

BAB II

LANDASAN TEORI

A. TINJAUAN PUSTAKA

1. Covid-19

a. Pengertian

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS CoV-2)*. SARS CoV-2 adalah *coronavirus* jenis baru yang sebelumnya tidak teridentifikasi pada manusia. Tanda dan gejala umum infeksi Covid-19 diantaranya adalah gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk, dan sesak nafas. Masa inkubasi rata-rata 5 sampai 6 hari dengan masa inkubasi tepanjang 14 hari. Pada kasus Covid-19 yang berat dan menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal dan bahkan bisa menyebabkan kematian (Kepmenkes, 2020).

Kasus terkonfirmasi pertama kali di Indonesia terjadi pada pasien yang masih berstatus keluarga sebagai ibu dan anak di awal Maret tahun 2020 dan dalam hitungan singkat meluas ke berbagai daerah di Indonesia. Sampai saat ini, terdapat kenaikan jumlah penderita Covid- 19 di Kabupaten Cilacap, Provinsi Jawa Tengah sebesar 662.370 kasus sehingga total kasus yang tercatat di Indonesia sebanyak 6.813.095

kasus (Peta Sebaran Covid-19, 2023).

b. Derajat Keparahan

Berdasarkan beratnya kasus, Covid-19 dibedakan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis, menurut buku Pedoman Tata Laksana Covid-19 (2020) sebagai berikut:

1) Tanpa Gejala

Kondisi ini merupakan kondisi paling ringan. Pasien tidak ditemukan gejala.

2) Ringan

Pasien dengan gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia. Gejala yang muncul seperti demam, batuk, *fatigue*, *anoreksia*, napas pendek, *mialgia*. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, penghidu (*anosmia*) atau hilang pengecapan (*ageusia*) yang muncul sebelum onset gejala pernapasan juga sering dilaporkan. Pasien usia tua dan *immunocompromised* gejala atipikal seperti *fatigue*, penurunan kesadaran, mobilitas menurun, diare, hilang nafsu makan, *delirium*, dan tidak ada demam. Status oksigenasi : SpO₂ > 95% dengan udara ruangan.

3) Sedang

a) Pada pasien remaja atau dewasa

Pasien dengan tanda klinis *pneumonia* (demam, batuk,

sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk $SpO_2 > 93\%$ dengan udara ruangan.

b) Pada pasien anak-anak

Pasien dengan tanda klinis *pneumonia* tidak berat (batuk atau sulit bernapas, napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda *pneumonia* berat). Kriteria napas cepat : usia 5 tahun, ≥ 30 x/menit.

4) Berat /Pneumonia Berat

a) Pada pasien remaja atau dewasa

Pasien dengan tanda klinis *pneumonia* (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari: frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat, atau $SpO_2 < 93\%$ pada udara ruangan.

b) Pada pasien anak

Pasien dengan tanda klinis *pneumonia* (batuk atau kesulitan bernapas), ditambah setidaknya satu dari berikut ini: Sianosis sentral atau $SpO_2 < 93\%$; distres pernapasan berat (seperti napas cepat, grunting, tarikan dinding dada yang sangat berat); tanda bahaya umum: ketidakmampuan menyusu atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang; napas cepat/tarikan dinding dada/takipnea: usia 5 tahun, ≥ 30 x/menit.

5) Kritis

Pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok sepsis.

c. Faktor Resiko

Menurut Jalil Rashedi *et al.*, (2020) faktor resiko adalah agen yang meningkatkan resiko penyakit atau infeksi. Faktor terpenting untuk infeksi dan Covid-19 menurut Dandi Kurniawan, (2022) yaitu:

1) Usia

Menurut Permenkes Nomor 25 Tahun 2016, penggolongan usia dibedakan menjadi: neonatal dan bayi (0 - 1 tahun), balita (1 - 5 tahun), anak prasekolah 5 - 6 tahun, anak 6 - 10 tahun, remaja 10 - 19 tahun, atau dewasa 19 - 44 tahun sampai dengan pra lanjut usia 45 - 59 tahun, dan lanjut usia 60 tahun ke atas.

