

**HUBUNGAN PEMERIKSAAN KOAGULASI DENGAN TINGKAT
KEPARAHAN PASIEN COVID-19**

SKRIPSI

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Gelar
Sarjana Terapan Kesehatan



Oleh :
Berti Apriliya Prihasanti
13200971N

**PROGRAM STUDI D4 ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

**HUBUNGAN PEMERIKSAAN KOAGULASI DENGAN TINGKAT
KEPARAHAN PASIEN COVID-19**

SKRIPSI

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Gelar
Sarjana Terapan Kesehatan



Oleh :
Berti Apriliya Prihasanti
13200971N

**PROGRAM STUDI D4 ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi :

**HUBUNGAN PEMERIKSAAN KOAGULASI DENGAN TINGKAT
KEPARAHAN PASIEN COVID-19**

Oleh :

**Berti Apriliya Prihasanti
13200971 N**

Surakarta, 2 Agustus 2021

Menyetujui Untuk Ujian Sidang Skripsi

Pembimbing Utama



Drs. Edy Prasetya, M.Si

NIS. 01198910261018

Pembimbing Pendamping



Rumevda Citra Puspita S.ST.MPH

NIS. 01201710162232

LEMBAR PENGESAHAN





Skripsi :

**HUBUNGAN PEMERIKSAAN KOAGULASI DENGAN
KEPARAHAN PASIEN COVID-19**

Oleh :
Berti Apriliya Prihasanti
13200971 N

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
Pada tanggal 3 Agustus 2021

Nama :

	Tanda Tangan	Tanggal
Penguji I dr. Kunti Dewi Saraswati, Sp.PK, M.Kes		23/08/2021
Penguji II dr. Lucia Sincu Gunawan, M.Kes		23/8/2021
Penguji III Rumeyda Chitra Puspita S.ST.,MPH		23/08/2021
Penguji IV Drs. Edy Prasetya, M.Si.		23/08/2021

Mengetahui,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Setia Budi

Ketua Program Studi
D4 Analis Kesehatan



Prof. H. Murtahayyan HNE S, M.Sc., Ph.D.

NIDK. 8893090018



Dr. Dian Kresnadipavana, S.Si, M.Si

NIS. 01201304161170

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Allah SWT atas rahmat dan karuniaNya yang telah memberikan kekuatan, kesabaran dan kelancaran dalam menyelesaikan Skripsi ini.
2. Orang tua saya, Bapak Sri Widodo dan Ibu Suyati yang selalu memberikan do'a serta semangat untuk saya dengan tidak pernah lelah mendidik saya untuk selalu mencari ilmu, belajar, beribadah, dan berdo'a.
3. Kakak tersayang Aditiya Nugraha dan Ani Listiana beserta keluarga besar saya yang selalu mendoakan, memberikan semangat dan dorongan dalam penyelesaian Skripsi ini.
4. Seluruh teman-teman Alih jenjang Analis Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta, sebagai keluarga baru yang selalu memberikan support dan dukungan do'a untuk saya.
5. Almamater Universitas Setia Budi Surakarta tercinta.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa Skripsi ini dengan judul "**Hubungan Pemeriksaan Koagulasi dengan Keparahan Pasien COVID-19**" menyatakan bahwa Skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri yang merupakan pengembangan konsep dari berbagai karya ilmiah yang di publikasikan dan apabila terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau dierhikan oleh orang lain, tertulis diacu dalam naskah ini dan ada dalam daftar pustaka.

Saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum, apabila Skripsi ini menunjukkan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain.

Surakarta, 3 Agustus 2021



Berti Apriliva Prihasanti
NIM. 13200971 N

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “**Hubungan Pemeriksaan Koagulasi dengan Keparahan Pasien COVID-19**”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi D4 Transfer Analisis Kesehatan di Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan Skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, dukungan serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M. Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Dian Kresnadipayana, S.Psi.,M.Si selaku Ketua Program Studi D4 Transfer Analisis Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Drs. Edy Prasetya, M.Si. selaku pembimbing I dan Ibu Rumeyda Chitra Puspita S.ST.,MPH selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran dan arahan dalam menyelesaikan Skripsi.
5. Bapak dan Ibu dosen Universitas Setia Budi yang selalu memberikan motivasi, ucapan terimakasih yang tak terhingga atas ilmu yang telah kalian berikan sangatlah bermanfaat untuk saya.
6. Bapak Sri Widodo dan Ibu Suyati selaku orang tua serta keluarga besar penulis yang memberikan motivasi dan dukungan kepada penulis.
7. Sahabat serta rekan-rekan D4 Transfer Universitas Setia Budi yang bersama-sama berjuang untuk menyelesaikan Skripsi.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih jauh dari sempurna oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap Skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa pun yang membaca Skripsi ini. Terimakasih.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tinjauan pustaka	5
1. SARS CoV-2.....	5
2. Patogenitas Koagulopati SARS CoV-2.....	6
3. Pemeriksaan Koagulasi	12
4. Hubungan Pemeriksaan Koagulasi dengan SARS CoV-2.....	19
B. Landasan Teori.....	21
C. Kerangka Pikir	24
D. Hipotesis.....	24
BAB III METODE PENELITIAN	25
A. Rancangan Penelitian	25

