



ISSN 2745-8687



Case Report

Sanus Medical Journal

DOI 10.22236/sanus.v4i2.10039

Received: September, 2022

Accepted: October, 2022

Published online: November, 2022

D-Dimer Sebagai Salah Satu Parameter Perbaikan Klinis pada Kasus Covid-19 Gejala Berat

Antin Trilaksmi^a, Martin^b

^a Departemen Anestesiologi dan Intensive Care, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

^b Intensive Care Unit, Rumah Sakit Royal Taruma, Jakarta, Indonesia

Kata kunci

Covid-19, Coronavirus, D-dimer, Heparin

Abstract

Background. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) has been a global pandemic since March 2020. The number of patients is massive and clinical symptoms vary from mild to severe symptoms. Several laboratory results showed abnormal values in Covid-19 patients, including an increase in the value of D-dimer. Elevated levels of D-dimer in COVID-19 patients are strongly associated with severity and increased mortality. We report a case of a severe symptomatic COVID-19 patient with high D dimer levels at the start of treatment and showing clinical improvement according to a decrease in D dimer levels.

Methods. We treat and follow the clinical and laboratory developments of COVID-19 patients with severe symptoms from the time they enter the Intensive Care Unit (ICU) until they move to a regular ward.

Results. A 53-year-old male patient diagnosed with viral pneumonia et causa covid-19 was admitted to the ICU with severe symptoms and high initial d-dimer levels (1,413 ug/ml). The patient received ventilator assistance and standard therapy according to the Covid 19 management protocol of the Ministry of Health of the Republic of Indonesia.

Anticoagulation using heparin intravenously with a dose adjusted to the level of d dimer, aPTT, and clinical condition of the patient who is monitored regularly. The trend of d dimers decreased parallel to the decrease in C reactive protein (CRP) levels, increased lung gas exchange function was evaluated from the PaO₂/Fio₂ ratio (PF ratio) and the clinical improvement of the patients.

Conclusion. D-dimer is closely related to the severity of covid 19 patients. D dimer can be used as one of the parameters of patient clinical improvement.

© 2022 SMJ, Jakarta



journal.uhamka.ac.id/index.php/smj
smjournal@uhamka.ac.id

© 2022 SMJ, Jakarta

Antin Trilaksmi (email: antin@trisakti.ac.id)
Departemen Anestesiologi dan Intensive Care
Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Latar Belakang. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) telah menjadi pandemi global sejak maret 2020. Jumlah pasien masif dan gejala klinis bervariasi mulai gejala ringan sampai berat. Beberapa hasil laboratorium menunjukkan nilai abnormal pada pasien Covid-19, antara lain peningkatan nilai D-dimer. Peningkatan kadar D-dimer pada pasien covid berkaitan kuat dengan tingkat keparahan dan peningkatan mortalitas. Kami melaporkan satu kasus pasien Covid-19 gejala berat dengan kadar D-dimer tinggi saat awal perawatan dan menunjukkan perbaikan klinis sesuai dengan penurunan kadar D-dimer.

Metode. Kami merawat dan mengikuti perkembangan klinis dan laboratoris pasien Covid-19 gejala berat sejak awal masuk Intensive Care Unit (ICU) sampai pindah ke ruang rawat biasa.

Hasil. Pasien laki-laki 53 tahun dengan diagnosa viral pneumonia et causa Covid-19 masuk ke ICU dengan gejala berat dan kadar D-dimer awal tinggi (1.413 ug/ml). Pasien mendapat bantuan ventilator dan terapi standart sesuai protocol tata laksana covid 19 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Antikoagulan menggunakan heparin intra vena dengan dosis disesuaikan dengan kadar D-dimer, aptt dan kondisi klinis pasien yang dipantau secara berkala. Tren D-dimer mengalami penurunan paralel dengan penurunan kadar C reactive protein (CRP), peningkatan fungsi pertukaran gas paru dievaluasi dari rasio PaO₂/ Fio₂ (PF ratio) dan perbaikan klinis pasien.

Kesimpulan. D-dimer berkaitan erat dengan tingkat keparahan pasien Covid 19. D-dimer dapat digunakan sebagai salah satu parameter perbaikan klinis pasien.