SARS-CoV-2 dapat menginfeksi semua usia tetapi jauh lebih jarang terjadi pada orang di bawah 14 tahun dan sering tanpa gejala pada orang muda. Dengan penambahan usia, Covid-19 meningkat sehingga penuaan menjadi faktor risiko penyakit. Orang berumur 40 tahun biasanya terinfeksi di masyarakat sedangkan orang tua biasanya terinfeksi pada lingkungan keluarga seperti di dalam rumah terinfeksi oleh batuk atau bersin, tingkat kematian lebih tinggi pada orang tua.

2) Jenis Kelamin

Laki-laki lebih sensitif terhadap SARS-CoV-2 sehingga jenis kelamin laki-laki merupakan salah satu faktor risiko terjadinya Covid-19. Tampaknya karena fakta bahwa penyakit ini didapat dari masyarakat dan laki-laki lebih banyak keluar rumah karena kondisi kerja dan lebih banyak hadir di masyarakat oleh karena itu mereka lebih mungkin terinfeksi.

3) Penyakit Kardiovaskular

Penyakit kardiovaskular rentan terpapar Covid-19, karena kehadiran virus dalam sel-sel kardiovaskular dapat merusaknya dan merangsang infiltrasi sel inflamasi mononuklear ke dalam jaringan jantung dan peradangan akan menjadi buruk.

4) Faktor Lain

Faktor peningkat resiko penyakit Covid-19 antara lain yaitu dengan melemahnya fungsi paru-paru, jantung, sirkulasi, ekskresi produk limbah, serta melemahnya sistem kekebalan tubuh. Faktor-faktor berikut dapat meningkatkan resiko penyakit Covid-19, yaitu: (PPOK), penyakit ginjal kronis, malnutrisi, *imunodefisiensi*, genotip spesifik interleukin dan interferon, asma, penyakit autoimun.

d. Patofisiologi

Hiperinflamasi yang terjadi pada Covid-19 menyebabkan peningkatan aktivasi kaskade koagulasi dan produksi trombin

berlebihan. Gangguan koagulasi pada Covid-19 menyebabkan keadaan protrombotik yang meningkatkan risiko terjadinya trombosis dan tromboemboli vena maupun arteri (Henry BM *et al.*, 2020).

Patofisiologi terhadap keadaan ini dijelaskan akibat adanya gabungan antara proses peradangan dan trombosis. Infeksi Covid-19 menyebabkan pelepasan respon inflamasi yang berasal dari alveoli. Pelepasan sitokin inflamasi ini menyebabkan aktivasi dari epitelial sel, monosit dan makrofag. Mekanisme aktivasi monosit dan makrofag saat ini masih belum jelas, namun hal ini menyebabkan peningkatan *Tissue Factor* (TF) yang memicu kaskade koagulasi. Infeksi langsung pada sel epitel melalui reseptor ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) juga menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah sehingga berkontribusi terhadap pembentukan trombin dan bekuan fibrin. Pasien-pasien dengan jenis kelamin laki-laki, obesitas, hipertensi, dan diabetes juga memiliki faktor prognosis yang lebih buruk akibat adanya disregulasi endotel sebelumnya. (Abou-Ismael MY *et al.*, 2020).

Disfungsi endotel juga menyebabkan kerusakan seluler dan apoptosis, sehingga menurunkan aktivitas normal antitrombotik, kerusakan alveolar, edema dinding pembuluh darah, *microhemorrhage* dan trombosis difus yang berkontribusi menyebabkan gagal napas (Nagele *et al.*, 2020).

e. Manifestasi Klinis

Sebagian besar pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 menunjukkan gejala-gejala pada sistem pernapasan seperti demam, batuk, bersin, dan sesak napas. (Susilo *et al.*, 2020). Sebagian pasien dapat mengalami manifestasi *gastrointestinal* seperti mual dan diare. Pasien dapat mengalami manifestasi klinis berat yang meliputi pneumonia berat, sepsis, syok sepsis, ARDS, dan *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) (Di Gennaro F *et al.*, 2020).

