

Penggunaan Antikoagulan pada Pasien Covid-19 di Ruang Perawatan Intensif Rumah Sakit X Jakarta

The pattern of Anticoagulant Use in Covid-19 Patients Treated in the intensive care Room of X Hospital in Jakarta

Intan Kemala Dewi¹, Aprilita Rina Yanti Eff¹, Rina Novianty² dan Ayu Puspita Lena¹

¹ Program Studi Farmasi, Universitas Esa Unggul Jakarta, Indonesia

² Instalasi Farmasi RSUD Tarakan Jakarta

Kata kunci: COVID-19, Antikoagulan, rumah sakit X

Keyword: COVID-19, Anticoagulants, X hospital

Korespondensi:

Aprilita Rina Yanti Eff
Program Studi Farmasi
Universitas Esa Unggul
aprilita.rinayanti@esaunggul.ac.id

ABSTRAK

Pemberian antikoagulan pada pasien COVID-19 dengan tingkat derajat keparahan berat dan sangat berat/kritis bermanfaat sebagai profilaksis untuk mencegah pembekuan darah yang berdampak terhadap gangguan transportasi oksigen ke paru-paru. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan antikoagulan pada pasien COVID-19 di ruang perawatan intensif rumah sakit X pada periode Juni-Desember 2022. Penelitian ini dilakukan secara non-eksperimental dengan metode deskriptif retrospektif melalui data dari rekam medik pasien. Evaluasi pola penggunaan antikoagulan pada 30 orang pasien COVID-19 dilakukan dengan melihat beberapa indikator laboratorium, seperti D-dimer, INR, PT, dan aPTT. Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan hasil bahwa sebanyak 60% pasien berjenis kelamin laki-laki, 97% pasien memiliki nilai D-dimer awal yang tinggi. Jenis antikoagulan yang digunakan berdasarkan hasil penelitian ini adalah enoxaparin sebesar (55%), heparin (41%), dan fondaparinux (5%). Sebanyak 87% pasien COVID-19 yang dirawat di ruang ICU rumah sakit X dipulangkan dalam kondisi meninggal.

ABSTRACT

Administering anticoagulants to COVID-19 patients with severe and very severe/critical levels of severity is helpful as a prophylaxis to prevent blood clots that affect oxygen transportation to the lungs. This study aims to determine the pattern of anticoagulant use in COVID-19 patients in the intensive care unit of hospital X in June-December 2022. This research was conducted non-experimentally with a retrospective descriptive method using data from patient medical records. Evaluating patterns of anticoagulant use in 30 COVID-19 patients was conducted by looking at several laboratory indicators, such as D-dimer, INR, PT, and aPTT. Based on the research, it was found that 60% of the patients were male, and 97% had a high initial D-dimer value. The types of anticoagulants used based on the results of this study were enoxaparin (55%), heparin (41%), and fondaparinux (5%). About 87% of COVID-19 patients treated in hospital X's ICU room were dead.

PENDAHULUAN

Penyakit COVID-19 akan menimbulkan gejala umum jika menginfeksi tubuh manusia, seperti batuk, demam, dan sesak nafas. Namun, gejala-gejala yang ditimbulkan tergantung pada derajat keparahannya (Sabrina, 2020). Pada pasien yang mengalami tingkat keparahan berat dan sangat berat/ kritis biasanya memiliki gejala, seperti pneumonia, sepsis, acute respiratory distress syndrome (ARDS), dan syok sepsis (Susilo et al., 2020). Sepsis adalah suatu respons inflamasi sistemik yang terjadi akibat adanya suatu infeksi (Nasronudin, 2011) sedangkan ARDS adalah suatu kerusakan jaringan paru yang terjadi karena adanya infiltrasi sel inflamasi non-spesifik (Hemugrahanto et al., 2022). Pada pasien COVID-19 yang memiliki gejala sedang sampai sangat berat/kritis umumnya mendapatkan perawatan di Rumah Sakit dengan lama perawatan pasien dewasa berkisar 6-9 hari dan pasien lansia berkisar 7-10 berdasarkan sebuah penelitian (Nurhayatun et al., 2021). Sebuah studi lain juga telah dilakukan di Osaka, Jepang dengan melibatkan 205 pasien COVID-19 yang dirawat di ruang Intensive Care Unit (ICU). Menurut studi tersebut, sebanyak 147 pasien COVID-19 dipulangkan dengan kondisi masih hidup dengan lama rawat rata-rata pasien selama 13 hari. Sementara 58 pasien COVID -19 dipulangkan dengan kondisi meninggal dengan lama rawat rata-rata pasien selama 18 hari (Zha

et al., 2021).

