



Evaluasi penggunaan antikoagulan pasien Covid-19 di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta

Evaluation of the use of anticoagulants for Covid-19 patients at PKU Muhammadiyah Gamping Hospital, Yogyakarta

Dyah Anggraeni Budhi Pratiwi

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Surya Global, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Coronavirus was first reported in Wuhan, Hubei province of China, Covid-19 disease is caused by a novel coronavirus infection called Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2 (SARS-CoV-2). December 2021 according to WHO, the total global COVID-19 cases currently stands at 266,504,411 cases. Prophylactic anticoagulation is given while the COVID-19 patient is being treated. If the patient's condition improves, can actively mobilise and reassessment is not found to be at high risk of thrombosis, prophylactic anticoagulation can be stopped. This research design is a type of descriptive-analytic observational research with retrospective data collection, with sample selection using purposive sampling method. The population obtained was 164 patients, for a sample of 116 using the slovin formula. The results obtained were the highest number of patients were male 66 (56.89%), the highest age was 45-59 years as many as 80 patients (68.96%). The most LOS is less than 10 days 83 patients (71.55%). With the most comorbidities of DM as many as 25 people (33.33%). The most use of anticoagulants was heparin as many as 112 (96.55%) with a duration of less than 7 days. The most common anticoagulant use was heparin with a sub-cutaneous route of administration with a dose of 2 x1 CC. The regimen of anticoagulant use was Inappropriate 27 (23.3%) patients and Appropriate 89 (76.7%) patients. The relationship between regimen accuracy and clinical improvement (D-Dimer, APTT AND PPT) was tested by chi-square with a significance level of 5% and the results obtained D-Dimer $p = 0.00$, APTT $p = 0.235$, PPT $p = 0.272$ and side effects $p = 0.196$, Where $p < 0.05$ there is a relationship between regimen accuracy and clinical improvement of D-Dimer and $p > 0.05$ there is no relationship between the accuracy of anticoagulant regimens with improvements in APTT, PPT and side effects.

Keywords: Anticoagulant; Covid-19; Evaluation; PKU Muhammadiyah

ABSTRAK

Corona virus pertama kali dilaporkan di Wuhan, provinsi Hubei Cina. Penyakit Covid-19 disebabkan oleh infeksi virus novel corona yang dinamakan Severe Acute Respiratory Syndrom Corona Virus-2 (SARS-CoV-2). Menurut WHO pada Desember 2021, total kasus COVID-19 global saat ini mencapai 266,504,411 kasus. Antikoagulan profilaksis diberikan selama pasien Covid-19 dirawat. Jika kondisi pasien membaik, dapat mobilisasi aktif dan penilaian ulang tidak didapatkan risiko trombotis yang tinggi, maka antikoagulan profilaksis dapat dihentikan. Desain penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional deskriptif-analitik dengan pengambilan data secara retrospektif, dengan pemilihan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Populasi yang didapat sejumlah 164 pasien, untuk sampel sebanyak 116 menggunakan rumus slovin. Hasil yang didapatkan adalah jumlah pasien terbanyak berjenis kelamin laki-laki 66 (56,89%). Usia terbanyak adalah 45-59 tahun sebanyak 80 pasien (68,96%). *Length Of Stay* terbanyak adalah kurang dari 10 hari 83 pasien (71,55%). Dengan penyakit penyerta terbanyak DM sebanyak 25 orang (33,33%). Penggunaan Antikogulan terbanyak adalah heparin sebanyak 112 (96,55%) dengan durasi kurang dari 7 hari. Untuk penggunaan antikoagulan terbanyak adalah heparin dengan rute pemberian sub kutan dengan dosis 2 x1 CC. Regimen penggunaan antikogulan adalah Tidak Tepat sebanyak 27 (23,3%) pasien dan Tepat sebanyak 89 (76,7%) pasien. Hubungan ketepatan regimen dengan perbaikan klinis (D-Dimer, APTT DAN PPT) diuji secara *chi-square* dengan tingkat kemaknaan 5 % dan didapatkan hasil D-Dimer $p=0,00$, APTT $p=0,235$, PPT $p=0,272$ dan efek samping $p= 0,196$, Dimana $p<0,05$ ada hubungan antara ketepatan regimen dengan pebaikan klinik D-Dimer dan $p>0,05$ tidak hubungan antara ketepatan regimen antikogulan dengan perbaikan APTT, PPT dan efek samping.