Pendahuluan

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) yang termasuk dalam kelompok coronaviridae.¹ Data WHO September 2022, terdapat 610.866.075 kasus terkonfirmasi, dengan 6.510.139 kematian.² Untuk Indonesia, terdapat 6.419.394 kasus dengan angka kematian total sebesar 157.986 (2,5 %).³ Penyebaran Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) telah dinyatakan oleh World Health Organization (WHO) sebagai pandemi global sejak tanggal 11 Maret 2020 dan ditetapkan sebagai kedaruratan kesehatan masyarakat berdasarkan Keputusan Presiden Nomor 11 Tahun 2020 tentang Penetapan Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) serta bencana non alam berdasarkan Keputusan Presiden Nomor 12 Tahun 2020 tentang Penetapan Bencana Non alam Penyebaran Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) sebagai Bencana Nasional.⁴

Gejala klinis Covid-19 sangat bervariasi mulai gejala ringan sampai berat. Gejala dapat muncul 2-14 hari setelah paparan dengan virus. Variasi gejala mulai dari demam, batuk, nyeri telan, hilang indra penciuman, sakit kepala, kelelahan, diare sampai gejala berat seperti sesak, nyeri dada menetap dan penurunan kesadaran. Usia lanjut dan orang dengan penyakit penyerta seperti penyakit jantung atau paru, diabetes mellitus mempunyai resiko lebih tinggi untuk mengalami gejala yang lebih berat akibat Covid-19.⁵ Beberapa hasil laboratorium menunjukkan nilai abnormal pada pasien Covid-19, antara lain peningkatan leukosit dan neutrophil, penurunan limfosit, peningkatan D-dimer, penurunan albumin, peningkatan CRP, peningkatan serum kreatinin, bilirubin total, peningkatan SGOT dan lain-lain.⁶ Peningkatan kadar D-dimer pada pasien covid berhubungan dengan tingkat keparahan dan peningkatan mortalitas.

Laporan Kasus

Pasien laki-laki umur 53 tahun mulai merasakan keluhan pilek, batuk, panas sejak tanggal 3 September 2020, kemudian dilakukan swab PCR pada tanggal 4 September 2020 dengan hasil positif. Pasien sempat dirawat di RS lain sebelum dirujuk ke RS kedua pada tanggal 15 September 2020 dengan keluhan sesak hilang timbul semakin lama semakin memberat,. Pasien mempunyai riwayat hipertensi.

Kondisi pasien saat datang sesak dengan frekuensi nafas 40x/menit, tekanan darah = 127/86 mmHg, frekuensi nadi = 90x/menit, SpO₂ = 90%. Hasil analisa gas darah pasien menunjukkan pf rasio 69, yang kemudian naik menjadi 95 setelah memakai masker no rebreathing mask (NRM) 15 lpm. Base excs, laktat, procalcitonin dan CRP masih dalam batas normal. D-dimer saat datang 1413 µg/mL (nilai normal <500 µg/mL). Pasien diberi terapi antibiotik, steroid, anti virus, anti hipertensi dan roborantia sesuai protokol tata laksana covid 19 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Anti koagulan awal diberi enoxaparin 2 x 0,6 cc subkutan. 2 hari kemudian dilakukan intubasi dan perawatan dengan ventilator karena terjadi perburukan klinis. Antibiotik awal masuk menggunakan empirik meropenem dan golongan quinolone, selanjutnya disesuaikan secara definitive berdasar kultur sputum.

Selama perawatan di ICU, fungsi organ ginjal dan hati dalam batas normal. Nilai laboratorium diperiksa periodik, dimana untuk D-dimer dipantau secara berkala tiap 2 hari. Anti koagulan diberikan heparin yang dititrasi sesuai nilai D-dimer, APTT dan kondisi klinis pasien. Hasil trend pemantauan hasil laboratorium D-dimer, PF ratio dan CRP disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil laboratotium D-dimer, PF ratio dan CR

JENIS PEMERIKSAAN	TANGGAL PEMERIKSAAN																									
	15-Sep	16-Sep	17-Sep	18-Sep	19-Sep	20-Sep	21-Sep	22-Sep	23-Sep	24-Sep	25-Sep	26-Sep	27-Sep	28-Sep	29-Sep	30-Sep	1-Oct	2-Oct	3-Oct	4-Oct	6-Oct	7-Oct	8-Oct	9-Oct	10-Oct	11-Oct
D DIMER	1,413		1,034	3,437	1,940	1,570	1,951	1,916	2,204	2,810	4,384	2,225	1,632	1,778	1,412	1,036		560	582	519	478		383			380
PF RATIO	69	95	95	192	113	118	138	155	160		184	290		204	276	330	206	268	180	270	239	231	300	322	209	306
CRP (DIKALIKAN 10)	80				1,020	500		160				20				20		20			30		30			10