Jenis kelamin dan usia dapat menentukan resiko seseorang terpapar COVID-19, laki-laki lebih mudah terpapar penyakit COVID-19 bila dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan. Salah satu faktor pemicunya adalah kromosom. Pada perempuan terdapat kromosom X serta hormon progesteron yang dapat memberikan kekebalan bawaan dan adaptif. Orang yang berusia lebih dari 60 tahun juga memiliki resiko yang lebih tinggi untuk terpapar penyakit COVID-19 karena pada orang dengan usia lebih dari 60 tahun biasanya terjadi penurunan fungsi organ dan kekebalan tubuh. Umumnya seseorang yang telah lanjut usia memiliki beberapa penyakit penyerta, sehingga mengakibatkan lemahnya kondisi tubuh (Ernawati, 2021).

Sampai saat ini belum ditemukan terapi farmakologi yang spesifik untuk mengatasi penyakit COVID-19. Pengobatan yang diberikan untuk pasien COVID-19 dilakukan dengan cara melakukan pencegahan dan pengendalian infeksi virus COVID-19 yang terjadi, pemberian obat suportif, serta pengobatan yang dilakukan bersifat simptomatik (Rahman et al., 2021).

Walaupun belum ditemukan pengobatan yang spesifik untuk penyakit COVID-19, World Health Organization (WHO) telah mengeluarkan pedoman tatalaksana penyakit COVID-19 pada bulan Maret 2020, pedoman ini berdasarkan pada derajat keparahan pasien. Pada derajat

keparahan ringan, pasien umumnya tidak memerlukan perawatan di rumah sakit dan pasien dapat melakukan isolasi mandiri agar meminimalkan penyebaran virus COVID-19 (Setiadi et al., 2020). Sementara itu untuk pasien dengan derajat keparahan yang lebih berat dapat dilakukan perawatan di rumah sakit dengan diberikan beberapa terapi farmakologi yaitu antivirus, antibiotik, vitamin C, vitamin D, antikoagulan, parasetamol, deksametason, interleukin, dan obat-obat suportif lainnya (Anonim, 2022b).

Pemberian obat antikoagulan pada pasien COVID-19 dilakukan sebagai upaya profilaksis ataupun sebagai terapi untuk pasien dengan tingkat keparahan berat serta sangat berat/kritis. Pemberian antikoagulan diperlukan karena COVID-19 dapat menyebabkan pembekuan darah yang dapat menyumbat pembuluh darah menuju paru-paru. Penyumbatan ini dapat mengakibatkan terganggunya proses transportasi oksigen ke paru-paru yang akan menyebabkan terjadinya emboli paru (Rusdiana & Akbar, 2020). Pembekuan darah yang terjadi disebabkan karena adanya hiperinflamasi akibat terjadinya badai sitokin pada pasien COVID-19, yang akan menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas kaskade koagulasi dan produksi trombin, sehingga menyebabkan koagulasi darah (Cherub, 2021). Gangguan pembekuan darah yang terjadi pada pasien COVID-19 dapat dilihat melalui beberapa parameter hasil pemeriksaan laboratorium pasien, seperti D-dimer, Prothrombin Time (PT), dan

International Normalized Ratio (INR). Pada pasien COVID-19, hasil dari D-dimer, produk degradasi fibrin/ fibrinogen (FDP), serta fibrinogen memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang sehat (Rusdiana & Akbar, 2020). Obat antikoagulan adalah obat yang digunakan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah yang bekerja dengan cara menghambat faktor pembekuan darah, sehingga dapat mencegah terjadinya pembekuan darah. Obat ini biasanya digunakan untuk mencegah terjadinya emboli maupun trombus. Namun, jika trombus sudah terbentuk, maka antikoagulan digunakan untuk mencegah proses pembesaran trombus dan memperkecil kemungkinan akan terjadinya emboli (Dewoto, 2016). Obat antikoagulan yang digunakan untuk pasien COVID-19 dengan gejala berat dan sangat berat/kritis menurut buku pedoman tatalaksana COVID-19 adalah heparin, enoxaparin, rivaroxaban, dan fondaparinux (Anonim, 2022b).