Kata kunci: Antikoagulan; Covid-19; Evaluasi; PKU Muhammadiyah

Korespondensi: Dyah Anggraeni Budhi Pratiwi, STIKES Surya Global, Bantul, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia, dyahanggraeni2612@gmail.com

PENDAHULUAN

Corona virus pertama kali dilaporkan di Wuhan, provinsi Hubei Cina. Penyakit *Covid-19* disebabkan oleh infeksi virus novel corona yang dinamakan Severe Acute Respiratory Syndrom Corona Virus-2 (SARS-CoV-2) (1). Menurut WHO pada bulan Desember 2021, total kasus *Covid-19* global saat ini mencapai 266,504,411 kasus dan tercatat 5,268,849 meninggal dunia. Amerika Serikat menjadi negara dengan jumlah kasus tertinggi yaitu 98,027,251 serta kematian tertinggi akibat *Covid-19*, dengan jumlah total 2,363,738 kasus, sedangkan di Indonesia angka kematian akibat *Covid-19* terpantau cukup tinggi yakni 143,893 kasus dan total terkonfirmasi mencapai 4,258,076 kasus (2). Sebagian besar kasus penyakit *Covid-19* ringan, tetapi dilaporkan 6-19% pasien kritis dan komplikasi trombotik telah dilaporkan sebesar 25-42% pasien serta berhubungan dengan mortalitas (3). Gambaran gangguan koagulasi pada *Covid-19* biasanya ditandai dengan level D-dimer dan produk degradasi fibrin yang meningkat. Beberapa laporan telah menunjukkan bahwa terdapat asosiasi antara hiperinflamasi sistemik dan juga profil koagulasi yang abnormal, serta dapat menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa yaitu emboli paru (EP)(4). Data lain juga menunjukkan bahwa pasien dengan *Covid-19* yang parah memiliki insiden Coronary Artery Disease (CAD) yang relatif tinggi dan CAD dapat dikaitkan dengan risiko kematian akibat *Covid-19* yang tinggi di antara pasien yang dirawat di rumah sakit (1).

Antikoagulan adalah obat untuk mencegah pembekuan darah dengan jalan menghambat pembentukan atau menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan/ koagulasi (5). Antikoagulan profilaksis diberikan selama pasien *Covid-19* dirawat. Jika kondisi pasien membaik, dapat mobilisasi aktif dan penilaian ulang tidak didapatkan risiko trombotik yang tinggi, maka antikoagulan profilaksis dapat dihentikan(6). Studi yang melibatkan 449 pasien *Covid-19* bergejala berat dengan 99 pasien menerima antikoagulan minimal 7 hari yang terbagi menjadi 94 pasien menerima enoksaparin (LMWH) dan 5 pasien menerima heparin (UFH). Studi tersebut mendapati bahwa penggunaan antikoagulan terutama enoksaparin (LMWH) dapat meningkatkan prognosis menjadi lebih baik dengan tingkat mortalitas 28 hari pada pasien yang mendapatkan antikoagulan lebih rendah daripada kelompok yang tidak mendapatkan antikoagulan dengan skor Sepsis Induced Coagulopathy(SIC) ≥ 4 (40,0% vs 64,2%, $P = 0,029$) dan kadar D-dimer $>3.0 \mu\text{g/mL}$ (32,8% vs 52,4%, $P = 0,017$)(7). Penelitian lain menunjukkan bahwa penggunaan antikoagulan enoxaparin selama perawatan di rumah sakit dikaitkan dengan berkurangnya risiko masuk ke ICU serta tingkat kematian yang lebih rendah(8). Pada penelitian lain mengatakan tidak hubungan antara ketepatan regimen antikoagulan dengan perbaikan klinis dan efek samping (9).