Walaupun didominasi oleh manifestasi respiratorik, bukti terkini menunjukkan bahwa pasien Covid-19 derajat berat seringkali mengalami gangguan koagulasi (koagulopati) yang mirip dengan koagulopati sistemik lain terkait infeksi berat, seperti *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) dan *Trombosis Mikroangiopati*. Hal ini berhubungan dengan peningkatan mortalitas yang signifikan (Levi M *et al.*, 2020).

2. Tatalaksana Komorbid Pada Pasien Covid-19

Berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 (2020), tatalaksana komorbid pada pasien Covid-19 adalah sebagai berikut:

a. Diabetes Melitus

Strategi pengelolaan kadar glukosa berdasarkan klasifikasi kondisi klinis:

1) Gejala Ringan (umumnya di rawat jalan)

Obat antidiabetes oral dan insulin dapat dilanjutkan sesuai dengan regimen awal.

- a) Progresivitas Covid-19 dapat dipercepat dan diperburuk dengan adanya hiperglikemia. Pasien dengan komorbid diabetes direkomendasikan untuk meningkatkan frekuensi pengukuran kadar glukosa (pemantauan glukosa darah mandiri), dan berkonsultasi dengan dokter untuk penyesuaian dosis bila target glukosa tidak tercapai.
- b) Prinsip-prinsip pengelolaan diabetes di rawat jalan pada pasien Covid-19 mengikuti kaidah *sick day management* padapenyandang diabetes.

2) Gejala Sedang (umumnya di rawat inap)

- a) Pertahankan regimen awal jika kondisi klinis pasien, nafsu makan, dan kadar glukosa dalam batas normal.
- b) Ganti obat andiabetes oral dengan insulin untuk pasien dengan gejala Covid-19 yang nyata yang tidak bisa makan secara teratur.
- c) Disarankan untuk mengganti regimen insulin premix menjadi insulin basal-bolus agar lebih fleksibel dalam mengatur kadar glukosa.
- d) Prinsip-prinsip pengelolaan diabetes dengan infeksi Covid-19

di rawat inap mengikuti kaidah tatalaksana hiperglikemia.

3) Berat dan Kritis

- a) Insulin intravena harus menjadi pengobatan lini pertama.
- b) Pasien yang sedang dalam pengobatan *continuous renal replacement therapy* (CRRT), proporsi glukosa dan insulin dalam larutan pengganti harus ditingkatkan atau dikurangi sesuai dengan hasil pemantauan kadar glukosa untuk menghindari hipoglikemia dan fluktuasi glukosa yang berat.

b. Penyakit Ginjal

Terapi Covid-19 pada pasien dengan *Chronic Kidney Disease* (CKD):

- 1) Pasien CKD yang sudah menjalani HD (Hemodialisa) maka petugas kesehatan harus APD (Alat Pelindung Diri) yang lengkap (APD level 3).
- 2) Hemodialisis dilakukan di ruang isolasi *airborne* yang terpisah dari pasien-pasien CKD yang non Covid-19 lain.
- 3) Pasien CKD yang menjalani CAPD (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*) disarankan untuk seminimal mungkin mengunjungi unit CAPD. Kunjungan ke unit CAPD hanya bila didapatkan adanya peritonitis yang berat atau infeksi pada *exit site* yang berat. Perlu dilakukan pelatihan untuk penggantian cairan dan perawatan CAPD pada pasien yang baru.
- 4) Untuk pencegahan thrombosis, LMWH dapat diberikan dengan

dosis yang sama tanpa perlu penyesuaian dosis.

