

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Corona Virus Disease-19 (COVID-19) merupakan infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2). COVID-19 menjadi masalah global sejak pertama kali dilaporkan di Wuhan China dengan angka kejadian yang terus meningkat hingga saat ini. Indonesia masih mengalami peningkatan kasus dimana hingga pertengahan April 2022 dilaporkan orang terkonfirmasi COVID-19 lebih dari enam juta dengan angka kematian sebesar 155.000 (Satgas COVID-19 Kemenkes RI, 2021). Diabetes melitus (DM) merupakan komorbiditas kedua terbanyak yang dimiliki oleh pasien COVID-19 setelah hipertensi. Sebuah studi yang dilakukan di RSUD Dr Soetomo Surabaya melaporkan bahwa 33% pasien yang dirawat dengan COVID-19 memiliki komorbiditas DM (Bintoro *et al.*, 2021). Dua studi metaanalisis menunjukkan bahwa DM berkaitan dengan peningkatan risiko COVID-19 derajat berat dengan OR 2,6 dan RR 2,45, serta peningkatan risiko mortalitas dengan OR 2,03 dan RR 2,12 (Aggarwal *et al.*, 2020; I. Huang *et al.*, 2020).

Biomarker yang dapat memprediksi luaran buruk pada pasien COVID-19 saat ini menjadi tujuan banyak penelitian. Biomarker yang diketahui memiliki perbedaan signifikan antara pasien COVID-19 yang meninggal dibandingkan pasien yang hidup diantaranya leukosit, jumlah neutrophil, jumlah limfosit, rasio neutrophil-limfosit, *C-reactive protein*, procalcitonin, ferritin, D-dimer, interleukin-6, *lactate dehydrogenase*, *creatine kinase*, dan *prothrombine time* (Loomba *et al.*, 2021). Berbagai studi menunjukkan bahwa peningkatan D-dimer

sebagai penanda kondisi hiperkoagulasi merupakan prediktor independen mortalitas akibat COVID-19 (Tang *et al.*, 2020; Wei *et al.*, 2020). Kadar D-dimer tertinggi yang didapatkan saat rawat inap ternyata berkaitan dengan mortalitas lebih baik dibandingkan dengan kadar D-dimer inisial (Ye *et al.*, 2020). Studi lain yang menilai kadar D-dimer serial yang mengalami kecenderungan peningkatan lebih berkaitan dengan mortalitas yang tinggi dibandingkan dengan kadar D-dimer yang menetap atau bahkan menurun (Y. Huang *et al.*, 2020). Pasien COVID-19 dengan DM memiliki kadar D-dimer yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien COVID-19 tanpa DM (Calvisi *et al.*, 2021).

Diabetes melitus dan COVID-19 berkaitan erat dengan kondisi hiperkoagulasi melalui mekanisme patofisiologi yang saling tumpang tindih. Kondisi proinflamasi yang terjadi pada kedua penyakit ini dapat menyebabkan suatu proses yang disebut imunotrombosis. Virus SARS-CoV-2 dapat secara langsung menginvasi sel endotel yang berakibat terjadinya disfungsi endotel, sedangkan DM juga dapat menyebabkan disfungsi endotel akibat hiperglikemia kronis dan stress oksidatif. Mekanisme lain yang terjadi yaitu melalui sistem renin angiotensin dimana downregulasi ACE2 pada COVID-19 akan meningkatkan angiotensin-II dan menurunkan angiotensin-1-7. Pasien dengan DM juga didapatkan kondisi sistem renin angiotensin yang lebih teraktivasi. Pada akhirnya, kondisi pro inflamasi, disfungsi endotel, dan peningkatan angiotensin-II akan menyebabkan proses aktivasi sistem yang mengarah pada kondisi hiperkoagulasi (Henry *et al.*, 2020; Jayarangaiah *et al.*, 2020; Lim *et al.*, 2021; Ribeiro-oliveira *et al.*, 2008; Singh *et al.*, 2013; Visseren *et al.*, 2000).

Hingga saat ini belum ada penelitian yang menganalisis kadar D-dimer serial antara penderita COVID-19 yang meninggal dan hidup dengan komorbiditas diabetes melitus tipe 2. Kadar D-dimer serial selama perawatan menjadi hal yang sangat penting dalam memprediksi keluaran pasien serta dalam memutuskan terapi yang perlu diberikan untuk pasien. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat membantu para klinisi dalam mengidentifikasi segera dan mengambil keputusan medis secara tepat serta dalam memberikan informasi terhadap pasien dan keluarga dalam kondisi pandemi ini dan akan membantu menurunkan angka mortalitas pasien DM tipe 2 dengan COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan kadar D-dimer hari ke 1, 4, 7 berdasarkan luaran kematian pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan pneumonia COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbandingan kadar D-dimer hari ke 1, 4, 7 berdasarkan luaran kematian pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan pneumonia COVID-19.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil karakteristik pasien DM tipe 2 dengan pneumonia COVID-19.
2. Mengetahui kadar D-dimer hari ke 1, 4, dan 7 pada pasien DM tipe 2 dengan pneumonia COVID-19.

3. Menganalisis perbandingan kadar D-dimer antara hari ke 1, dengan hari ke 4, dan hari ke 7 pada pasien DM tipe 2 dengan pneumonia COVID-19 dengan luaran hidup.
4. Menganalisis perbandingan kadar D-dimer antara hari ke 1, dengan hari ke 4, dan hari ke 7 pada pasien DM tipe 2 dengan pneumonia COVID-19 dengan luaran meninggal.
5. Menganalisis perbandingan kadar D-dimer pada pasien DM tipe 2 dengan pneumonia COVID-19 antara luaran hidup dengan meninggal pada masing - masing hari ke 1, 4, dan 7.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran dan analisis kadar D-dimer serial sehingga bermanfaat untuk memahami kondisi hiperkoagulasi pada penderita DM tipe 2 dengan pneumonia COVID-19 dengan berbagai luaran yang dapat terjadi.

1.4.2 Manfaat bagi Pelayanan Kesehatan dan Pasien

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu klinisi mengidentifikasi kadar D-dimer pada pasien DM tipe 2 dengan pneumonia COVID-19 dengan baik pada awal perawatan maupun dinamikanya selama perawatan sehingga dapat membantu klinisi dalam memprediksi hasil luaran pasien dan menentukan terapi yang tepat untuk pasien sehingga dapat memberikan manfaat untuk pasien berikutnya yang dirawat dengan COVID-19 dan DM tipe 2. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai bahan pertimbangan dalam penyusunan

standar operasional prosedur pasien COVID-19 secara umum dan khususnya dengan komorbiditas DM tipe 2 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.