Penggunaan antikogulan dapat menimbulkan efek samping berupa pendarahan antara lain adalah epistaksis (mimisan), hematuria (kencing berdarah), hematoma (perdarahan dibawah kulit), gingivitis (perdarahan di gusi), dan melena (tinja yang berwarna hitam akibat perdarahan di saluran cerna) (10) Evaluasi yang dilakukan dengan mempertimbangkan kesesuaian diagnosa dari pasien (gejala klinis dan hasil laboratorium), indikasi, dan regimen dosis. Pada penelitian ini regimen terapi berdasarkan buku penatalaksanaan *Covid-19* edisi 4 kemenkes (6).

Penelitian bertujuan untuk mengetahui evaluasi obat antikoagulan pada pasien *Covid-19* yang melakukan rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama Tahun 2021.

METODE

Penelitian ini mendapatkan ijin etik dengan nomor No. 038/KEP-PKU/II/2023. Jenis penelitian ini merupakan observasional deskriptif-analitik dengan pengambilan data secara retrospektif, dengan pemilihan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dewasa (>16 tahun) dengan

diagnosa *Covid-19* selama tahun pada bulan januari sampai dengan juni 2021 sebanyak 164 pasien, sedangkan sampelnya adalah pasien dewasa (>16 tahun) dengan diagnosa *Covid-19* pada bulan januari sampai juni 2021 yang memenuhi kriteria inklusi

Kriteria inklusi yang digunakan diantaranya usia > 16 tahun, rawat inap pada bulan januari sampai juni 2021, rekam medis lengkap, mendapatkan obat anti koagulan, dan lama rawat inap >3 hari, sedangkan untuk kriteria eksklusi diantaranya data rekam medis tidak lengkap, pasien meninggal, dan usia > 60 tahun dan < 16 tahun. Dalam penelitian ini dilakukan pengukuran sampel menggunakan rumus slovin dengan kesalahan yang dapat ditolerir sebesar 5% didapatkan sampel sebesar 116 pasien.

Penelitian dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2023 di bagian rekam medis Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping. Pengumpulan data penelitian melalui rekam medis berupa: no rekam medis, identitas pasien (nama, jenis kelamin, usia), tanggal perawatan, diagnosa penyakit, riwayat penyakit, obat antikoagulan (jenis, aturan pakai, rute pengobatan dan durasi) dan obat lain yang digunakan selama rawat inap, data laboratorium (D-dimer, PPT dan APTT). Data yang diperoleh disajikan dalam tabel secara deskriptif. Data yang didapatkan dievaluasi menggunakan buku pedoman tatalaksana *Covid-19* Edisi 4 tahun 2022 Kemenkes (6). Evaluasi yang dilakukan dengan mempertimbangkan kesesuaian diagnosa dari pasien (gejala klinis dan hasil laboratorium), indikasi, dan regimen dosis, kemudian hasil yang didapatkan diuji *chi-square*. Pengujian dilakukan untuk mengetahui hubungan ketepatan regimen terapi antikoagulan dengan perbaikan klinis serta efek samping dengan tingkat kemaknaan 5%.

HASIL

Data yang diambil dalam penelitian ini menggunakan rekam medis dari pasien *Covid-19* rawat inap selama bulan Januari-Juni 2021. Data yang didapatkan sebagai berikut:

Tabel 1. Karakteristik pasien

Karakteristik Pasien	Frekuensi (F) (n=116)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Wanita	66	56,89
Laki-laki	50	43,11
Usia		
10-19 Tahun	3	2,58
19-44 Tahun	33	28,44
45-59 Tahun	80	68,96
Length of Stay (LOS)		
≥10 hari	33	28,45
<10 hari	83	71,55
Penyakit Penyerta		
Pasien dengan penyakit penyerta	75	64,65
Pasien tanpa penyakit penyerta	41	35,34
Penyakit Penyerta Pasien		
DM	25	21,55
Hipertensi	19	16,37
Asma	1	0,86
CHF	1	0,86
Jantung	3	2,58
Kanker Usus	1	0,86

Dari Tabel 1 didapatkan bahwa pasien terbanyak adalah wanita sebanyak 66 sedangkan laki-laki sebanyak 50 pasien. Pada usia jumlah terbanyak diderita usia 45-59 tahun sebanyak 80 pasien. Untuk lama tinggal di rumah

sakit pada pasien *Covid-19* terbanyak di bawah 10 hari. Sebanyak 75 masuk ke rumah sakit dengan penyakit penyerta dan penyakit terbanyak adalah Diabetes melitus.

