

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

COVID 19 merupakan penyakit infeksi saluran pernafasan yang disebabkan oleh virus korona strain baru yaitu *Novel Coronavirus* 2019 (2019 nCoV) atau *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus2* (SARS CoV 2). Berdasarkan pengurutan genetika, virus ini merupakan kelompok *betacoronavirus* yang berkaitan erat dengan virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS) (Lu *et al.*, 2020). Sejak kemunculan pertama di Wuhan, Tiongkok pada Desember tahun 2019, penyakit *coronavirus* 2019 (COVID 19) dengan cepat menyebar ke seluruh China dan penjuru dunia. Indonesia merupakan salah satu negara yang terjangkit wabah ini dengan kasus pertama ditemukan di Jakarta pada bulan Maret 2020. Per 15 Juli 2020 dari 657.655 orang yang diperiksa terdapat 80.094 kasus terkonfirmasi, sebanyak 3797 pasien dinyatakan meninggal karena COVID 19 dan Jawa Timur merupakan propinsi dengan kasus COVID 19 terkonfirmasi paling tinggi pertama di Indonesia saat itu (WHO, 2020). Penyakit ini sangat mudah menular dengan gejala beragam dan spektrum penyakit yang luas mulai dari kasus asimtomatik (sebagian besar kasus) sampai kasus berat yang dapat mengakibatkan kematian. Sekitar 18,6% pasien merupakan pasien dengan kasus berat dengan komplikasi serius seperti *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) dan syok yang membutuhkan perawatan intensif bahkan ventilasi mekanik (Guan *et al.*, 2020).

Pada kasus berat sering ditemukan kondisi koagulopati dan berkaitan dengan prognosis yang kurang baik. Berdasarkan penelitian oleh Tang *et al.*, (2020b) pada 183 pasien rawat inap didapatkan data mortalitas mencapai 11.5% dimana 71,4 % pasien meninggal memenuhi kriteria *disseminated intravascular coagulation* (DIC)

berdasarkan kriteria DIC oleh *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH). Koagulopati COVID 19 memiliki karakteristik status hiperkoagulasi dengan tendensi terjadinya komplikasi trombotik dimana insidensi komplikasi trombotik mencapai 31% pada pasien COVID 19 yang dirawat di ICU dan emboli paru merupakan kasus yang paling banyak ditemukan (Klok *et al.*, 2020; Tang, *et al.*, 2020b). Karena komplikasi trombotik yang dapat ditimbulkan, konsensus para ahli di China merekomendasikan pemberian antikoagulan pada kasus-kasus COVID 19 yang berat atau pada kasus dengan peningkatan D-dimer yang bermakna. *American association of Haematology* (ASH) dan ISTH juga merekomendasikan pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien yang dirawat inap selama tidak ada kontraindikasi. Berdasarkan penelitian, ternyata pemberian antikoagulan ini terutama *low molecular weight heparin* (LMWH) berkaitan dengan prognosis yang lebih baik pada pasien yang memenuhi kriteria *Sepsis Induced Coagulopathy* (SIC) atau dengan peningkatan D-dimer signifikan (Bikdeli *et al.*, 2020; Tang *et al.*, 2020a; Thachil *et al.*, 2020).

Hipotesis terjadinya koagulopati pada COVID 19 didasari oleh keterkaitan dan komunikasi 2 arah antara inflamasi dan trombosis. Terjadi interaksi intens dan saling mempengaruhi antara aktivasi sistem imun dengan hemostasis yang disebut sebagai *thrombo-inflammation*. Teori ini didasari oleh kenyataan bahwa kondisi proinflamatorik signifikan pada COVID 19 yang ditandai dengan peningkatan kadar *C-Reactive Protein* (CRP), *Lactate Dehydrogenase* (LDH), feritin, dan *Interleukin-6* (IL-6) disertai juga dengan kondisi koagulopati yang ditandai dengan abnormalitas faal koagulasi yaitu peningkatan kadar D-dimer (Abou-Ismael *et al.*, 2020; Domingo *et al.*, 2020). D-dimer merupakan salah satu penanda penting koagulopati pada COVID 19 dimana peningkatan kadar D-dimer berkaitan dengan prognosis yang kurang baik dan kematian. Pasien-pasien COVID 19 derajat berat dan non penyintas menunjukkan

