas bagaimana perbedaan rerata kadar D-dimer dengan usia dan jenis kelamin pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang. Dimana peneliti mengharapkan dengan melihat perbedaan rerata kadar D-dimer dengan usia dan jenis kelamin pada pasien COVID-19, dapat digunakan sebagai prediktor yang signifikan untuk menilai dan mengontrol komplikasi pasien COVID-19 sehingga dapat dengan cepat memperbaiki prognosinya. Maka berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian terkait perbedaan rerata kadar D-dimer dengan usia dan jenis kelamin pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah penulis uraikan sebelumnya, maka didapatkan tiga rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana distribusi frekuensi usia, jenis kelamin, dan rerata kadar D-dimer pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang?
2. Bagaimana perbedaan rerata kadar D-dimer dengan kelompok usia yang berbeda pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang?
3. Bagaimana perbedaan rerata kadar D-dimer dengan jenis kelamin pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar D-dimer dengan usia dan jenis kelamin pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mengetahui distribusi frekuensi usia, jenis kelamin, dan rerata kadar D-dimer pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui perbedaan rerata kadar D-dimer dengan usia pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui perbedaan rerata kadar D-dimer dengan jenis kelamin pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Mendapatkan hasil dan menambah ilmu pengetahuan baru dari kegiatan penelitian, dan sebagai motivasi diri bagi peneliti untuk menyelesaikan perkuliahan.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pustaka informasi terhadap perbedaan rerata kadar D-dimer dengan usia dan jenis kelamin pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang, serta dapat juga dijadikan sebagai dasar untuk studi lanjutan terkait komplikasi dari COVID-19.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi untuk pendidikan terkait perbedaan rerata kadar D-dimer dengan usia dan jenis kelamin pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai penelitian lanjutan atau bahan penambah gagasan untuk penelitian sejenis yang berkaitan dengan perbedaan rerata kadar D-dimer dengan usia dan jenis kelamin pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