Pasien yang dipilih adalah pasien yang menggunakan antikoagulan selama dirawat inap. Berikut distribusi penggunaan antikoagulan pada pasien *Covid-19*.

Tabel 2. Distribusi penggunaan obat antikoagulan

AntiKoagulan	Jumlah (n=116)	Persentase (%)
Nama Obat		
Heparin Sodium 5000 IU	112	96,55
Heparin Sodiun 500 IU diganti Rivaroxaban 10 mg	2	1,72
Enoxaparin 0,6 mg diganti heparin Rivaroxaban 10 mg	1	0,86
	1	0,86
Lama Penggunaan Antikoagulan		
≥7 hari	20	17,24
<7 hari	96	82,76

Dari data Tabel 2 didapatkan bahwa anti koagulan yang banyak digunakan pada pasien *Covid-19* yang rawat inap selama bulan januari sampai juni 2021 adalah Heparin sodium 5000 IU sebesar 112 dengan lama penggunaan kurang dari 7 hari. Data yang didapat dilakukan evaluasi dan didapatkan data sebagai berikut ini:

Tabel 3. Evaluasi penggunaan antikoagulan pada pasien *Covid-19*

Antikoagulan	Jumlah (n=116)	Persentase (%)
Tidak Tepat	27	23,3
Tepat	89	76,7
Total	116	100

Dari data hasil evaluasi obat anti koagulan pada pasien covid didapatkan bahwa pasien mengalami tepat dalam pemberian sebanyak 89 pasien dan tidak tepat dalam pemberian 27 pasien.

Berikut ini adalah data frekuensi perbaikan klinis pasien *Covid-19*.

Tabel 4. Distribusi frekuensi perbaikan klinis pasien *Covid-19*

Perbaikan klinis berdasarkan parameter	Jumlah	Persen
D-Dimer		
Membaik	57	50,9
Tidak membaik	59	49,1
PPT		
Membaik	98	84,5
Tidak membaik	18	15,5
APTT		
Membaik	27	23,3
Tidak membaik	89	76,7

Data perbaikan klinis dari pasien *Covid-19* yang ditunjukkan dengan penurunan D-Dimer, PPT dan APTT. Pada pemeriksaan D-Dimer diketahui bahwa pasien membaik setelah pemberian anti koagulan adalah 57 pasien sedangkan tidak membaik 59 pasien. PPT (*Plasma Prothrombin Time*) adalah salah satu indikator apakah terjadi masalah koagulasi, dari hasil didapatkan pasien yang mengalami perbaikan data PPT setelah pemberian antikoagulan sebanyak 98 pasien. APTT atau *activated partial thromboplastin time* adalah salah satu uji untuk menilai kemampuan pembekuan darah, dari hasil yang didapatkan bahwa sebanyak 89 pasien tidak terjadi perbaikan klinis setelah pemberian antikoagulan.

Berikut adalah data efek samping yang terjadi pada pasien Covid-19 di rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping yang menerima antikoagulan.

Tabel 5. Efek samping penggunaan obat antikoagulan

Heparin	Anemia dan trombositopenia	1	0,86 %
	Trombositopenia	2	1,72 %
	Batuk Berdarah	2	1,72 %
Heparin, Rivaroxaban	Pipis merah dan BAK kemerahan	1	0,86 %
Heparin	Kenaikan nilai APTT tapi tidak tampak pendarahan	7	6,03%

Dari data terjadinya efek samping menunjukkan bahwa beberapa efek dari anti kogaulan yang muncul walaupun dengan jumlah yang tidak besar. Efek samping yang muncul adalah anemia, trombositopenia, batuk berdarah, BAK dan BAB kemerahan serta terjadi peningkatan angka APTT walaupun tidak tampak pendarahan. Dari data regimen antikoagulan, perbaikan klinis pasien dan efek samping, kemudian diperoleh hasil:

Tabel 6. Hubungan ketepatan regimen antikoagulan dengan perbaikan klinis dan efek samping