kadar D-dimer yang lebih tinggi secara bermakna jika dibandingkan dengan penyintas. Pada penelitian Tang, *et al.*, (2020b) pasien non penyintas menunjukkan kadar D-dimer admisi yang lebih tinggi secara bermakna (2200 ng/ml (770 ng/ml-5270 ng/ml)) jika dibandingkan dengan penyintas (610 ng/ml (350 ng/ml-1290 ng/ml)). Pada penelitian oleh Bintoro, *et al.*, (2021), didapatkan data bahwa kadar D-dimer pasien non penyintas lebih tinggi dibandingkan penyintas ($6767,55 \pm 8655,18$ ng/mL; dan $2912,26 \pm 4117,03$ ng/mL) pada pasien rawat inap COVID 19 derajat sedang-berat di Rumah sakit dr Soetomo Surabaya, Indonesia. Pada penelitian kohort 676 pasien oleh Huang *et al.*, didapatkan data bahwa D-dimer memiliki *C-index* yang paling tinggi dalam memprediksi kematian jika dibandingkan dengan CRP, LDH dan *Procalcitonine* (PCT); dan pasien-pasien dengan kadar D-dimer ≥ 500 ng/ml memiliki insidensi mortalitas yang lebih tinggi (HR 4,39 $P < 0,01$) (Huang *et al.*, 2020; Tang *et al.*, 2020b; Vidali *et al.*, 2020). Pada penelitian Yao, *et al.*, (2020), peningkatan kadar D-dimer saat admisi sejalan dengan keparahan penyakit yang dinilai secara klinis dan pencitraan dengan *Comuted Tomography* (CT) Scan toraks saat admisi, dimana 75% subjek dengan peningkatan D-dimer merupakan pasien dengan derajat berat/kritis; dan kadar median D-dimer pada non penyintas lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan penyintas (6210 (3790 – 16010) ng/mL dan 1020 (470 – 2660) ng/mL). D-dimer > 2140 ng/mL dapat memprediksi kematian dengan sensitivitas sebesar 88.2% dan spesifitas 71,3%.

Mengingat pentingnya peranan koagulopati terhadap mortalitas pasien COVID 19 dan D-dimer berperan sebagai penanda penting koagulopati, sedangkan di Indonesia sendiri khususnya di Surabaya penelitian mengenai profil kadar D-dimer dan kesintasan pada pasien COVID 19 masih relatif sedikit, maka dari itu peneliti ingin mengetahui gambaran profil D-dimer dan kesintasan pasien COVID 19 di Indonesia tepatnya di

RSUD dr Soetomo Surabaya. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai karakteristik klinis pasien COVID 19 dan profil D-dimer pada pasien COVID 19 di Indonesia baik pada subjek penyintas dan non penyintas sehingga dapat membantu dalam pengambilan keputusan dalam tatalaksana pasien COVID 19 terutama dengan kondisi koagulopati ataupun sebagai landasan pada penelitian-penelitian selanjutnya dalam mencegah kematian karena COVID 19 sehingga dapat mengurangi angka mortalitas COVID 19.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil kadar D-dimer dan kesintasan pasien rawat inap COVID 19 di Ruang Isolasi Khusus (RIK) Penyakit Dalam RSUD dr Soetomo?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui profil D-dimer dan kesintasan pasien rawat inap COVID 19 di RIK Penyakit Dalam RSUD dr. Soetomo.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik klinis subjek penelitian yang meliputi usia, jenis kelamin, komorbid, hari gejala, derajat keparahan, kadar D-dimer, terapi, lama hari perawatan dan kesintasan.
2. Mengetahui profil D-dimer subjek penelitian berdasarkan karakteristik klinis.
3. Mengetahui distribusi karakteristik klinis pada kelompok D-dimer < 500 ng/mL, 500 -3000 ng/mL, dan > 3000 ng/mL.
4. Mengetahui profil kesintasan subjek penelitian berdasarkan karaktersitik klinis.

5. Mengetahui profil kadar D-dimer berdasarkan kesintasan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan dan teknologi

Sebagai data awal untuk mengetahui profil D-dimer dan kesintasan pada pasien COVID 19 yang menjalani rawat inap di RIK Penyakit Dalam RSUD dr. Soetomo dan sebagai dasar bagi penelitian berikutnya.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

Dengan mengetahui profil D-dimer dan kesintasan, dapat memperkirakan prognosis pada pasien COVID 19 yang menjalani rawat inap.

1.4.3 Manfaat bagi subjek penelitian

Subjek penelitian bisa mendapatkan edukasi dan informasi mengenai kondisi penyakit dan prognosis keadaannya.