- 5) Untuk pneumonia berat atau ARDS, *tocilizumab* dapat diberikan dengan dosis normal tanpa perlu penyesuaian dosis.
- 6) Untuk remdesivir dan favipiravir tidak disarankan untuk diberikan pada pasien CKD dengan *Glomerulo Filtration Rate* (GFR) < 30 ml/menit/1,73 m² kecuali pada kasus berat dimana lebih banyak dibandingkan risiko.
- 7) Penanganan pasien Covid-19 dengan kondisi gangguan ginjal kronik memerlukan penyesuaian dosis obat uji yang digunakan. Dari kajian terbatas tentang terapi COVID-19 untuk pasien dengan gangguan ginjal.

c. Penyakit Gastrointestinal

Gejala gastrointestinal ternyata bisa menjadi gejala pertama pasien dengan Covid-19. Pasien Covid-19 bisa datang dengan nyeri perut disertai diare sehingga lebih mengarah ke suatu infeksi usus. Ternyata kalau kita lihat lagi patofisiologi penyakit ini bahwa virus ini bisa mengenai berbagai organ yang mengandung reseptor *angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2)*. Virus akan masuk ke organ melalui reseptor ini. Kita ketahui bahwa ACE2 merupakan regulator penting dalam peradangan usus.

Penelitian yang dilakukan oleh Jin *et al.*, (2020) yang melakukan investigasi pada 74 pasien yang terinfeksi Covid-19 terdapat gejala

gastrointestinal seperti diare, mual dan muntah. Yang menarik dari penelitian ini ternyata 28% dari pasien dengan gejala gastrointestinal ini tidak mempunyai gejala gangguan pernafasan. Jika dibandingkan dengan kelompok pasien tanpa keluhan gastrointestinal yang berjumlah 577 pasien, ternyata pasien dengan gejala gastrointestinal ini komplikasinya lebih berat, lebih banyak pasien dengan demam lebih tinggi dari 38,5 derajat celcius, banyak keluarga yang tertular dan lebih banyak terjadi gangguan liver ditandai dengan peningkatan kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*)/ SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*).

d. Gagal Jantung

Pasien dengan komorbid kardiovaskular mengalami peningkatan risiko tampilan gejala yang lebih berat dan risiko komplikasi Covid-19. Prevalensi hipertensi dan penyakit kardioserebrovaskular pada populasi Covid-19 mencapai 17,1%, dan 16,4% yang dirawat di rumah sakit, dan berisiko 2-3 kali lipat lebih tinggi mengalami manifestasi Covid-19 derajat berat.

Gagal jantung akut dapat mempersulit perjalanan klinis Covid-19, khususnya pada kasus yang berat. Adapun mekanisme yang mendasari gagal jantung akut pada Covid-19 dapat meliputi iskemia miokard akut, infark atau peradangan (miokarditis), sindroma distress napas akut, cedera ginjal akut dan hipervolemia, kardiomiopati yang diinduksi

stres, miokarditis, dan takiaritmia. Pneumonia Covid-19 itu sendiri dapat menyebabkan status hemodinamik yang memburuk karena hipoksemia, dehidrasi, dan hipoperfusi. Strategi pengobatan yang sama untuk gagal jantung akut dapat diterapkan pada pasien dengan dan tanpa Covid-19.

e. Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu komorbid yang paling sering ditemui pada pasien Covid-19. Hipertensi juga banyak terdapat pada pasien Covid-19 yang mengalami ARDS. Saat ini belum diketahui pasti apakah hipertensi tidak terkontrol merupakan faktor risiko untuk terjangkit Covid-19, akan tetapi pengontrolan tekanan darah tetap dianggap penting untuk mengurangi beban penyakit.