D-Dimer		Membaik	Tidak membaik
Regimen antikoagulan	Tepat	34 (29,31%)	55 (47,41%)
	Tidak tepat	23 (19,8%)	4 (3,44%)
APTT			
Regimen antikoagulan	Tepat	66 (56,8%)	23 (19,8%)
	Tidak tepat	23 (19,8%)	4 (3,44%)
PPT			
Regimen antikoagulan	Tepat	77(66,3%)	12 (10,3%)
	Tidak tepat	21(18,1%)	6 (5,17%)
Efek Samping		Terjadi	Tidak Terjadi
Regimen antikoagulan	Tepat	11(9,48%)	78(67,24%)
	Tidak tepat	1 (0,86%)	26(22,41%)
Total		116	100%

Dari Tabel 6 menunjukkan hasil hubungan antara regimen pemberian antikoagulan dengan perbaikan klinis serta efek samping yang muncul. Dari D-Dimer diperoleh regimen antikoagulan yang tepat sebesar 89 pasien menunjukkan pasien dengan angka D-Dimer membaik sebanyak 34 pasien dan tidak membaik 55 pasien. Untuk perbaikan kondisi klinik dengan hasil APTT menunjukkan bahwa dari regimen tepat, kondisi membaik 66 orang dan tidak membaik 23 orang sedangkan regimen tidak tepat membaik 23 orang dan tidak membaik 4 orang. Pada hasil laboratorium PPT menunjukkan regimen tepat yang membaik 77 orang dan tidak membaik 12 orang, sedangkan pada regimen tidak tepat dengan kondisi membaik 21 orang dan tidak membaik 6 orang. Kejadian efek samping pada regimen tepat menunjukkan terjadi efek samping pada 11 orang dan tidak terjadi pada 78 orang. Sedangkan pada regimen tidak tepat, terjadi efek samping pada 1 orang dan tidak terjadi pada 26 orang.

Data yang didapat diolah dengan uji Chi-square, bila menunjukkan $p\text{-value} < \alpha$ dengan tingkat signifikansi sebesar 0.05 menyatakan bahwa terdapat hubungan antara ketepatan regimen pengobatan antikoagulan dengan perbaikan klinis. Dari hasil uji didapatkan nilai sig. sebesar 0,000 lebih kecil dari 0,005, Sedangkan pada nilai APTT didapatkan nilai sig. sebesar 0,235 lebih besar dari 0,005, Pada PPT didapatkan hasil nilai sig. sebesar 0,272 lebih besar dari 0,005. Dari data efek samping Chi-Square didapatkan nilai sig. sebesar 0,196 lebih besar dari 0,005.

PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1 diperoleh pasien berjenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada pasien Perempuan.

Menurut beberapa penelitian mengatakan tidak ditemukan korelasi nyata pada jenis kelamin terhadap kasus *Covid-19* dimana laki-laki juga memiliki risiko sama besar terinfeksi *Covid-19* dengan Perempuan (11,12). Penelitian lain mengatakan bahwa laki-laki memiliki peluang mengalami mortalitas dan masuk dalam ICU setelah terinfeksi covid karena Perempuan memiliki perbedaan jumlah kromosom X dan system imun yang lebih adaptif (13), penelitian serupa juga mengatakan bahwa laki-laki memiliki peluang lebih besar karena kurangnya suplai antibody yang disebabkan berkurangnya sel B sehingga menjadi rentan terkena infeksi *Covid-19* (14).

Pembagian usia tersebut berdasarkan peraturan menteri Kesehatan nomor 25 tahun 2016 (15). Hasil penelitian (Tabel 1) karakteristik usia pasien yang terbesar pada usia 45-59 tahun, hal ini serupa dengan penelitian terdahulu yaitu rentang usia <50 tahun lebih berisiko terinfeksi *Covid-19* (12), penelitian lain mengatakan usia produktif kemungkinan akan terinfeksi lebih besar hal tersebut karena aktivitas dan mobilitas yang tinggi diluar rumah serta frekuensi interaksi sosial lebih tinggi. Transmisi infeksi realtif lebih tinggi pada kelompok umur dengan mobilitas tinggi (16).

