

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Pada awal tahun 2020 muncul wabah virus yang telah menginfeksi hampir seluruh negara di dunia, termasuk Indonesia. Wabah ini pertama kali muncul di sebuah rumah sakit di Wuhan, Provinsi Hubei Tiongkok pada Desember 2019. Dalam waktu 3 hari virus ini telah menginfeksi sebanyak 41 orang dan jumlahnya terus meningkat. Dari total 41 kasus yang terkonfirmasi di awal, 27 orang diantaranya (66%) memiliki riwayat terpapar dengan sebuah *live market* atau pasar *seafood* di Wuhan dan semua pasien menunjukkan adanya Pneumonia (Y *et al.*, 2020). Dari hasil penelitian sampel isolat dari pasien menunjukkan adanya infeksi yang disebabkan oleh virus corona tipe baru. Selanjutnya *World Health Organization* (WHO) memberi nama virus tersebut *severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2* (SARCoV-2) dan penyakitnya dinamai *Coronavirus disease 2019* (Covid-19)(WHO.,2020) .

Kasus Covid-19 di Indonesia diumumkan pertama kali pada bulan maret 2020, dan jumlah pasien yang terinfeksi terus meningkat dan mencapai puncak pada Juli 2021. Data dari Kementerian Kesehatan Indonesia per tanggal 20 Mei 2022, total kasus terkonfirmasi di Indonesia sebanyak 6.052.100 jiwa dengan jumlah kematian sebanyak 156.522 jiwa. Serangkaian kasus Covid-19 yang telah terkonfirmasi menunjukkan bahwa faktor risiko yang berpotensi menyebabkan seseorang rentan terhadap infeksi diantaranya adalah usia, jenis kelamin, komorbid, dan etnis (Hippisley-Cox *et al.*, 2021).

Menurut (Cuker *et al.*, 2021) dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa gangguan koagulasi merupakan salah satu komplikasi penyakit penyebab kematian pasien Covid-19 derajat berat, berkaitan dengan prognosis yang buruk. Trombosis atau tromboemboli yang terjadi pada Covid-19 melibatkan kerusakan endotel, statis aliran darah dan keadaan hiperkoagulasi. Pada pasien Covid-19 derajat berat, respon imun ini dapat berlebihan dan menyebabkan badai sitokin

sistemik yang mencetuskan terjadinya *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS). SIRS dapat menyebabkan kerusakan endotel sistemik dan keadaan hiperkoagulasi yang meningkatkan risiko terjadinya makrotrombosis dan mikrotrombosis sistemik. Manifestasi makrotrombosis dapat berupa tromboemboli vena misalnya *Deep vein Thrombosis* (DVT) dan emboli paru, atau tromboemboli arteri misalnya stroke.

Kondisi hiperkoagulasi ini juga terjadi pada pasien Diabetes dan berperan meningkatkan angka mortalitas pasien. Dalam sebuah studi di Cina terhadap pasien perawatan intensif dengan COVID-19, 22% dari 32 pasien meninggal memiliki diabetes sebagai komorbiditas. Penelitian lebih lanjut telah menyatakan bahwa 12-16% pasien dengan penyakit parah menderita diabetes, dan mortalitas sekitar tiga kali lipat lebih tinggi pada orang diabetes dibandingkan dengan individu non diabetes (Zheng *et al.*, 2021).

Untuk melihat resiko perburukan gangguan koagulasi menjadi *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC), atau pembekuan darah diseluruh pembuluh darah kecil, *The International Society of Thrombosis Hemostasis* (ISTH) merekomendasikan pemeriksaan laboratorium hemostasis. Parameter hasil pemeriksaan pada DIC antara lain peningkatan konsentrasi D-dimer, pemanjangan *prothrombin time* (PT) dan *activated partial thromboplastin time* (APTT), Peningkatan fibrinogen, Trombositopenia (Terpos F *et al.*, 2020).

Sebagai terapi farmakologi untuk kondisi resiko DIC, pada pedoman terkini merekomendasikan pemberian antikoagulan profilaksis pada semua pasien COVID-19 di rumah sakit meskipun tanpa trombosis yang terdokumentasi atau kecurigaan mengalami trombosis. Pemberian antikoagulan pada pasien COVID-19 menunjukkan prognosis yang lebih baik. Pemberian antikoagulan sebagai tromboprofilaksis disarankan untuk diberikan pada pasien COVID-19 berat yang dirawat di rumah sakit. Pilihan jenis antikoagulan sebagai terapi profilaksis trombosis adalah Low Molecular Weight Heparin (LMWH) atau *Unfractionated Heparin* (UFH), jenis antikoagulan penghambat faktor Xa seperti Fondaparinux dan Enoxaparin (Burhan *et al.*, 2022).