B. Waktu dan Tempat Penelitian	25
C. Populasi dan Sampel	25
D. Variabel Penelitian	26
E. Definisi Operasional	26
F. Alat dan Bahan	28
G. Prosedur Penelitian	28
H. Alur Penelitian	34
I. Teknik Pengumpulan Data	35
J. Teknik Analisa Data	35
K. Jadwal Penelitian	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	36
A. Hasil Penelitian	36
B. Pembahasan	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	49
A. Kesimpulan	49
B. Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Kerangka Pikir.....	24
Gambar 2. Alur Penelitian.....	28

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Penelitian Yang Relevan.....	22
Tabel 3.1 Definisi Operasional	26
Tabel 3.2 Jadwal Penelitian.....	35
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	37
Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan Koagulasi PT, aPTT dan D-dimer.....	37
Tabel 4.3 Karakteristik Gejala Pasien COVID-19.....	38
Tabel 4.4 Karakteristik Tingkat Keparahan Pasien COVID-19.....	39
Tabel 4.5 Hasil Output <i>Model Fitting Information</i>	40
Tabel 4.6 Hasil Output <i>Goodness Of-Fit</i>	41
Tabel 4.7 Hasil Output <i>Pseudo R-Square</i>	41
Tabel 4.8 Hasil Output <i>Likelihood Rato Test</i>	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian	57
Lampiran 2. Surat Balasan dari RS PKU Muhammadiyah Sukoharjo	58
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i>	59
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Koagulasi	60
Lampiran 5. Karakteristik Gejala Pasien COVID-19	63
Lampiran 6. Hasil Data Perangkat Lunak Komputer	65
Lampiran 7. Hasil QC alat Koagulasi	69
Lampiran 8. Alat Pemeriksaan Koagulasi.....	70
Lampiran 9. Formulir Deteksi Dini COVID-19.....	71

DAFTAR SINGKATAN

ACE2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
ALC	: <i>Absolute Lymphocyte Count</i>
aPTT	: <i>activated Partial Thromboplastin Time</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AT	: <i>Arterial Thrombosis</i>
COVID	: <i>Coronavirus Disease</i>
CSS	: <i>Cytokine Storm Syndrome</i>
CT- Scan	: <i>Computerised Tomography</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
ELFA	: <i>Enzyme-Linked Fluorescent Assay</i>
FDP	: <i>Fibrin Degradation Product</i>
GGO	: <i>Ground Glass Opacity</i>
IFN γ	: <i>Interferon Gamma</i>
IL1 β	: <i>Interleukin-1 beta</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
Maks	: <i>Maksimal</i>
mg/L	: <i>Miligram per liter</i>
Min	: <i>Minimal</i>
MOD	: <i>Multi Organ Dysfunction</i>
NET's	: <i>Neutrophil Extracellular Trap</i>
ng/mL	: <i>Nanogram per mili liter</i>
NLR	: <i>Neutrofil Lymphocyte Ratio</i>
O ₂	: <i>Oksigen</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
PE	: <i>Pulmonary Embolism</i>
PIC	: <i>Pulmonary Intravascular Coagulopathy</i>
PT	: <i>Prothrombin Time</i>
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>
SD	: <i>Standar Deviasi</i>
SpO ₂	: <i>Saturasi Oksigen</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
tPA	: <i>tissue Plasminogen Activator</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VTE	: <i>Venous Thromboembolism</i>
WHO	: <i>World Health Organization (WHO)</i>

INTISARI

PRIHASANTI, B.A. 2021. “Hubungan Pemeriksaan Koagulasi dengan Tingkat Keparahan Pasien COVID-19”. Program Studi D4 Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.