SARS-CoV-2, virus yang mengakibatkan Covid-19, berikatan dengan ACE-2 di paru-paru untuk masuk ke dalam sel, sehingga penggunaan penghambat *angiotensin converting enzyme (ACE inhibitor)* dan *angiotensin receptor blockers (ARB)*, 2 golongan obat yang sering digunakan dalam mengontrol hipertensi, dipertanyakan akan memberikan manfaat atau merugikan, karena *ACE inhibitor* dan *ARB* meningkatkan ACE-2 sehingga secara teoritis akan meningkatkan ikatan SARS-Cov-2 ke paru-paru. Akan tetapi, ACE-2 menunjukkan efek proteksi dari kerusakan paru pada studi eksperimental. ACE-2 membentuk angiotensin 1-7 dari angiotensin II, sehingga mengurangi

efek inflamasi dari angiotensin II dan meningkatkan potensi efek antiinflamasi dari angiotensin 1-7. ACE *inhibitor* dan ARB, dengan mengurangi pembentukan angiotensin II dan meningkatkan angiotensin 1-7, mungkin dapat berkontribusi dalam mengurangi inflamasi secara sistemik terutama di paru, jantung, ginjal dan dapat menghilangkan kemungkinan perburukan menjadi ARDS, miokarditis, atau cedera ginjal akut (*acute kidney injury*).

f. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Pasien PPOK berisiko terhadap Covid-19, terutama pada PPOK yang berat dengan VEP (Volume Ekspirasi Paksa) prediksi kurang dari 50%, riwayat eksaserbasi dengan perawatan di rumah sakit, membutuhkan oksigen jangka panjang, gejala sesak dan dengan komorbid lainnya.

g. Tuberkulosis (TB)

Secara umum pasien TB tetap harus patuh menjalani pengobatan TB sampai sembuh. Pasien tetap harus menerapkan protokol kesehatan seperti etiket batuk, praktik hidup sehat dan bersih, rajin mencuci tangan, menjaga jarak dan memakai masker. Pasien tetap diberikan pengobatan anti-TB (OAT) sesuai standar untuk suspek, *probable* dan pasien terkonfirmasi Covid-19. Prinsip yang dianjurkan adalah pengobatan TB tetap berjalan tanpa pasien harus terlalu sering mengunjungi fasyankes TB untuk mengambil OAT.