Di RSUP Dr. M Djamil Padang yang ditunjuk sebagai Rumah sakit rujukan pelayanan pasien Covid-19, penggunaan antikoagulan untuk pasien Covid-19 yang dirawat inap sudah dimulai sejak bulan Mei 2020. Dari data pengeluaran perbekalan farmasi di instalasi farmasi RSUP Dr. M Djamil, terjadi peningkatan penggunaan antikoagulan yaitu, Unfractionated Heparin (UFH) dan LMWH (Low molecular Weight Heparin). Namun, belum pernah ada penelitian di RSUP Dr M Djamil yang mendata tentang pengaruh pemberian antikoagulan profilaksis ini terhadap pasien Covid-19, khususnya dengan komorbid Diabetes Melitus. Oleh sebab itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh penggunaan antikoagulan sebagai tromboprofilaksis pada pasien Covid-19 dengan Diabetes Melitus dengan memperhatikan parameter laboratorium yang menjadi dasar penggunaan antikoagulan profilaksis. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan dan kesehatan, terutama terkait kasus Covid-19 baik di dunia maupun di Indonesia.

## **B. Masalah Penelitian**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, permasalahan yang akan peneliti rumuskan dalam penelitian ini antarlain:

1. Apakah ada pengaruh penggunaan penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap penurunan nilai D-Dimer, pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
2. Apakah ada pengaruh penggunaan penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap penurunan nilai Prothrombin Time (PT), pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
3. Apakah ada pengaruh penggunaan penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap penurunan nilai Activated Partial Thromboplastin time (APTT), pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.

4. Apakah ada pengaruh penggunaan penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap nilai trombosit, pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
5. Apakah ada pengaruh penggunaan penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap lama hari rawat, pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
6. Apakah ada pengaruh penggunaan penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap outcome klinis, pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.

### C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui ada/tidak pengaruh penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap penurunan nilai D-Dimer, pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
2. Mengetahui ada/tidak pengaruh pemberian antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap nilai *Protrombin Time* (PT) pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
3. Mengetahui ada/tidak pengaruh pemberian antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap nilai *Activated Partial Thromboplastin Time*(APTT) pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes
4. Mengetahui ada/tidak pengaruh pemberian antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap nilai Trombosit pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes
5. Mengetahui ada/tidak pengaruh pemberian antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap lama hari rawat pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes
6. Mengetahui ada/tidak pengaruh pemberian antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap outcome klinis pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.

#### D. Hipotesis Penelitian

1. Ada pengaruh penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap penurunan nilai D-Dimer pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
2. Ada pengaruh penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap penurunan nilai *Protrombin Time* (PT) pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
3. Ada pengaruh penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap penurunan nilai *Activated Partial Thromboplastin Time*(APTT) pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
4. Ada pengaruh penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap nilai trombosit pada pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
5. Ada pengaruh penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap lama hari rawat pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
6. Ada pengaruh penggunaan antikoagulan (UFH dan LMWH) dosis profilaksis terhadap outcome klinis pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.

#### E. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

1. Bagi Peneliti
  - a. Adanya informasi tentang pengaruh penggunaan antikoagulan UFH dan LMWH dosis profilaksis terhadap nilai D-Dimer pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
  - b. Adanya informasi tentang pengaruh penggunaan antikoagulan UFH dan LMWH dosis profilaksis terhadap nilai Prothrombin Time (PT) pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.

- c. Ada informasi tentang pengaruh penggunaan antikoagulan UFH dan LMWH dosis profilaksis terhadap nilai Activated Partial Tromboplastin Time (APTT) pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes.
  - d. Ada informasi tentang pengaruh penggunaan antikoagulan UFH dan LMWH dosis profilaksis terhadap nilai trombosit pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes
  - e. Ada informasi tentang pengaruh penggunaan antikoagulan UFH dan LMWH dosis profilaksis terhadap lama hari rawat pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes
  - f. Ada informasi tentang pengaruh penggunaan antikoagulan UFH dan LMWH dosis profilaksis terhadap outcome klinis pasien Covid-19 derajat kritis dengan komorbid diabetes
2. Bagi Praktisi kesehatan
    - a. Memudahkan praktisi kesehatan menentukan terapi antikoagulan yang tepat untuk pasien covid19 dengan diabetes
    - b. Secara tidak langsung meningkatkan keberhasilan terapi antikoagulan pada pasien covid19 dengan diabetes.
  3. Bagi pasien
    - a. Pasien mendapat terapi antikoagulan yang aman efektif dan efisien
    - b. Meningkatkan kualitas hidup pasien
  4. Bagi ilmu pengetahuan
    - a. Adanya acuan yang digunakan untuk penggunaan terapi antikoagulan pada pasien covid19 dengan diabetes.
    - b. Menjadi pemicu dalam pengkajian efektifitas penggunaan antikoagulan pada pasien Covid-19