Dari data lama rawat inap yang paling banyak adalah kurang dari 10 hari, hal ini hampir sama dengan penelitian Damayanti dkk (2022), rerata lama rawat inap 8-14 hari pada Sebagian besar subyek (17), penelitian meta analisis di China, mengatakan faktor yang mempengaruhi waktu lama rawat inap antara lain ada kondisi pasien antara lain perburukan kondisi, adanya infeksi sekunder seperti pneumonia, sepsis serta inflamasi sistemik yang tidak terkontrol dan disfungsi organ multiple (18).

Data penggunaan obat antikogulan dalam rekam medis dari 116 pasien didapatkan pada tabel 2. Penggunaan obat anti kogulan pada pasien *Covid-19* di RS PKU Muhammadiyah Gamping Periode Januari-Juni 2021 adalah heparin sodium, rivaroxaban, enoxaparin, dari hasil penelitian didapatkan bahwa penggunaan terbesar antikogulan pada covid adalah heparin sodium.

Evaluasi dilakukan dengan melakukan kesesuaian diagnosa (gejala klinis dan hasil laboratorium, indikasi, pasien dan regimen dosis berdasarkan buku Pedoman Tatalaksana *Covid-19* Edisi 4 tahun 2022 (6). Penggunaan antikoagulan pada pasien dengan diagnosa *Covid-19* digunakan sebagai tromboprolifaksis. Pedoman merekomendasikan pemberian antikoagulan profilaksis pada semua pasien *Covid-19* baik yang dicurigai mengalami thrombosis atau tanpa thrombosis yang terdokumentasi yang menjalani rawat inap di rumah sakit. Menurut pedoman lain juga merekomendasikan menggunakan antikoagulan atau antiplatelet untuk mencegah thrombosis arteri (19) Dalam literatur juga disebutkan pemberian profilaksis antikoagulan dapat meningkatkan prognosis yang lebih baik pada pasien serta dapat mencegah terjadinya tromboemboli (20). Dalam penelitian Damayanti (2022) menyebutkan terdapat hasil penurunan angka *mortality rate* dengan pemberian terapi antikoagulan heparin (17). Dari hasil yang didapatkan telah sesuai dengan indikasi pasien Ketika masuk dan selama dirumah sakit, yaitu *Covid-19* dengan berbagai tingkat keparahan.

Menurut IDI dalam buku pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien *Covid-19* yang dirawat di Rumah Sakit, Penggunaan antikogulan *Low molecular weight heparin* (LMWH) diberikan dengan dosis standar 40 mg 1 kali sekali secara subkutan (SC) sedangkan *Unfractionated heparin* (UFH) : dosis standard 5000 IU (International Unit) setiap 8-12 jam diberikan secara subkutan. Dosis standar rivaroxaban dosis 10 mg atau 15 mg 1 kali sehari secara per oral dengan enoxaparin 40 mg atau 60 mg 1 kali sehari secara sub kutan (6)(21)(17)(22)(19). Pemberian profilaksis direkomendasikan apabila tidak ada kontraindikasi. Subyek penelitian ini telah sesuai secara dosis yang dianjurkan, baik pada antikoagulan UFH maupun LMWH. Lama pemberian antikoagulan profilaksis adalah selama pasien dirawat. Jika kondisi pasien membaik, dapat mobilisasi aktif dan penilaian ulang tidak didapatkan

risiko trombosis yang tinggi, antikoagulan profilaksis dapat dihentikan (19). Dalam penelitian ini dikatakan bahwa dosis yang digunakan telah sesuai dengan pedoman antikoagulan profilaksis.