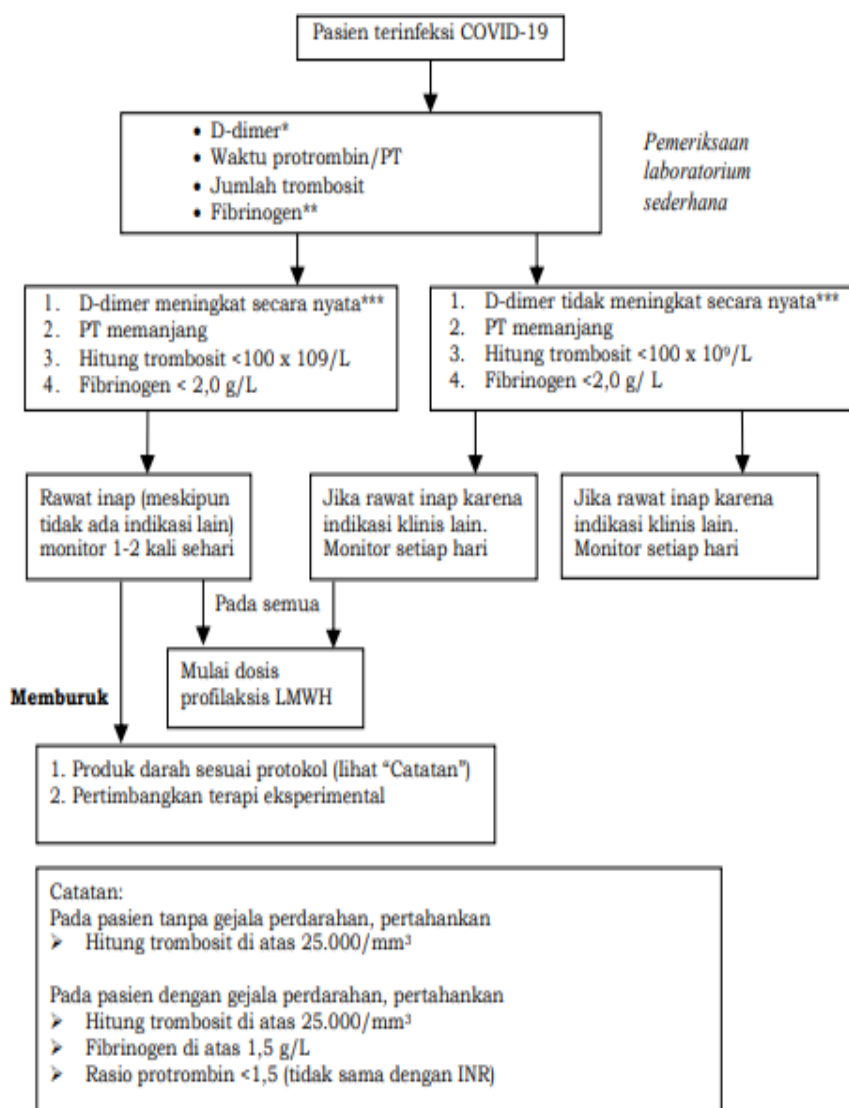
3. Antikoagulan Pada Pasien Covid-19

a. Pengertian

Peranan antikoagulan untuk koagulopati pada Covid-19 selain memiliki sifat antikoagulasi dan antitrombotik, UFH dan LMWH menghasilkan efek farmakologis lain termasuk antivirus, efek anti-inflamasi, dan sitoprotektif. UFH parenteral pada dosis terapeutik telah digunakan untuk antikoagulan dalam penanganan pasien Covid-19. LMWH seperti enoxaparin pada dosis 40 mg atau lebih tinggi banyak digunakan pada pasien Covid-19 dan tidak membutuhkan pemantauan. Potensi induksi perdarahan dan trombositopenia LMWH juga lebih rendah dibandingkan UFH. Pengobatan antikoagulan dini dengan LMWH telah terbukti mengurangi angka kematian sebesar 48% pada 7 hari dan 37% pada 28 hari (Kipshidze N *et al.*, 2020).

Antikoagulan diberikan selama pasien dirawat. Jika kondisi pasien membaik, dapat mobilisasi aktif dan penilaian ulang tidak didapatkan risiko trombosis yang tinggi, maka antikoagulan dapat dihentikan. Efek samping perdarahan atau komplikasi lain harus dipantau selama pemberian antikoagulan. Selama pemberian antikoagulan, pemeriksaan laboratorium hemostasis rutin tidak diperlukan kecuali bila ada efek samping perdarahan atau terjadi perburukan ke arah DIC atau pertimbangan klinis khusus. Jika tidak terdapat kontraindikasi, pemberian antikoagulan berupa LMWH atau

UFH dapat dipertimbangkan (PDPI *et al.*, 2020).



*Daftar marker diletakkan sesuai menurun berdasarkan tingkat kepentingan.

** Pemantauan kadar fibrinogen dapat membantu setelah pasien rawat inap.

*** Meskipun cut-off spesifik tidak dapat didefinisikan, peningkatan nilai D- dimer tiga

Gambar 1. Algoritma Tatalaksana Koagulasi Pada Covid-19

b. Heparin

Berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 (2020) cairan injeksi 5.000 IU/mL (Heparin Sodium) *Unfractionated Heparin* (UFH) dapat dipertimbangkan untuk tromboprolaksis pada:

- 1) Pasien Covid-19 dengan gejala sedang atau berat, rawat inap.
- 2) Pasien Covid-19 dengan gejala kritis rawat di ICU (*Intensive Care Unit*) atau *post-ICU* sesuai kriteria sebagai berikut:

a) Kriteria inklusi

Pasien terkonfirmasi Covid-19 atau pasien suspek atau *probable* yang membutuhkan perawatan ICU dan/atau setelah dipindahkan dari perawatan ICU, trombosit $>25.000/\text{mm}^3$.

b) Kriteria eksklusi

Jumlah trombosit $<25.000/\text{mm}^3$ atau memiliki manifestasi perdarahan, pasien bedah saraf atau memiliki perdarahan aktif.