Sebuah penelitian yang telah dilakukan pada 2.773 pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Mount Sinai di Amerika menunjukkan bahwa sebanyak 786 pasien yang menerima antikoagulan Low Molecular Weight Heparin (LMWH) dengan dosis yang digunakan sebagai dosis profilaksis, menunjukkan bahwa angka kematian pasien sebesar 22,5% dengan kelangsungan hidup 21 hari. Sementara pada pasien yang tidak menerima antikoagulan angka kematiannya sebesar 22,8% dengan kelangsungan hidup selama 14 hari. Hasil penelitian ini juga

menunjukkan bahwa sebanyak 395 pasien kritis yang ditangani dengan menggunakan ventilator mekanik yang mendapatkan terapi antikoagulan angka kematiannya adalah 29,1%, sedangkan pasien yang tidak menerima terapi antikoagulan angka kematiannya sebesar 62,7% (Rusdiana & Akbar, 2020). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa penggunaan obat antikoagulan LMWH pada tahapan awal untuk pasien COVID-19 dapat menurunkan angka kematian sebesar 48% setelah 7 hari dan 37% setelah 28 hari. Penggunaan antikoagulan pada pasien COVID-19 dengan gejala berat dan sangat berat/kritis juga dikaitkan dengan penurunan angka kematian yang disebabkan karena adanya trombosis atau emboli yang terjadi (Anggarany et al., 2021).

Studi yang dilakukan di RSUD Sidoarjo untuk mengetahui efektivitas enoxaparin dan fondaparinux untuk pasien COVID-19. Hasil studi menunjukkan bahwa pasien yang diberikan enoxaparin 2 x sehari menunjukkan penurunan D-dimer sebesar 1596 µg/L. Sementara pasien yang diberikan fondaparinux 1 x sehari menunjukkan penurunan D-dimer sebesar 1630 µg/L. Dengan demikian, pemberian fondaparinux 1 x sehari menunjukkan manfaat klinis yang lebih baik untuk mencegah Trombo Emboli Vena (VTE) pada pasien COVID-19 (Azizah et al., 2022).

Berdasarkan pada latar belakang di atas, maka peneliti bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan antikoagulan pada pasien COVID-19 di ruang perawatan intensif periode Juni-Desember 2021.

METODE PENELITIAN

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh data rekam medik pasien COVID-19 yang menjalankan perawatan di ruang perawatan intensif (ICU) rumah sakit X pada periode Juni-Desember 2021 sebanyak 198 pasien. Sampel penelitian ini adalah data rekam medik pasien COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu data rekam medik yang lengkap, pasien COVID-19 dengan derajat keparahan berat dan sangat berat/ kritis yang mendapatkan terapi antikoagulan serta menjalankan perawatan di ruang ICU. Kriteria eksklusi adalah pasien anak yang terkonfirmasi positif COVID-19 dan pasien covid-19 yang hamil.

Metode Pengumpulan Data

Data diperoleh dari data rekam medik pasien COVID-19 yang mendapatkan terapi antikoagulan dan dirawat di ruang ICU pada periode Juni-Desember 2021. Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, derajat keparahan, lama perawatan, lama penggunaan antikoagulan, kemungkinan adanya interaksi antara obat dengan antikoagulan yang diberikan, data hasil pemeriksaan laboratorium yaitu D-dimer, prothrombin time (PT), Internationalized Normalized Ratio (INR), Activated Partisial Thromboplastin Time(a-PTT), dan kondisi pulang pasien.

Analisis Data

Data yang didapatkan diolah menggunakan Microsoft Excel dan selanjutnya dianalisis menggunakan univariat. Pada analisis ini, data akan dideskripsikan setiap variabelnya dan kemudian data akan disajikan dalam bentuk tabel, grafik, ataupun diagram untuk mengetahui distribusi frekuensi dari setiap data yang ada.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien berdasarkan usia diasjikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan usia dan jenis kelamin

No	parameter	Jumlah (orang) / persentase (%)
1	Usia (tahun)	
	- 25-35	0 (0%)
	- 36-45	6 (20)
	- 46-55	9 (30)
	- 56-65	9 (30)
2	Jenis Kelamin	
	- Laki-laki	18 (60)
	- perempuan	12 (40)