Jenis antikoagulan yang diberikan dapat mempengaruhi efektivitas dari obat tersebut, LMWH dan UFH memberikan manfaat tambahan antara lain dapat membantu mengurangi efek inflamasi sehingga mengurangi terjadinya badai sitokin dalam tubuh (23). Menurut pedoman rekomendasi IDI pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit, dengan indikasi gejala sedang dan dilakukan penilaian kelaianan sistem /organ, komorbiditas (termasuk gangguan fungsi hati, ginjal, jantung, hematologi, saluran cerna, saluran kemih, otak dan lain-lain) sebagai penilaian risiko terjadinya perdarahan sebelum pemberian antikoagulan (skoring risiko perdarahan IMPROVE). Untuk pasien Covid-19 dengan derajat ringan pemberian antikoagulan profilaksis harus didasarkan pada hasil pemeriksaan D-dimer (19) (21). Antikoagulan yang disarankan adalah *low molecular weight heparin* (LMWH) (lebih direkomendasikan) atau unfractionated heparin (UFH). Penggunaan terbanyak adalah heparin, pada penelitian terdahulu mengatakan bahwa heparin dapat menyebabkan persaingan dengan HSPG untuk mengikat SARS-CoV-2 sehingga dapat menghambat pelekatan virus ke permukaan sel dan berkurangnya virus yang masuk (23). Pada penelitian ini obat yang paling banyak digunakan adalah heparin, dimana heparin adalah antikoagulan UFH sehingga sudah sesuai dengan pedoman yang ada.

Evaluasi ketepatan pada pasien dilakukan agar tidak terjadi kesalahan ataupun efek samping dari penggunaan obat tersebut. Penggunaan antikoagulan perlu diperhatikan karena efek samping perdarahan. Efek samping yang bisa terjadi antara lain adalah mimisan, kencing berdarah, perdarahan dibawah kulit, perdarahan di gusi dan tinja berwarna hitam akibat perdarahan di saluran cerna (9). Pada Tabel 8, terdapat 13 pasien mengalami efek samping antara lain 2 (1,76%) pasien mengalami batuk yang terdapat bercak darah dan 1 (0,86%) pasien dengan urin dan feses berwarna kemerahan dan 1 orang mengalami trombositopenia serta anemia serta 1 orang mengalami trombositopenia. Serta terdapat kenaikan nilai APTT tapi tidak tampak perdarahan 7 orang (6,03%).

Dari kedua data kemudian diolah kembali dan didapatkan hasil hubungan antara pemberian antikoagulan pada pasien Covid-19 dengan perbaikan klinis. Pada pasien Covid-19 perbaikan. Kemudian data yang didapatkan dilanjutkan dengan uji Chi-square, bila menunjukkan $p\text{-value} < \alpha$ dengan tingkat signifikansi sebesar 0.05 menyatakan bahwa terdapat hubungan antara ketepatan regimen pengobatan antikoagulan dengan perbaikan klinis. Dari hasil uji didapatkan nilai sig. sebesar 0,000 lebih kecil dari 0,005, dapat diartikan bahwa ada hubungan antara penggunaan antikoagulan dengan d dimer. Sedangkan pada nilai APTT didapatkan nilai sig. sebesar 0,235 lebih besar dari 0,005, dapat diartikan bahwa tidak ada hubungan antara penggunaan antikoagulan dengan APTT. Pada PPT didapatkan hasil nilai sig. sebesar 0,272 lebih besar dari 0,005, dapat diartikan bahwa tidak ada hubungan antara penggunaan antikoagulan dengan PPT. Dari efek samping yang diolah menggunakan *Chi-Square* didapatkan nilai sig. sebesar 0,196 lebih besar dari 0,005, dapat diartikan bahwa tidak ada hubungan antara penggunaan antikoagulan dengan efek samping. Penelitian Ardian (2022) memiliki hasil serupa mengatakan bahwa tidak ada hubungan antara ketepatan regimen dengan efek samping (9).

SIMPULAN

Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa antikoagulan yang paling banyak digunakan adalah heparin sodium, menurut evaluasi regimen ketepatan pengobatan sebanyak 89 pasien dari total populasi 116 pasien. Dari hasil uji *Chi-square* terdapat hubungan antara ketepatan regimen dengan perbaikan klinik D-Dimer dan tidak ada hubungan tidak hubungan antara ketepatan regimen antikoagulan dengan perbaikan APTT, PPT dan efek samping.