Kontraindikasi:

Perdarahan aktif, alergi heparin atau *heparin-induced thrombocytopenia*, perdarahan sebelumnya, jumlah trombosit $<25.000/\text{mm}^3$, gangguan hati berat, hemofilia, ulkus peptikum,

hipertensi, *jaundice*, ancaman keguguran (*threatened abortion*), dan bedah mayor pada otak, sumsum tulang belakang dan mata.

Dosis :

Berdasarkan *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis 9th Ed: ACCP (The American College of Chest Physicians) Guidelines*, Heparin diberikan untuk indikasi VTE (*Venous Thromboembolism*) secara infus kontinyu atau injeksi subkutan.

1) Pemberian injeksi subkutan

Dosis rendah: 5.000 IU tiap 12 jam.

Dosis sedang: 12.500 IU atau 15.000 IU tiap 12 jam.

2) Pemberian infus kontinyu

Dosis awal 80 IU/kg BB dengan bolus dilanjutkan dengan 18 IU/kg BB secara infus; atau

Dosis awal 5.000 IU dilanjutkan dengan infus kontinyu 32.000 IU per hari.

3) Heparin diberikan untuk kondisi *acute coronary syndrome*:

Bolus 60-70 IU/kg (maksimal 5.000 IU) dilanjutkan dengan infus 12-15 IU/kg per jam (maksimal 1.000 IU per jam).

Dosis lebih rendah disarankan jika diberikan bersama dengan agen fibrinolitik, yaitu bolus 60 IU/kg (maksimal 4.000 IU) dilanjutkan dengan infus 12 IU/kg per jam (maksimal 1.000 IU per jam).

- 4) Dosis heparin untuk tromboprolifaksis, yaitu: Pasien Covid-19 dengan gejala sedang atau berat yang dirawat inap.

c. Fondaparinuks

Berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 3 (2020) sediaan fondaparinuks injeksi 2,5 mg/ 0,5 ml; 7,5 mg/ 0,6 ml. Dosis profilaksis : 1 x 2,5 mg. Beberapa uji klinik RCT (*Randomized Controlled Trial*) untuk mengevaluasi efikasi dan keamanan fondaparinuks sebagai tromboprolifaksis pada pasien Covid-19 masih berjalan dan hasilnya belum dipublikasikan. Meskipun datanya masih terbatas, penggunaan fondaparinuks telah mendapatkan rekomendasi dari CHEST (*College of Chest Physicians*) dan *American Society of Hematology* sebagai berikut:

1) CHEST

LMWH atau fondaparinuks dapat digunakan untuk tromboprolifaksis atau pengobatan pada pasien Covid-19 rawat inap dengan DVT (*Deep Vein Thrombosis*). Panel CHEST lebih merekomendasikan LMWH atau fondaparinuks dibandingkan dengan UFH atau DOAC (*Direct Oral Anticoagulants*).

2) *American Society of Hematology*: Seluruh pasien

4. D-Dimer

D-Dimer adalah produk akhir degenerasi *cross-linked fibrin* oleh aktivitas kerja plasmin dalam sistem fibrinolitik. Tes D-Dimer digunakan

untuk pemeriksaan thrombosis. Hasil pemeriksaan yang positif menunjukkan adanya thrombus, namun tidak dapat menunjukkan lokasi kelainan dan menyingkirkan etiologi-etologi potensial lain (Widjaja, 2010).