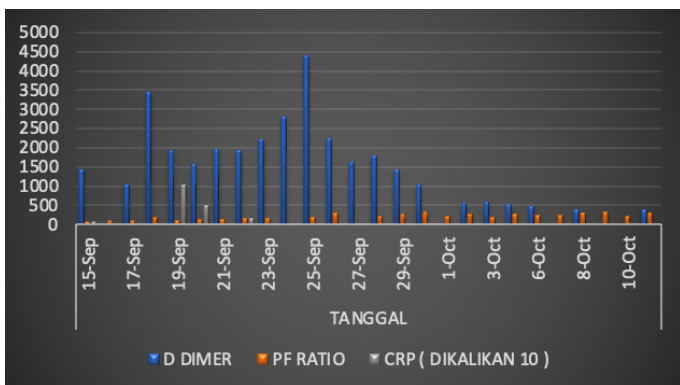
Pembahasan

D-dimer adalah produk degradasi fibrin yang dihasilkan dari pemecahan trombi oleh sistem fibrinolitik. Banyak studi menunjukkan D-dimer sebagai penanda bernilai untuk aktifasi koagulasi dan fibrinolysis.⁷ Infeksi SARS-COV2 menyebabkan perubahan pembekuan darah terutama pada kasus-kasus berat. Parameter koagulasi yang abnormal merupakan faktor prognostik penting terhadap tingkat keparahan pasien. Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) and D-dimer adalah parameter koagulasi terbaik untuk predictor mortalitas, dengan cut off D-dimer di atas 1.03.8 Pada studi lain cut off D-dimer > 2,01 ug/ml bermakna sebagai predictor mortalitas pasien covid 19.⁹ Protrombin time (PT) dan kadar D-dimer lebih tinggi secara bermakna pada pasien Covid-19 gejala berat dibanding gejala ringan tetapi tidak dengan kadar trombosit dan activated Partial Thromboplastin Time (APTT).¹⁰

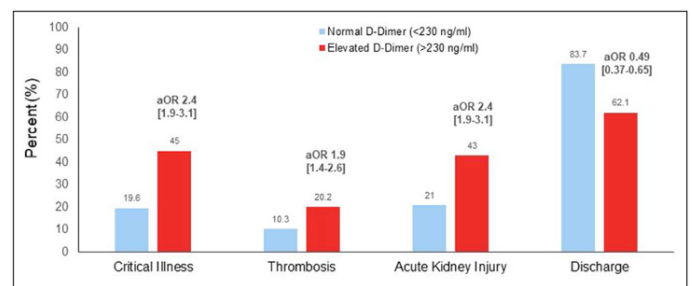
Pada kasus di atas, pasien datang dengan D-dimer awal yang tinggi (1413 µg/mL) dan kondisi klinis berat, ditandai dengan sesak dan desaturasi. Hal ini sesuai dengan banyak studi yang menyebutkan bahwa D-dimer awal yang tinggi berhubungan dengan peningkatan sakit kritis dan mortalitas. Merujuk pada Berger dkk, laporan patologi menunjukkan terbentuk thrombi/ bekuan darah dalam jumlah besar dalam sistem pembuluh darah pasien Covid-19, sehingga meningkatkan kadar D-dimer dan meningkatkan insiden kejadian tromboemboli. Pasien dengan D-dimer awal yang meningkat dibanding D-dimer normal mempunyai kecenderungan lebih tinggi untuk menjadi sakit kritis, kejadian thrombosis, acute kidney injury dan kematian seperti yang ditunjukkan pada table.¹¹

Selama perawatan, pasien diberikan antikoagulan heparin yang dosisnya dititiasi sesuai monitor APTT, D-dimer dan klinis pasien secara berkala. Heparin pada pasien ini menunjukkan hasil cukup baik mengontrol kadar D-dimer. Sesuai dengan studi Yorike dkk, penggunaan heparin bermakna menurunkan kadar D-Dimer dan menurunkan nilai PT dan APTT menjadi normal pada pasien covid 19, seperti ditunjukkan pada gambar 3.¹²

