

INTISARI

Koagulopati berkaitan dengan peningkatan risiko terjadinya trombotik serta peningkatan mortalitas pada pasien COVID-19. Terapi antikoagulan *unfractionated heparin* (UFH), enoxaparin dan fondaparinux dapat diberikan pada pasien COVID-19 untuk menurunkan koagulopati. Penelitian yang membandingkan efektivitas serta keamanan ketiga antikoagulan ini di Indonesia masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan penggunaan antikoagulan fondaparinux, enoxaparin serta heparin pada pasien COVID-19 dengan *hypercoagulable state*.

Penelitian dilakukan dengan metode *observasional cohort* dengan pengambilan data rekam medis secara *retrospective* di RSUD Kabupaten Kediri. Populasi penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19 derajat sedang dan berat periode Oktober 2020 hingga Desember 2021. Uji *Chi-square*, Uji Kruskal Wallis dan regresi logistik berganda dilakukan untuk mengetahui hubungan antar variabel penelitian. Evaluasi efektivitas dinilai dari penurunan kadar D-Dimer pasien dan angka kematian. Evaluasi keamanan antikoagulan dinilai dari kejadian perdarahan mayor dan minor.

Sejumlah 173 pasien memenuhi kriteria inklusi penelitian, terdiri dari : 88 pasien mendapatkan fondaparinux, 52 pasien kelompok enoxaparin dan 33 pasien kelompok heparin. Fondaparinux, enoxaparin dan heparin dapat menurunkan kadar D-Dimer masing masing sebesar $1,32 \pm 3,36$ mg/L, $0,72 \pm 2,77$ mg/L dan $1,31 \pm 2,84$ mg/L. Terdapat perbedaan angka kematian yang signifikan pada ketiga kelompok antikoagulan ($p\text{-value} < 0,05$). Angka kematian pada kelompok fondaparinux, enoxaparin dan heparin masing-masing sebesar 28,4%, 19,2%, dan 45,5%. Perdarahan terjadi pada 23 pasien (11,1%). Sejumlah 7 pasien (3,5%) mengalami perdarahan mayor dan 16 pasien (7,6%) mengalami perdarahan minor. Kejadian perdarahan pada kelompok fondaparinux, enoxaparin dan heparin masing-masing sebesar 11,4%, 9,6 %, dan 24,2%. Faktor yang mempengaruhi angka kematian antara lain riwayat merokok dan kondisi ARDS. Enoxaparin memiliki efektivitas yang lebih baik dalam menurunkan angka kematian dibandingkan dengan fondaparinux dan heparin. Namun penurunan kadar D-Dimer serta kejadian efek samping perdarahan (baik perdarahan mayor maupun minor) pada ketiga kelompok antikoagulan tidak berbeda signifikan ($p\text{-value} > 0,05$).

Kata Kunci : Efektivitas, Keamanan, Antikoagulan, COVID-19

ABSTRACT

COVID-19 patients with coagulopathy have an increased risk of thrombosis and mortality. To reduce coagulopathy, COVID-19 patients can be treated with unfractionated heparin (UFH), enoxaparin, and fondaparinux. In Indonesia, comparative research on the efficacy and safety of these three anticoagulants is still limited. This study assesses the efficacy and safety of fondaparinux, enoxaparin, and heparin in hypercoagulable COVID-19 patients.

This study was conducted at Kediri District Hospital using an observational cohort design and retrospective medical record data collection. The sample population consisted of inpatients diagnosed with moderate to severe COVID-19 from October 2020 to December 2021. The Chi-square test, the Kruskal-Wallis test, and multiple logistic regression were employed to determine the relationship between the study variables. Reducing the patient's D-Dimer levels and mortality rate was used to determine the treatment's effectiveness. Anticoagulant safety was evaluated based on the incidence of severe and minor bleeding.

The inclusion criteria were met by 173 patients, including 88 patients receiving fondaparinux, 52 in the enoxaparin group, and 33 in the heparin group. Fondaparinux, enoxaparin, and heparin can reduce D-Dimer levels by 1.32 ± 3.36 mg/L, 0.72 ± 2.77 mg/L, and 1.31 ± 2.84 mg/L, respectively. The mortality rate significantly differed among the three anticoagulant groups (p -value < 0.05). In the fondaparinux, enoxaparin, and heparin groups, mortality rates were 28.4%, 19.2%, and 45.5%, respectively. Twenty-three patients (11.1%) suffered from bleeding. Seven patients (3.5%) experienced major bleeding, while 16 (7.6%) experienced minor bleeding. The incidence of haemorrhage was 11.4% in the fondaparinux group, 9.0% in the enoxaparin group, and 24.2% in the heparin group. Factors that influence mortality include smoking history and ARDS conditions. Enoxaparin is more efficacious than fondaparinux and heparin at reducing mortality. However, the decrease in D-Dimer levels and the incidence of bleeding side effects (both major and minor bleeding) were not substantially different among the three anticoagulant groups (p -value > 0.05).

Keywords : Effectiveness, Safety, Anticoagulants, COVID-19