Peningkatan D-Dimer sering ditemukan pada pasien Covid-19 berat dan merupakan prediktor terjadinya ARDS, kebutuhan perawatan di unit perawatan intensif, dan kematian. Studi oleh Zhou *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa peningkatan D-Dimer $>1,0 \mu\text{l/mL}$ merupakan prediktor terkuat terjadinya mortalitas pada pasien Covid-19. Studi oleh Cui *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa D-Dimer $>1,5 \mu\text{l/mL}$ merupakan prediktor tromboemboli vena pada pasien Covid-19 dengan sensitivitas 85% dan spesifisitas 88,5%. Tingginya insiden koagulopati dan tromboemboli vena telah ditunjukkan pada Covid-19 dan D-Dimer disarankan sebagai prediktor kematian yang baik pada Covid-19.

5. Rumah Sakit

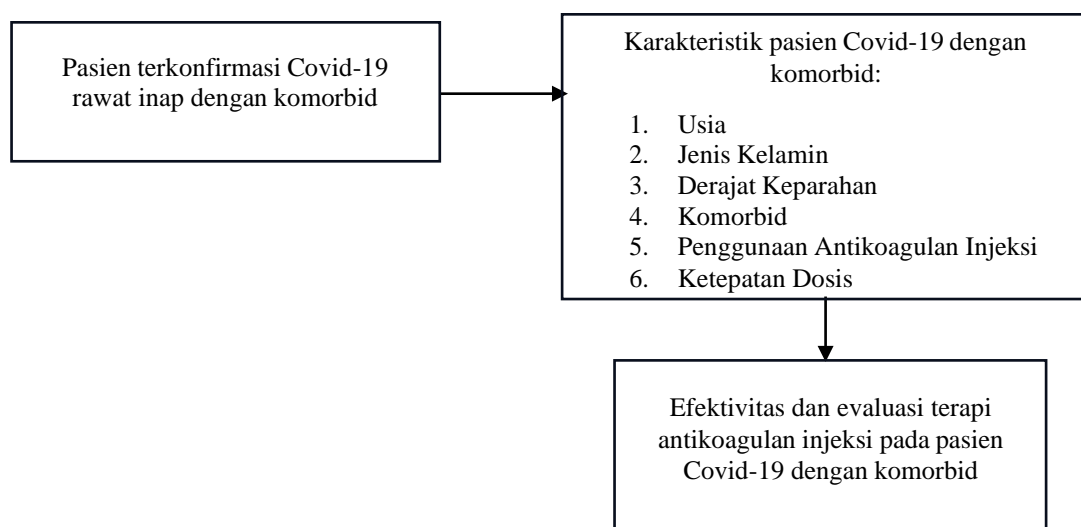
Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat. Instalasi Farmasi adalah unit pelaksana fungsional yang menyelenggarakan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian di rumah sakit (Permenkes RI, 2016).

Standar Pelayanan Kefarmasian adalah tolak ukur yang dipergunakan sebagai pedoman bagi tenaga kefarmasian dalam

menyelenggarakan pelayanan kefarmasian (Permenkes RI, 2016). Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 58 Tahun 2014 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit, pelayanan kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien.

RSIFC adalah rumah sakit yang terletak di Kabupaten Cilacap Jawa Tengah. RSIFC pada tanggal 23 Oktober 2014 telah mendapatkan Sertifikat penetapan kelas C dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. RSIFC menyediakan 4 ruang isolasi, diantaranya adalah: Ruang Isolasi Al-Kautsar, Ruang Isolasi At-Thuur, Ruang Isolasi Al-Araaf, dan Ruang Isolasi Arafah 1.

B. KERANGKA PEMIKIRAN



Gambar 2. Kerangka Pemikiran

C. HIPOTESIS

Didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara status kepulungan pasien dengan jenis penggunaan antikoagulan injeksi pada pasien Covid-19 dengan komorbid rawat inap di RSIFC.