COVID-19 merupakan infeksi sistemik yang berpengaruh pada sistem pembekuan darah yang bermanifestasi menyebabkan penyumbatan pembuluh darah. Gangguan koagulasi awal yaitu adanya aktivasi faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik. Selanjutnya pada fase akhir adanya gangguan penghancuran fibrin dengan penanda terkait fibrin yaitu D-dimer. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan pemeriksaan koagulasi (PT, aPTT, dan D-dimer) terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19.

Sampel penelitian adalah 100 pasien dengan teknik *purposive sampling* kriteria usia minimal 30 tahun dan terkonfirmasi COVID-19. Penelitian ini termasuk penelitian observasional pendekatan *cross sectional*. Data diperoleh dari data sekunder pasien yaitu data rekam medis pasien di RS PKU Muhammadiyah Sukoharjo. Analisis statistik yang digunakan adalah regresi logistik multinomial dengan software komputer, bermakna bila $p < 0,05$.

Hasil penelitian didapatkan pada pemeriksaan koagulasi yaitu pemeriksaan PT ($0,166 > 0,05$) dan aPTT ($0,782 > 0,05$), keduanya tidak ada hubungan yang signifikan dengan tingkat keparahan pasien COVID-19. Sedangkan pada pemeriksaan D-dimer ($0,000 < 0,05$) berhubungan secara signifikan dengan tingkat keparahan pasien COVID-19. Perlu penelitian lanjutan dengan penambahan variabel pemeriksaan terkait koagulasi darah untuk dapat mengendalikan faktor yang mempengaruhi hasil.

Kata kunci : pasien COVID-19, PT, aPTT, D-dimer, tingkat keparahan

ABSTRACT

PRIHASANTI B.A. 2021. “*Relationship Of Coagulation Examination with The Severity Of COVID-19 Patients*”. Bachelor’s degree Program in Medical Laboratory Technology Program, Health Sciences Faculty, Setia Budi University

COVID-19 is a systemic infection that affects the blood clotting system which manifests as blockage of blood vessels. Early coagulation disorders are the activation of intrinsic and extrinsic coagulation factors. Furthermore, in the final phase of COVID-19 infection, there is impaired fibrin breakdown, which can be marked by an increase in fibrin-related markers, namely D-dimer. The objective was to determine the relationship between coagulation tests (PT, aPTT, and D-dimer) on the severity of COVID-19 patients.

The research sample was 100 patients and use purposive sampling technique with criteria minimum in age 30 and confirmed COVID-19. This research is an observational study with a cross sectional approach. The data was obtained from secondary data, viz. laboratory data and patient medical records at PKU Muhammadiyah Sukoharjo Hospital. Statistical analysis used was multinomial logistic regression with SPSS 21 software, it was significant if $p < 0.05$.

The results of the study were obtained on coagulation examinations, that are PT ($0.166 > 0.05$) and aPTT ($0.782 > 0.05$), both of the examinations had no significant relationship to the severity rate of COVID-19 patients. While the D-dimer examination ($0.000 < 0.05$) was significantly related to the severity rate of COVID-19 patients. Further research is needed with the addition of examination variables related to blood coagulation to be able to control the factors that affect the results.

Keywords: COVID-19 patients, PT, aPTT, D-dimer, severity

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penemuan kasus pneumonia baru yang belum diketahui sebabnya dilaporkan pertama kali pada akhir Desember 2019 di kota Wuhan, Cina. Analisis metagenik dilakukan dalam mengidentifikasi jenis virus corona di *Institute of Virology* Wuhan. Awalnya penyakit ini di kenal sebagai 2019 *novel coronavirus* (2019-nCov), kemudian oleh *World Health Organization* (WHO) mengumumkan nama baru yaitu *Coronavirus Disease* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2)(Susilo et al., 2020; Yusra & Pangestu, 2020).

SARS-CoV-2 sangat menular, yang menyebabkan cedera paru-paru yang serius sampai dengan kematian, dan COVID-19 telah menyebar luas diberbagai negara di dunia (Luo et al., 2020). Berdasarkan laporan WHO, pada tanggal 21 Januari 2021, terdapat 95.612.831 kasus konfirmasi COVID-19 di seluruh dunia dengan 2.066.176 kematian (WHO, 2020). Di Indonesia kasus konfirmasi COVID-19 terus masih terjadi peningkatan. Berdasarkan laporan Kemenkes RI di Indonesia pada tanggal 21 Januari 2021 tercatat 939.948 kasus konfirmasi dengan angka kematian 26.857. DKI Jakarta dengan kasus terkonfirmasi kumulatif terbanyak, yaitu 239.226 dan kasus terkonfirmasi kumulatif tersedikit, yaitu Sulawesi barat dengan 2.790 kasus.