Berdasarkan Tabel 1 terlihat bahwa persentase usia pasien, yaitu usia 36-45 tahun sebesar 20%, 46-55 tahun sebesar 30%, usia 56-65 tahun sebanyak 30%, dan usia lebih dari 65 tahun sebanyak 20%. Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Illah, 2021), menyatakan bahwa usia 45-60 tahun adalah usia produktif dan memiliki mobilitas yang tinggi, sehingga rentan terinfeksi penyakit COVID-19. Selain itu juga ketika seseorang telah memasuki usia 40 tahun resiko untuk terinfeksi virus COVID-19 semakin meningkat karena kondisi imun semakin menurun. Sedangkan karakteristik

pasien berdasarkan jenis kelamin terlihat bahwa pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan (60% versus 40%). Menurut Bwire, 2020 ekspresi ACE-2 pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. ACE-2 berperan dalam patofisiologi COVID-19 yaitu sebagai tempat terikatnya virus SARS-CoV-2 saat menginfeksi tubuh. Bwire, 2020 juga menyatakan bahwa paru-paru laki-laki lebih banyak memiliki ACE-2 dibandingkan dengan perempuan, sehingga laki-laki memiliki resiko yang lebih tinggi mengalami infeksi penyakit COVID-19 dibandingkan dengan perempuan. Selain itu perempuan memiliki respon imun yang lebih baik dibandingkan dengan laki-laki karena beberapa sel imun, seperti sel makrofag, sel T, dan sel natural killer dipengaruhi oleh hormon estrogen (Mukherjee & Pahan, 2021). Faktor lain yang berperan adalah pola hidup, pada laki-laki banyak ditemukan kebiasaan merokok yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan, sehingga potensi untuk terinfeksi virus COVID-19 juga lebih tinggi. Kebiasaan merokok yang sering terjadi pada laki-laki dapat menimbulkan rusaknya sel-sel silia dalam paru-paru yang berfungsi melindungi masuknya benda asing, sehingga jika sel-sel silia ini rusak, maka virus COVID-19 dapat dengan mudah menginfeksi tubuh (Nugraha et al., 2020). Perempuan juga lebih peduli terhadap tindak pencegahan COVID-19 (Bwire, 2020).

Jenis antikoagulan yang digunakan oleh pasien dapat dilihat pada tabel 2. Berdasarkan

tabel 2 terlihat bahwa jenis antikoagulan yang paling banyak digunakan adalah enoxaparin, heparin dan fondaparinux masing-masing sebesar sebesar 55%, 41%, dan 5%. Jenis antikoagulan yang digunakan sudah sesuai dengan pedoman tatalaksana COVID-19, yaitu enoxaparin, heparin, fondaparinux, dan rivaroxaban. Enoxaparin memiliki efikasi yang baik terhadap kejadian trombotik dan hemoragik dengan tingkat kematian yang lebih rendah sehingga enoxaparin merupakan antikoagulan terbayak yang digunakan (Donna et al., 2022). Namun pada penelitian penggunaan enoxaparin menunjukkan tingkat kematian yang masih tinggi, yaitu sebanyak 87%.

Tabel 2. Jenis Antikoagulan yang Digunakan Pasien

No	Jenis Antikoagulan	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1	Enoxaparin	24	55%
2	Heparin	18	41%
3	Fondaparinux	2	5%
4	Rivaroxaban	0	0%
Total		44	100%

Keterangan: terdapat total jenis antikoagulan sebanyak 44 artinya terdapat 6 pasien yang diberikan lebih dari satu antikoagulan, 8 pasien yang mengalami pergantian jenis antikoagulan, dan 16 pasien tidak mengalami pergantian jenis antikoagulan atau tidak mendapatkan lebih dari satu jenis antikoagulan.

Lama penggunaan antikoagulan dapat dilihat pada Tabel 3. Berdasarkan Tabel 3 didapatkan hasil bahwa lama penggunaan antikoagulan selama 1-5 hari untuk enoxaparin sebesar 52%, heparin sebesar 45%, dan fondaparinux sebesar 3%. Sedangkan lama penggunaan antikoagulan selama 6-10 hari untuk enoxaparin sebesar 57%, heparin sebesar 36%, dan fondaparinux sebesar 7%. Sementara

untuk pemakaian antikoagulan selama lebih dari 10 hari untuk enoxaparin sebesar 100%. Penggunaan antikoagulan sebagai profilaksis dapat diberhentikan jika kondisi pasien membaik, dan penghentian antikoagulan tidak menyebabkan resiko trombosis yang tinggi (Anonim, 2020). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa lama penggunaan antikoagulan bergantung pada kondisi pasien.

