

BAB I

PENDAHULULAN

1.1 Latar Belakang

Pasien dengan penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) derajat berat rentan mengalami kondisi trombotik dan kejadian tromboemboli, karena inflamasi yang berlebihan, aktivasi dan cedera sel endotel, aktivasi trombosit dan hiperkoagulabilitas (Gorog et al., 2022). Sejumlah besar bukti menunjukkan bahwa patofisiologi keparahan penyakit COVID19 dimediasi oleh suatu kondisi hiperkoagulasi yang disebut dengan COVID-19 *associated coagulopathy* (CAC) (Henry et al., 2021). Mekanisme terjadinya CAC sangat kompleks karena tidak hanya melibatkan sistem koagulasi, tetapi juga sistem imun, sel emdotel dan platelet, sehingga menyebabkan kondisi hiperkoagulabilitas dan gangguan sistem fibrinolisis (Lorini et al., 2021; Wang et al., 2021).

COVID-19 *associated coagulopathy* ditandai dengan peningkatan level D-dimer yang signifikan, sementara itu kelainan *prothrombin time* (PT), *activated partial thromboplastin time* (APTT), dan jumlah trombosit relatif jarang atau ringan (Wang et al., 2021). Pemeriksaan koagulasi pada COVID-19 telah menghasilkan beberapa penelitian, khususnya terkait dengan kadar D dimer dan beberapa parameter uji viskoelastik (VET). D-dimer diketahui adalah produk utama pemecahan fibrin dan digunakan sebagai indikator utama metabolisme fibrin(ogen) dan secara klinis digunakan sebagai biomarker pada kejadian VTE, tetapi banyak penelitian pada pasien COVID-19 parah telah menunjukkan peningkatan kadar D-dimer secara konsisten bahkan tanpa adanya kondisi VTE (Nielsen et al., 2022) .

D-Dimer telah menjadi tes yang sangat penting, tetapi pada saat yang sama kontroversial. D-dimer tidak hanya menjadi biomarker untuk koagulasi tetapi juga fibrinolisis (Gorog et al., 2022; Nielsen et al., 2022).

Viscoelastik tes (VET) adalah metode pemeriksaan cepat hemostasis secara global dengan menganalisis protein plasma berbasis sel untuk pembentukan bekuan termasuk faktor koagulasi, fibrinogen, serta jumlah dan fungsi trombosit. Berbeda dengan tes koagulasi berbasis plasma konvensional, VET juga dapat menganalisis gambaran fibrinolisis sistemik. Pada COVID-19 terdapat peningkatan kadar D-dimer yang nyata tanpa adanya hiperfibrinolisis sistemik yang dapat dibuktikan oleh VET (Nielsen et al., 2022). Oleh karena itu, pemeriksaan VET merupakan pemeriksaan yang tepat dalam mencerminkan patofisiologi CAC (Görlinger & Levy, 2021).

Pasien dengan COVID-19 umumnya hasil tromboelastografi (TEG) menunjukkan keadaan hiperkoagulasi dan penurunan fibrinolisis disertai peningkatan kadar D-dimer yang biasanya terlihat pada keadaan hiperfibrinolisis (Görlinger & Levy, 2021; Ibañez et al., 2021). Penurunan fibrinolisis ini dikaitkan dengan peningkatan *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) (Görlinger & Levy, 2021). Peningkatan kadar PAI-1 pada pasien dengan COVID-19 parah dikombinasikan dengan pemeriksaan tromboelastografi baru-baru ini menunjukkan disregulasi sistem fibrinolitik dan fenomena "*fibrinolysis shutdown*". Fenomena ini akan mengakibatkan berkurangnya lisis bekuan dan persistensi trombus dalam jaringan kapiler. Hipotesis ini didukung oleh penelitian Wright dkk di mana pasien yang memenuhi kriteria hipofibrinolisis berdasarkan pemeriksaan TEG mengalami

penurunan kadar D-dimer yang nyata setelah kenaikan awal (Henry et al., 2020; Wright et al., 2020).

Peningkatan D-dimer dan penurunan fibrinolisis merupakan dilema diagnostik yang telah bertahan selama pandemi COVID-19. Klinisi selama ini beranggapan bahwa D-dimer hanya sebagai marker koagulasi dan menggunakan nilai D-dimer sebagai pedoman untuk pemberian terapi antikoagulan, padahal beberapa literatur menyebutkan D-dimer tidak hanya menggambarkan aktivitas koagulasi tetapi juga fibrinolisis. Sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai nilai diagnostik D-dimer sebagai marker koagulasi pada CAC. Sistem fibrinolisis pada CAC juga belum sepenuhnya jelas, beberapa penelitian mengatakan bahwa peningkatan PAI-1 berperan dalam penurunan fibrinolisis. Pemeriksaan beberapa parameter seperti D-dimer, PAI-1, dan TEG diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai aktivitas koagulasi dan fungsi fibrinolisis pada CAC. Oleh karena itu peneliti ingin meneliti peran D-dimer dan PAI-1 pada COVID-19 *associated coagulopathy* (CAC).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat perbedaan nilai D-dimer pada kondisi hiperkoagulasi dan hiperfibrinolisis pasien COVID-19?
2. Apakah terdapat perbedaan nilai *plasminogen activator inhibitor 1* (PAI-1) pada kondisi hiperkoagulasi dan hiperfibrinolisis pasien COVID-19?
3. Apakah terdapat hubungan antara nilai D-dimer dengan parameter TEG pada kondisi hiperkoagulasi dan hiperfibrinolisis pada pasien COVID-19?

4. Apakah terdapat hubungan antara nilai *plasminogen activator inhibitor 1* (PAI-1) dengan parameter TEG dengan kondisi hiperkoagulasi dan hiperfibrinolisis pada pasien COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis peran D-dimer dan *Plasminogen Activator Inhibitor-1* (PAI-1) pada COVID-19 *Associated coagulopathy* di RSUD dr Soetomo,

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan nilai D-dimer pada kondisi hiperkoagulasi dan hiperfibrinolisis pasien COVID-19
2. Menganalisis perbedaan nilai *plasminogen activator inhibitor 1* (PAI-1) pada kondisi hiperkoagulasi dan hiperfibrinolisis pasien COVID-19?
3. Menganalisis hubungan antara nilai D-dimer dengan parameter TEG pada kondisi hiperkoagulasi dan hiperfibrinolisis pada pasien COVID-19?
4. Menganalisis hubungan antara nilai *plasminogen activator inhibitor 1* (PAI-1) dengan parameter TEG pada kondisi hiperkoagulasi dan hiperfibrinolisis pada pasien COVID-19

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan wawasan tentang peran D-dimer dan PAI-1 pada sistem koagulasi dan sistem fibrinolisis pasien COVID-19.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Membantu pemantauan kondisi klinis subjek penelitian

2. Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi pengambilan keputusan pemberian terapi pada pasien COVID-19.