

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

World Health Organization (WHO) mendeklarasikan *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) menjadi penyakit pandemi semenjak 11 Maret 2020 (WHO, 2020). Pemerintah Indonesia melaporkan sebanyak 4.248.165 orang terkonfirmasi positif COVID-19 dan dilaporkan 143.545 orang meninggal per tanggal 7 November 2021 (WHO, 2021). Terjadi peningkatan kasus meninggal yang sangat signifikan di Indonesia pada 7 Juli sampai dengan 25 Agustus 2021, sebanyak 1000-1500 orang dilaporkan meninggal setiap hari diakibatkan COVID-19 (Kemenkes RI, 2021).

Virus ini muncul pertama kali di Tiongkok dan diyakini berasal dari hewan, menyebar melalui transmisi kontak, *droplet* dan udara lewat aerosol menyebabkan sindrom pernapasan akut parah, demam tinggi, myalgia hingga gagal napas berat (Umakanthan *et al.*, 2020). Virus masuk ke dalam tubuh mengikat ACE-2, menggunakan protein S pada permukaan virus (Joly, Siguret dan Veyradier, 2020). Perkembangan virus yang *massive* membuat tubuh memberikan respon imun yang berlebihan sehingga terjadi nya badai sitokin. Tubuh penderita COVID-19 mengalami inflamasi lokal dan sistemik menyebabkan kondisi hiperkoagulasi dan endoteliopati, sehingga meningkatkan risiko terbentuknya makrotrombus dan mikrotrombus sistemik. Mikrotrombus berperan penting dalam mekanisme terjadinya *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) dan gagal nafas yang menjadi penyebab utama kematian pada pasien COVID-19 (Willim, Hardigaloeh dan Supit, 2020).

Kementerian Kesehatan Indonesia mengelompokkan tingkat keparahan penyakit COVID-19 menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis (Kemenkes RI, 2020). Dalam protokol tata laksana COVID-19 dilakukan pemeriksaan D-dimer dan trombosit pada semua pasien dengan infeksi COVID-19 (Kemenkes RI, 2021). Penurunan jumlah trombosit pada pasien COVID-19 dikaitkan dengan prognosis buruk disertai peningkatan risiko kematian (Lippi, Plebani dan Henry, 2020). Ukuran trombosit atau *Mean Platelet Volume* (MPV)

juga berpotensi berguna dalam pemantauan penyakit pasien. Trombosit yang belum matang ukurannya lebih besar dari trombosit dewasa. Jumlah trombosit dan MPV melalui perhitungan dapat memberikan Plateletcrit (PCT). Indeks trombosit lebih lanjut adalah *Platelet Distribution Width* (PDW), untuk mengukur lebar distribusi trombosit (Blann dan Ahmed, 2014).

Kadar D-dimer pada pasien positif COVID-19 mengalami peningkatan (> 243 ng/ml) sebanyak 63,3% (76/120) pasien (Ozen *et al.*, 2021). Peningkatan kadar D-dimer menjadi penanda koagulopati berat dan berhubungan dengan keparahan penyakit (Willim, Hardigaloe dan Supit, 2020). Jika terjadi peningkatan kadar D-dimer $>3-4x$ lipat dan jumlah trombosit $<100.000/\mu\text{l}$ darah, pasien harus dirawat dan diberikan terapi anti koagulan profilaksis. Pemeriksaan ini sangat penting untuk menentukan tindakan apa yang harus diberikan kepada pasien (Kemenkes RI, 2021).

Penelitian Gusti yang dilaksanakan di RSUD Bali Mandara dengan 76 pasien menggambarkan sebanyak 18 (23,7%) pasien COVID-19 memiliki kadar D-dimer $\geq 2,0\mu\text{g/mL}$ dan 58 (76,3%) pasien COVID-19 memiliki kadar D-dimer $<2,0\mu\text{g/mL}$. Penelitian ini juga menggambarkan sebanyak 6 (7,9%) pasien jumlah trombositnya $<150 \times 10^3/\mu\text{L}$ darah dan 64 (84,2%) pasien jumlah trombositnya $150 - 450 \times 10^3/\mu\text{L}$ darah serta 6 (7,9%) pasien jumlah trombositnya $>450 \times 10^3/\mu\text{L}$ darah (Gusti, Mardewi dan Yustiani, 2021).