Tabel 3. Lama Penggunaan Antikoagulan

Jenis Antikoagulan	Lama Penggunaan		
	1-5 hari	6-10 hari	> 10 hari
	Jumlah (orang) / %	Jumlah (orang) / %	Jumlah (orang) / %
Enoxaparin	15 (52)	8 (57)	1 (100)
Heparin	13 (45)	5 (36)	0 (0)
Fondaparinux	1 (3)	1 (7)	0 (0)
Rivaroxaban	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Persentase pasien yang menggunakan enoxaparin dengan dosis 2 x 0,4 cc sebanyak 8%, enoxaparin dengan dosis 2 x 0,6 cc sebanyak 75%, enoxaparin dengan dosis 1 x 0,4 cc sebanyak 4%, dan enoxaparin dengan dosis 1 x 0,6 cc sebanyak 13%. Pemberian dosis ini dilakukan dengan melihat berat badan dan juga Indeks Masa Tubuh (IMT) pasien, tetapi pada penelitian ini peneliti tidak mengambil data mengenai berat badan pasien karena beberapa pasien tidak memiliki data mengenai berat badan sehingga kesesuaian dosis tidak dapat ditentukan. Namun, jika melihat pedoman tatalaksana COVID-19, pemberian dosis sebesar 2 x 0,4 cc dan 1 x 0,4 cc sudah sesuai dengan pedoman yang ada. Enoxaparin dengan

dosis 2 x 0,6 cc dapat diberikan pada pasien dengan IMT lebih dari 50 kg/m², sedangkan enoxaparin dengan dosis 1 x 0,6 cc dapat diberikan pada pasien dengan IMT 30-40 kg/m² (Orsi et al., 2020). Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa sebanyak 17% pasien mengalami perubahan dosis dan setelah dilihat lebih lanjut 2 dari 17% pasien tersebut mengalami kenaikan nilai D-dimer di hari tersebut, sehingga kemungkinan kenaikan dosis yang terjadi karena adanya peningkatan nilai D-dimer. Perubahan dosis berupa penurunan dosis terjadi pada 1 dari 2 pasien karena pada pasien mengalami batuk berdarah disertai darah, menyebabkan pemberian enoxaparin dihentikan sementara dan kemudian diberikan kembali dengan dosis yang lebih rendah.

Antikoagulan jenis fondaparinux berdasarkan tabel 4 terlihat bahwa 100% pasien diberikan dosis 1 x 2,5 mg. Hal ini sesuai dengan pedoman tatalaksana COVID-19 yang menyatakan bahwa pemberian dosis fondaparinux dapat diberikan sebesar 1 x 2,5 mg. Sedangkan pemberian heparin pada dosis 2 x 5000 IU sebanyak 22%, dosis 2 x 7500 IU sebesar 6%, 10000 IU/ 24 jam sebesar 17%, dosis 15000 IU/ 24 jam sebanyak 17%, dosis sebanyak 25000 IU/8 jam sebesar 33%, dan dosis sebesar 18000 IU/24 jam sebanyak 6%. Dari hasil tersebut didapatkan kesesuaian dosis dengan pedoman tatalaksana COVID-19 dan aplikasi Medscape, dimana dosis yang diberikan tidak melebihi range yang telah ditetapkan. Sementara itu pada dosis heparin

25000 IU/8 jam diberikan melalui nebulizer. Pemberian heparin melalui nebulizer bertujuan mencegah virus COVID-19 berikatan dengan ACE-2. Pemberian nebulizer heparin juga bertujuan sebagai antiinflamasi, antikoagulan, dan mukolitik. Pemberian heparin melalui inhalasi dapat langsung memberikan efek lokal ke paru-paru dan mengurangi resiko pendarahan sistemik (van Haren et al., 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan juga didapatkan hasil bahwa pemberian dosis heparin nebulizer tidak melebihi dosis yang telah ditentukan. Heparin nebulizer dapat diberikan dengan dosis 25000 IU setiap 6 jam (van Haren et al., 2020). Dosis heparin dapat diberikan bervariasi sesuai dengan berat badan pasien. Namun, pada penelitian ini peneliti tidak mengambil data mengenai berat badan pasien karena beberapa pasien data berat badannya tidak tertulis dalam rekam medis.