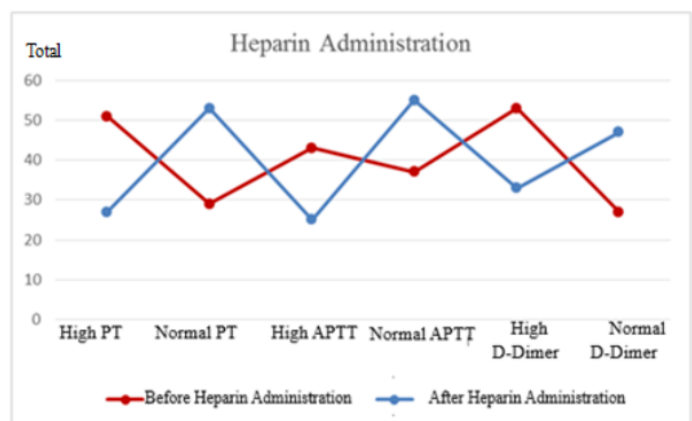
Pada kasus ini trend kadar D-dimer mengalami penurunan bermakna setelah hari ke 16 perawatan. Trend penurunan ini diikuti oleh perbaikan fungsi paru yang diukur dengan PF ratio dan penurunan kadar CRP. Ekstubasi dapat dilakukan setelah hari ke-16, dimana kadar D-dimer, PF ratio dan CRP sudah mendekati normal.



Gambar 1. Grafik Tren D-Dimer, PF Ratio da CRP



Gambar 2. Baseline D-dimer measurements and adverse events. aOR indicates adjusted odds ratio.



Gambar 3. Grafik Parameter PT, APTT dan kadar D- Dimer dengan terapi heparin

Kesimpulan

Kadar D-dimer berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit covid 19. Resiko pasien menjadi sakit kritis meningkat pada D-dimer yang tinggi. Pemberian antikoagulan heparin secara titrasi cukup efektif menurunkan kadar D-dimer secara bertahap. Trend penurunan kadar D-dimer mendekati normal paralel dengan perbaikan klinis pasien.

Daftar Pustaka

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536- 544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
2. WHO: Coronavirus disease (covid-19) pandemic.2022. available from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. cited 23 september 2022
3. COVID-19 Hotline 119. Peta Sebaran COVID-19. Available from <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>. cited 23 september 2022
4. JDih Kemenko Bidang Kemaritiman dan Investasi. Penetapan status faktual pandemi covid-19 di Indonesia. Available from <https://jdih.maritim.go.id/id/penetapan-status-faktual-pandemi-covid-19-di-indonesia>. Cited 23 september 2022
5. Centers for Disease Control and Prevention. Symptom of COVID-19. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Cited 23 september 2022
6. Lippi G, Plebani M : Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* *Clin Chem Lab Med.* 2020; 1-4. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
7. Weitz ji, fredenburgh JC, eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer. *Journal of American Colledge of cardiology.* 2017;70(19); 2411-20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024>
8. Citu C, Burlea B, Gorun F, Motoc A, Gorun OM, Malita D, et al. Predictive Value of Blood Coagulation Parameters in Poor Outcomes in COVID-19 Patients: A Retrospective Observational Study in Romania. *J. Clin. Med.* 2022;11:2831. <https://doi.org/10.3390/jcm11102831>
9. Soni M, Gopalakrishnan R, Vaishya R, Prabu P. D-dimer level is a useful predictor for mortality in patients with COVID-19: Analysis of 483 cases. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2020;14:2245-9. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.11.007>
10. Xiong M, Liang X, Wei YD. Changes in blood coagulation in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *British Journal of Haematology,* 2020; 189:1050–63
11. Berger JS, Kunichoff D, Adhikari S, Ahuja T, Amoroso N, Aphinyanaphongs Y, et al. Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40:2539–47. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314872
12. Yorike D, Kurniawan MR, Syafaat M. Analysis of D-Dimer Level and Prothombin Time (PT) Activated Prothombin Thromboplastin (APTT) on Heparin Administration to COVID-19 Patients. *Ina. J. Med. Lab. Sci. Tech* 2022; 4(1): 91–98. DOI: 10.33086/ijmlst.v4i1.2487