Untuk Jawa Tengah memiliki kasus terkonfirmasi kumulatif 109.827 kasus (Kemenkes RI, 2020).

Pasien dengan pneumonia terkait COVID-19 menunjukkan sejumlah parameter koagulasi abnormal dan kelainan koagulasi di kaitakan dengan keparahan hingga angka kematian pasien COVID-19. Virus SARS-CoV-2 dapat menginfeksi secara langsung sel endotel vaskular, terjadi disfungsi endotel vaskular dan aktivasi trombosit karena adanya badai sitokin yang berperan terjadinya iskemia organ dan kematian. Terjadinya infeksi SARS-CoV-2 bagian protein S (*spike*) berikatan dengan reseptor *Angiotensin converting enzyme 2* (ACE2) dan beragregasi masuk di paru-paru menyebabkan gangguan kerusakan sel epitel dan endotel alveolus. Respon imun yang berlebihan menyebabkan terjadinya endoteliopati sistemik dan keadaan hiperkoagulasi (Ranucci et al., 2020; Umemura et al., 2020; Willim et al., 2020).

Hiperkoagulasi terjadi ketika banyak sel endotel yang rusak dikarenakan penempelan virus dengan reseptor ACE2. Sel endotel yang rusak memicu jaringan ikat seperti serat kolagen, serat elastin dan membran basalis subendotel terbuka sehingga terjadi aktivasi trombosit yang disertai aktivasi faktor pembekuan darah. Konsumsi faktor koagulasi dan trombosit akibat aktivasi yang terus menerus dapat menyebabkan pendarahan (Aggarwal et al., 2020; Umemura et al., 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Levi dan Iba (2020) menunjukkan bahwa pada pasien COVID-19 yang parah menunjukkan kadar D-dimer yang

tinggi secara signifikan, waktu protombin atau *prothrombin time* (PT) yang lebih lama dan tidak terlihat terjadi perpanjangan waktu tromboplastin parsial teraktivasi atau *activated partial thromboplastin time* (aPTT). Sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Hong-chun Luo (2020) bahwa pada pasien COVID-19 yang parah adanya peningkatan yang signifikan kadar D-dimer, waktu protrombin (PT), dan waktu tromboplastin parsial teraktivasi dibandingkan dengan awal masuk rawat inap. Peningkatan D-dimer yang signifikan menggambarkan hiperinflamasi dan prokoagulan pada pasien COVID-19, komplikasi yang sering terjadi adalah tromboemboli vena atau emboli paru. Sedangkan pemanjangan PT dan aPTT merupakan penanda koagulopati dan prediktor komplikasi trombotik pasien COVID-19 (Willim et al., 2020).

Pemeriksaan laboratorium memiliki peran penting dalam penanganan pasien COVID-19, mulai sebagai skrining awal, penapisan, diagnosis, pemantauan terapi, penentuan prognosis sampai dengan surveilans (Yusra & Pangestu, 2020). Pemantauan laboratorium sangat penting dalam pemberian terapi pada pasien COVID-19. Berdasarkan panduan Persatuan Dokter Spesialis Patologi Klinis (PDS PatKlin) (2020) dalam tahap pemantauan terdapat pemeriksaan tambahan hemostasis seperti pemeriksaan D-dimer, waktu protombin (PT) dan waktu tromboplastin parsial teraktivasi (aPTT) Maka dari itu peneliti tertarik melakukan penelitian terhadap hubungan pemeriksaan tambahan hemostasis yang berkaitan dengan pemantauan pasien COVID-19 terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan pemeriksaan koagulasi dengan keparahan pasien COVID-19 ?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui hubungan pemeriksaan koagulasi dengan tingkat keparahan pasien COVID-19.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti

Untuk membuktikan bahwa peningkatan kadar pada pemeriksaan PT, aPTT dan D-dimer ada hubungannya dengan tingkat keparahan pasien COVID-19.

2. Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat mengenai pengetahuan tentang penyakit COVID-19 dan gangguan koagulasi pada penderita COVID-19.

3. Bagi Akademik

Hasil penelitian bisa digunakan sebagai Refrensi untuk pengetahuan tentang penyakit COVID-19 dan refrensi kepustakaan pada Institusi Pendidikan pada variabel penelitian bagi peneliti berikutnya.