Data pemeriksaan laboratorium pasien disajikan pada Tabel 4. Berdasarkan Tabel 4 terlihat bahwa persentase pasien yang memiliki kadar D-dimer normal sebanyak 3%, sedangkan pasien yang memiliki kadar D-dimer tinggi sebanyak 97%. Hasil pengamatan kembali terhadap nilai D-dimer pada 3% pasien tersebut dengan nilai awal D-dimer yang normal, terlihat terjadi peningkatan D-dimer. Selain nilai D-Dimer, parameter laboratorium lain yang diamati adalah *International Normalized Ratio* (INR), *Prothrombin Time* (PT), dan *Activated Partial Thromboplastin Clotting Time* (aPTT). Dari hasil yang didapatkan diketahui bahwa 90% pasien

memiliki nilai INR normal, sedangkan 10% pasien memiliki kadar INR tinggi. Kemudian pada hasil pemeriksaan PT didapatkan hasil 73% pasien memiliki nilai PT normal, sedangkan 27% pasien memiliki nilai PT tinggi. Pada pemeriksaan laboratorium aPTT didapatkan hasil bahwa 70% pasien memiliki nilai aPTT normal dan 30% pasien memiliki nilai aPTT tinggi. Koagulopati terkait COVID-19 dapat dilihat dengan adanya trombosis, nilai PT yang meningkat/normal, nilai aPTT yang meningkat/normal, dan juga adanya peningkatan nilai D-dimer (Anonim, 2022a). Peningkatan nilai D-dimer pada hasil penelitian ini mungkin saja disebabkan karena adanya komplikasi koagulopati berupa *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) yang bersifat protrombotik dengan risiko timbulnya tromboemboli vena yang tinggi, dimana nilai D-Dimer dapat dijadikan parameter adanya gangguan koagulasi darah tersebut (Rusdiana & Akbar, 2020). DIC disebabkan karena adanya aktivasi kaskade koagulasi yang tidak terkontrol akibat adanya efek sitokin pro-inflamasi (Afifah & Sulistyani, 2022).

Tabel 4. Data hasil pemeriksaan laboratorium

Parameter	Normal	Tinggi	Rendah
D-dimer	1	29	0
INR	27	3	0
PT	22	8	0
aPTT	21	9	0

Data saturasi oksigen, tekanan darah dan tingkat keperahan pasien disajikan pada tabel 5. Dari tabel 5 terlihat bahwa 90% pasien

memiliki saturasi oksigen kurang dari 93% sebesar 90% dan 10% pasien memiliki saturasi oksigen yang baik. Namun, seiring perkembangan penyakit yang ada, pasien dengan saturasi oksigen yang baik mengalami perburukan kondisi, sehingga mengakibatkan pasien dirawat di ruang ICU dan membutuhkan ventilator sebagai alat bantu pernafasan. Saturasi oksigen yang berkurang pada pasien COVID-19 disebabkan replikasi virus di dalam saluran pernafasan dan menyebar ke saluran pernafasan bagian bawah serta berikatan dengan reseptor ACE-2. Hal ini berakibat menurunnya imunitas sel inang dan menyebabkan respon inflamasi. Respon inflamasi selanjutnya dapat menyebabkan badai sitokin, penumpukan sekret yang menimbulkan bercak-bercak di paru-paru serta mengganggu pertukaran oksigen di paru-paru dan menurunkan saturasi oksigen (Fata & Febriana, 2021). Selain itu badai sitokin akibat penurunan saturasi oksigen menyebabkan endoteliopati sistemik dan hiperkoagulasi, sehingga terjadilah mikrotrombus serta makrotrombus yang dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah ke paru-paru. Penyumbatan yang terjadi dapat menyebabkan transportasi oksigen ke paru-paru menjadi terganggu, sehingga saturasi menurun (Rusdiana & Akbar, 2020).

Data tekanan darah pasien dari tabel 5 terlihat bahwa sebanyak 40% pasien memiliki tekanan darah normal, 13% pasien memiliki tekanan darah normal tinggi, 23% pasien memiliki tekanan darah hipertensi grade I, dan

23% pasien memiliki tekanan darah hipertensi grade II. Perubahan tekanan darah dapat disebabkan karena faktor genetik, psikis dan fisik, penyakit lain, usia dan jenis kelamin (Sasmalinda, 2013).

Tabel 5. Saturasi oksigen, tekanan darah dan keparahan penyakit

Parameter	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Saturasi Oksigen		
- 93-95%	3	10
- <93%	27	30
Tekanan darah (mmHg)		
- Normal	12	40
- Normal tinggi	4	13
- Hipertensi grade 1	7	23
- Hipertensi grade 2	7	23
Keparahan penyakit		
- Berat	17	57
- Sangat berat/kritis	13	43

Pada penelitian ini derajat keparahan yang diambil adalah derajat keparahan berat dan sangat berat/kritis saja karena pasien dengan tingkat derajat keparahan tersebut biasanya diberikan terapi antikoagulan sebagai salah satu terapinya. Berdasarkan tabel 5 dapat dilihat bahwa persentase derajat keparahan pasien adalah derajat keparahan berat (57%) dan 43% pasien mengalami derajat keparahan sangat berat/kritis. Pasien yang memiliki derajat keparahan sangat berat/kritis adalah pasien yang disertai dengan adanya ARDS, sepsis, dan syok sepsis (Anonim, 2021). Hal ini sesuai dengan hasil yang didapatkan dimana pasien yang memiliki derajat keparahan sangat berat/kritis disertai dengan adanya ARDS, sepsis, dan syok sepsis.

