

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan *cluster pneumonia* yang pertama kali menyerang kota Wuhan, provinsi Hubei, Tiongkok pada Desember 2019 dan dinyatakan sebagai sebuah pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada tanggal 11 Maret 2020. Pemerintah Tiongkok mengidentifikasi etiologi dari wabah *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) ini sebagai jenis coronavirus baru yang dinamai SARS-CoV-2 (World Health Organization, 2021).

SARS-CoV-2 merupakan jenis *betacoronavirus* yang menempel pada reseptor spesifik di sel tubuh manusia yang disebut *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE-2) (Yang *et al.*, 2020). Pada kasus COVID-19, reseptor ini diekspresikan terutama pada sel epitel alveoli, namun terdapat keterlibatan dari sistem tubuh lainnya, sehingga pada beberapa pasien COVID-19 akan mengalami gejala sistem pernapasan ringan, seperti demam, batuk kering hingga kegagalan banyak organ yang berhubungan dengan angka mortalitas (Kamel *et al.*, 2021).

Data menurut WHO per 6 Agustus 2021, prevalansi COVID-19 di seluruh dunia mencapai 200.840.180 kasus dengan angka kematian sebanyak 4.265.903. Angka mortalitas dikaitkan dengan komorbiditas dan keparahan dari kebanyakan pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dengan angka 15-27% kasus mortalitas (Moonla *et al.*, 2021). Penelitian telah mengaitkan progresivitas dengan kejadian koagulopati yang disebabkan oleh kejadian hiperinflamasi pada sebagian pasien COVID-19 menyebabkan terjadinya badai sitokin sistemik sehingga terjadi *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) (Willim, Hardigaloe and Supit, 2020). Hiperinflamasi juga menyebabkan terjadinya jejas endotel (endoteliopati) dan hiperkoagulasi yang meningkatkan manifestasi berupa trombosis sehingga

dapat menyebabkan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) maupun kegagalan multi organ (Joly, Siguret and Veyradier, 2020).

Kejadian koagulopati banyak terjadi pada pasien COVID-19 rawat inap sehingga pasien COVID-19 yang dirawat dikategorikan sebagai pasien dengan risiko mengalami koagulopati. Sekitar 20-55% pasien yang dirawat di rumah sakit terjadi perubahan parameter koagulasi darah seperti peningkatan D-dimer, pemanjangan *prothrombin time* (PT), trombositopenia, penurunan fibrinogen yang meningkatkan risiko terhadap kejadian *COVID-19 associated coagulopathy* (CAC) (Lee, Fralick and Sholzberg, 2020). Penelitian lain juga menyatakan pada 183 pasien COVID-19 ditemukan kelainan parameter koagulasi yang tampak sejak awal dilakukan perawatan di rumah sakit dengan prognosis yang buruk (Tang, Li, *et al.*, 2020a). Hal ini, didukung dengan temuan berupa *venous thromboembolism* (VTE), *pulmonary embolism* (PE), dan trombosis *in situ* paru pada pasien (Kamel *et al.*, 2021).

Pedoman tatalaksana COVID-19 yang disusun oleh Perhimpunan Dokter Paru, Kardiovaskuler, dan Penyakit Dalam Indonesia merekomendasikan penggunaan antikoagulan pada semua pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit, meskipun tidak terlihat adanya trombosis maupun baru dicurigai trombosis (Willim, Hardigaloe and Supit, 2020) dengan mempertimbangkan kontraindikasi pada pasien. Studi menyatakan selain memiliki sifat inhibitor trombin, penggunaan antikoagulan diduga memiliki fungsi sebagai anti-inflamasi pada jenis heparin/*Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) yang diberikan melalui dosis profilaksis maupun terapeutik (Buijsers *et al.*, 2020). Sementara, penggunaan obat golongan antiplatelet atau trombolitik masih belum dapat membuktikan hasil yang signifikan terhadap penurunan angka mortalitas pada pasien COVID-19 dengan risiko koagulopati (Salah and Mehta, 2021).

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti melakukan tinjauan sistematis yang bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh penggunaan antikoagulan terhadap angka mortalitas pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dengan risiko koagulopati.

I.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tinjauan sistematis ini disusun untuk merangkum bukti dari beberapa sumber penelitian terdahulu dan analisis terkait pengaruh penggunaan antikoagulan terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan risiko koagulopati.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui jenis antikoagulan yang diberikan pada pasien COVID-19 dengan risiko koagulopati.
- b. Mengetahui dosis profilaksis dan dosis terapeutik antikoagulan pada pasien COVID-19 dengan risiko koagulopati.
- c. Mengetahui waktu pemberian antikoagulan berdasarkan parameter koagulasi pada pasien COVID-19 dengan risiko koagulopati.
- d. Mengetahui pengaruh penggunaan antikoagulan terhadap mortalitas pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dengan risiko koagulopati.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil tinjauan sistematis ini diharapkan mampu menyediakan informasi dan referensi terhadap topik terkait tentang pengaruh penggunaan antikoagulan terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan risiko koagulopati.

I.4.2 Manfaat Praktis

- a. Manfaat bagi FK UPNVJ

Hasil tinjauan sistematis ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam pengembangan ilmu dan menjadi salah satu referensi dalam bidang Ilmu Farmakologi.

b. Manfaat bagi Instansi Kesehatan

Hasil tinjauan sistematis ini diharapkan dapat berguna dalam pengetahuan mengenai obat antikoagulan terhadap pasien COVID-19 dengan risiko koagulopati.

c. Manfaat bagi Penulis

Hasil tinjauan sistematis ini diharapkan dapat mengembangkan kemampuan penulis dalam bidang ilmiah, menyusun, memahami langkah-langkah penyusunan proposal dan skripsi serta dapat mengetahui pengaruh penggunaan antikoagulan terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan risiko koagulopati.