SARAN

Bisa dilakukan lebih lanjut dengan populasi lebih luas tentang efektivitas penggunaan antikoagulan pada pasien *Covid-19* diberbagai fasilitas kesehatan lainnya dan menggunakan parameter lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yuan S, Chen P, Li H, Chen C, Wang F, Wang DW. Mortality and pre-hospitalization use of low-dose aspirin in *COVID-19* patients with coronary artery disease. *J Cell Mol Med*. 2021;25(2):1263–73.
2. Nurhayati H, Nim S. Meta-Analisis Efektivitas Penggunaan Obat Antiplatelet Dalam Penurunan Mortalitas Pasien *Covid-19*. 2021;
3. Chow JH, Khanna AK, Kethireddy S, Yamane D, Levine A, Jackson AM, et al. Aspirin Use Is Associated with Decreased Mechanical Ventilation, Intensive Care Unit Admission, and In-Hospital Mortality in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019. *Anesth Analg*. 2021;132(4):930–41.
4. Fatoni AZ, Dzakiyyah NF, Soeiono CA. Emboli Paru pada *Covid-19*. *Maj Anest Crit Care*. 2021;39(3):176–92.
5. Isnanta R, Safri Z, Hasan R, Kardiologi D, Ilmu D, Dalam P, et al. Faktor Koagulasi atau Pembekuan. 1915;
6. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Eka G, Pitoyo ceva W, Susilo A, et al. Pedoman tatalaksana *COVID-19* edisi 4. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN) Ikatan Dokter An. 2022. 79–85 p.
7. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1094–9.
8. Albani F, Sepe L, Fusina F, Prezioso C, Baronio M, Caminiti F, et al. Thromboprophylaxis with enoxaparin is associated with a lower death rate in patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection. A cohort study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020;27(April):100562. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100562>
9. Ardiani II, Supadmi W, Yuniarti E. Penggunaan Antikoagulan Pada Pasien *Covid-19* di RS PKU Muhammadiyah Bantul Periode Maret 2020 - Maret 2021. *Maj Farm*. 2022;18(4):389.
10. Aronson J. Meyler's side-effects of drugs, 14th edition. In Elsevier Science; 2006.
11. Liana Daud M, Ester Nelwan J, Tamardy Ratag B. Hubungan Antara Umur Dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Coronavirus Disease-19 Di Kotan Bitung Tahun 2020. *J KESMAS* [Internet]. 2022;11(1):190–5. Available from: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/kesmas/article/viewFile/39215/35622>
12. Putri, Putra, Mariko. Majalah Kedokteran Andalas. Hub Usia, Jenis Kelamin Dan Gejala Dengan Kejadian *Covid-19* di Sumatera barat. 2021;44(2):104–11.
13. Peckham H, de Grijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global *Covid-19* meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun* [Internet]. 2020;11(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6>
14. Al-Bari MAA, Hossain S, Zahan MK-E. Exploration of sex-specific and age-dependent *COVID-19* fatality rate in Bangladesh population. *World J Radiol*. 2021;13(1):1–18.
15. Departemen Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019. Indonesia; 2016.
16. Elviani R, Anwar C, Januar Sitorus R. Gambaran Usia Pada Kejadian *Covid-19*. *JAMBI Med J “Jurnal Kedokt dan Kesehatan.”* 2021;9(1):204–9.
17. Damayanti R, Purnamayanti A, Kirtishanti A, Ediyono E. Outcome Terapi *Covid-19* pada Pasien yang Mendapatkan Antikoagulan Profilaksis di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya. *J Surya Med*. 2022;8(3):92–9.
18. Qian Z, Lu S, Luo X, Chen Y, Liu L. Mortality and Clinical Interventions in Critically ill Patient With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*. 2021;8(July):1–15.
19. NIP NI of, Health. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. *Ther Res*. 2023;33(9):1293–316.
20. Willim HA, Hardigaloeh AT, Supit AI. Koagulopati pada Coronavirus Disease -2019 (*COVID-19*): Tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(3):749–56.
21. IDI P. Rekomendasi IDI Pemberian Antikoagulan Profilaksis Pada Pasien *Covid-19* Yang Dirawat di Rumah Sakit. Jakarta: IDI; 2020.
22. Miesbach W, Makris M. *Covid-19*: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb*. 2020;26.
23. Rante EDS, Nangoy E, Posangi J. Evaluasi Penggunaan Antikoagulan Profilaksis terhadap Pasien *COVID-19*. *eBiomedik*. 2022;10(1):68–75.