Lamanya pasien dirawat dan kondisi pasien saat dipulangkan dari rumah sakit disajikan pada tabel 6. Dari tabel 6 terlihat bahwa pasien dengan lama rawat di ruang ICU selama ≤ 5 hari sebanyak 43%, 6-10 hari sebanyak 47%, 11- 16 hari sebanyak 7%, dan ≥ 16 hari sebanyak 3%. Hasil ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh (Nurhayatun et al., 2021) yang menyatakan bahwa lama rawat pasien COVID-19 dengan derajat berat dan sangat berat/kritis rata-rata 6-10 hari. Lama rawat pasien dapat dipengaruhi oleh karakteristik pasien, keadaan klinis, tindakan medis, pengelolaan pasien di ruangan, dan administrasi rumah sakit. Beberapa pasien mengalami pemburukan kondisi disebabkan karena adanya penyakit komorbid, seperti yang paling dominan dalam sampel penelitian ini adalah diabetes melitus. Penyakit komorbid yang diderita dapat membuat pasien memiliki resiko untuk terkena penyakit COVID-19 yang parah (Mariyam et al., 2022). Sementara itu, pada penelitian ini juga diketahui bahwa pasien COVID-19 yang dipulangkan dalam kondisi hidup memiliki lama rawat di ICU berkisar 9-17 hari. Pasien-pasien tersebut kemudian dipindahkan ke ruang isolasi COVID-19 berdasarkan kriteria keluar ruangan ICU yang ada dan diberikan terapi lanjutan.

Tabel 6. Lamanya pasien dirawat di ICU dan kondisi pasien saat dipulangkan dari rumah sakit

Parameter	Jumlah (orang) / %
Lama perawatan di ICU (hari)	13 (43)
- ≤ 5	14(47)
- 6-10	2 (7)
- 11-15	1 (3)
- ≥ 16 hari	
Kondisi pasien	
- Hidup	4
- meninggal	13

Persentase kondisi pulang pasien COVID-19 di ruang ICU, yaitu hidup sebesar 13% dan meninggal sebesar 87%. Hasil ini disebabkan karena setelah diteliti kembali diketahui bahwa pasien memiliki penyakit komorbid, seperti diabetes melitus, hipertensi, gagal ginjal akut dan tuberculosis paru. Penyakit-penyakit komorbid yang diderita pasien dapat memperparah kondisi pasien yang terinfeksi penyakit COVID-19 dan menyebabkan resiko kematian yang lebih tinggi. Selain itu, virus COVID-19 yang menginfeksi tubuh dan berikatan dengan reseptor ACE-2 yang dapat ditemukan di berbagai organ dapat mengganggu fungsi renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), gangguan hemostatik, saraf, dan sistem fisiologis utama, sehingga lebih mudah menyebabkan kegagalan organ yang dapat meningkatkan kematian (Karya et al., 2021)

KESIMPULAN

Jenis antikoagulan yang digunakan pada pasien COVID-9 yang dirawat di ruang ICU rumah sakit X pada periode Juni-

Desember 2021 adalah enoxaparin, heparin, dan fondaparinux. Penggunaan jenis antikoagulan terbanyak adalah enoxaparin. Lama rawat pasien COVID-19 di ruang ICU adalah 6-10 hari, sedangkan untuk pasien yang dipulangkan dalam kondisi hidup bekisar 9-17 hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, S. Z., & Sulistyani, S. (2022). Anticoagulant Complications In Coronavirus Disease (COVID-19) Patients: Literature Review. Dalam Konsorium LPPM PTMA Koordinator Wilayah Jateng & DIY.
- Anonim. (2020b). Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 30 Tahun 2020 tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit.
- Anonim. (2022a). *COVID-19: Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin*. Airlangga University Press.
- Anonim. (2022b). *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 4*. In Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4 (4th ed.). PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI.
- Anggarany, A. D., Sauriasari, R., Alkaff, M., Takhwifa, F., Nufus, H., & Paramita, D. (2021). The Effect of Heparinoid as Systemic Prophylactic Anticoagulants on COVID-19 Patient Mortality and Its Safety Profiles: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(3), 103–120.
- Azizah, N. F., Faizah, R. N., Primasanti, D., Khuluqiyah, K., Prihantini, & Romadhian,