Studi analitik yang dilakukan Zhang menyatakan kadar D-dimer (p value = 0.026), WBC (p value = 0.002), ANC (p value = <0.001), PCT (p value = 0.005), hsCRP (p value = 0.008) dan IL-8 (p value = 0.025) pada pasien kritis lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok keparahan penyakit berat. Penelitian ini juga menyatakan pasien COVID-19 yang dalam keadaan kritis memiliki *coagulation-immune dysfunction*, dengan monitoring kadar D-dimer dan sitokin akan membantu identifikasi tipe kritis pasien secepat mungkin (Zhang *et al.*, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan Atik, menyatakan ada korelasi positif sedang nilai RDW-CV ($r = 0.509$, p value = 0.000), MPV ($r = 0.383$, p value = 0.028) dan PVI ($r = 0.371$, p value = 0.006) dengan keparahan penyakit. Penelitian ini juga membandingkan nilai RDW-CV, MPV dan PVI dengan keparahan penyakit, didapatkan hasil ada perbedaan signifikan secara statistik

nilai RDW-CV (p value = 0.000), MPV (p value = 0.044) dan PVI (p value = 0.000). Namun, didapatkan hasil tidak ada perbedaan signifikan jumlah trombosit (p value = 0.704) dengan keparahan penyakit (Atik dan Kaya, 2021).

Penelitian pendahuluan yang telah dilakukan diatas, semuanya dilakukan di luar negeri seperti di Amerika, China, Turki, dan negara lainnya. Belum ada penelitian tentang perbedaan kadar D-dimer, jumlah trombosit dan indeks trombosit pada keparahan penyakit pasien COVID-19 yang dilakukan di Indonesia. Pemeriksaan kadar D-dimer, jumlah trombosit dan indeks trombosit dilakukan hampir pada semua pasien COVID-19. Klinisi/dokter selalu memantau kadar D-dimer dan jumlah trombosit dalam pemberian/pemantauan terapi antikoagulan (heparin) pada pasien COVID-19 dengan prognosis buruk. Namun, untuk indeks trombosit masih belum terlalu diperhatikan oleh klinisi/dokter.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti telah melakukan penelitian tentang perbedaan kadar D-dimer, jumlah trombosit dan indeks trombosit pada keparahan penyakit pasien COVID-19.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, didapatkan rumusan masalah penelitian bagaimana perbedaan kadar D-dimer, jumlah trombosit dan indeks trombosit pada keparahan penyakit pasien COVID-19.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Diketahui perbedaan kadar D-dimer, jumlah trombosit dan indeks trombosit pada keparahan penyakit pasien COVID-19.

2. Tujuan Khusus

- a. Diketahui distribusi frekuensi, statistik, kadar D-Dimer, jumlah trombosit dan indeks trombosit pada pasien COVID-19.
- b. Diketahui perbedaan kadar D-Dimer pada keparahan penyakit ringan, sedang, berat dan kritis pada pasien COVID-19.
- c. Diketahui perbedaan jumlah trombosit pada keparahan penyakit ringan, sedang, berat dan kritis pada pasien COVID-19.
- d. Diketahui perbedaan nilai PCT pada keparahan penyakit ringan, sedang, berat dan kritis pada pasien COVID-19.

- e. Diketahui perbedaan nilai PDW pada keparahan penyakit ringan, sedang, berat dan kritis pada pasien COVID-19.
- f. Diketahui perbedaan nilai MPV pada keparahan penyakit ringan, sedang, berat dan kritis pada pasien COVID-19.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Untuk mengembangkan ilmu pengetahuan serta menambah wawasan terkait perbedaan kadar D-dimer, jumlah trombosit dan indeks trombosit pada keparahan penyakit pasien COVID-19.

2. Manfaat Aplikatif

Sebagai bahan pertimbangan dalam monitoring kadar D-dimer dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19.

E. Ruang Lingkup

Bidang keilmuan yang diteliti adalah Hematologi & Haemostasis, metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah analitik dengan pendekatan *restrospective*. Penelitian dilakukan dengan mengumpulkan data pasien pada bulan Juli tahun 2021 di rekam medis dan laboratorium patologi klinik RSUD dr. H. Abdul Moeloek. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 366 pasien di RSUD dr. H. Abdul Moeloek yang menjalani rawat inap. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 205 pasien yang memiliki hasil pemeriksaan D-dimer, jumlah trombosit dan indeks trombosit yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel bebas dari penelitian ini adalah kadar D-dimer, jumlah trombosit dan indeks trombosit, sedangkan variabel terikat dari penelitian ini adalah keparahan penyakit pasien COVID-19. Sampel diperiksa jumlah trombosit dan indeksnya menggunakan alat *Hematology analyzer*, sedangkan kadar D-dimer menggunakan alat *Immunology analyzer*. Uji perbedaan menggunakan *Kruskal-Wallis* untuk kadar D-dimer, jumlah trombosit, nilai PCT dan PDW untuk menguji apakah ada perbedaan hasil laboratorium pada derajat keparahan penyakit, sedangkan nilai MPV menggunakan uji *One-way ANOVA*.