- I. G. (2022). Efektifitas Penggunaan Enoxaparin dan Fondaparinux Sebagai Antikoagulan. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 57–64.
- Bwire, G. M. (2020). Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2, 874–876.
- Cherub J. Terapi Antikoagulan pada COVID-19. (2021). *CDK-295*, 48(6), 340-342
- Dewoto, H. R. (2016). *Antikoagulan, Antitrombotik, Trombolitik, dan Hemostatik*. Dalam S. G. Gunawan (Ed.), *Farmakologi dan Terapi* (6th ed., p. 806). FK UI.
- Donna Perdana Putra, B., Suprapti, B., Deri Puspita Sari, A., dkk. (2022). Profil Penggunaan Antikoagulan Pada Pasien COVID-19 di IRNA Fatmawati RSUD Dr M Yunus Bengkulu. *Jurnal Media Kesehatan*, 15(1), 54–63
- Ernawati, A. (2021). Tinjauan Kasus COVID-19 Berdasarkan Jenis Kelamin, Golongan Usia, dan Kepadatan Penduduk di Kabupaten Pati. *Jurnal Litbang: Media Informasi Penelitian, Pengembangan, Dan IPTEK*, 17(2), 131–146.
- Hemugrahanto, K. D., Afrian, J., & Sedar, M. D. (2022). *Imunologi Coronaavirus Disease (Covid-19)*. In Kuntam (Ed.), *Teori Dasar, Aplikasi Klinis, dan Pengendalian COVID-19* (p. 73). Airlangga University Press.
- Illah Nur Nanda. (2021). Analisis Pengaruh Komorbid, Usia, dan Jenis Kelamin Terhadap Meningkatnya Angka Kematian Pada Masa Pandemi Covid-19. *Jurnal Sosial Dan Sains*. Volume 1(10), 1228-1223
- Karya, K. W. S., Suwidnya, I. M., & Wijaya, B. S. (2021). Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19. *Intisari Sains Medis*, 12(2), 708.
<https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.1143>
- Mariyam, S., Faridhan, Y. E., & Virgantari, F. (2022). Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kematian Pasien Covid-19 Menggunakan Klasifikasi Berstruktur Pohon Biner dengan Algoritma Quest. 2(1), 32–41.
- Nasronudin. (2011). *Penyakit Infeksi di Indonesia Solusi Kini & Mendatang*. Airlangga University Press
- Nurhayatun, S., Fitriyanti, N., & Sonia, D. (2021). Analisis Average Length of Stay (AvLos) Kasus Covid-19 Di Rumah Sakit X Bandung. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, 4(3), 412–418.
- Rahman, S., Montero, M. T. V., Rowe, K., Kirton, R., & Kunik, F. (2021). Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 14(5), 601–621.
- Rusdiana, T., & Akbar, R. (2020b). Perkembangan Terkini Terapi Antikoagulan Pada Pasien Covid-19

- Bergejala Berat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(3), 248.
- Sabrina, D. S. dkk. (2020). *Buku Praktis Penyakit Virus Corona 19 (COVID-19)*. Gajah Mada University Press.
- Setiadi, A. P., Wibowo, Y. I., Halim, S. v., Brata, C., Presley, B., & Setiawan, E. (2020). Tata Laksana Terapi Pasien dengan COVID-19: Sebuah Kajian Naratif. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 9(1), 70–94.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Chen, L. K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. M., & Yuniastuti, E. (2020). *Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini*. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45–67.
- van Haren, F. M. P., Page, C., Laffey, J. G., Artigas, A., Camprubi-Rimblas, M., Nunes, Q., Smith, R., Shute, J., Carroll, M., Tree, J., Carroll, M., Singh, D., Wilkinson, T., & Dixon, B. (2020). Nebulised heparin as a treatment for COVID-19: Scientific rationale and a call for randomised evidence. In *Critical Care* (Vol. 24, Issue 1). BioMed Central.
- Zha, L., Sobue, T., Takeuchi, T., Tanaka, K., Katayama, Y., Komukai, S., Hirayama, A., Shimazu, T., & Kitamura, T. (2021). Characteristics and survival of intensive care unit patients with coronavirus disease in osaka, japan: A retrospective observational study. *Journal of Clinical Medicine*, 10(11), 1–12.