



D-DIMER Sebagai Salah Satu Parameter Perbaikan Klinis Pada Kasus Covid 19 Gejala Berat

Antin Trilaksmi | Martin

How To Cite : Trilaksmi, A., & Martin. (2022). D-Dimer Sebagai Salah Satu Parameter Perbaikan Klinis pada Kasus Covid-19 Gejala Berat. *Sanus Medical Journal*, 4(2), 25–28. <https://doi.org/10.22236/sanus.v4i2.10039>

To link to this article: <https://doi.org/10.22236/sanus.v4i2.10039>



©2023. The Author(s). This open access article is distributed under [a Creative Commons Attribution \(CC BY-SA\) 4.0 license](#).



Published Online on October 30, 2023



[Submit your paper to this journal](#)



[View Crossmark data](#)



D-DIMER Sebagai Salah Satu Parameter Perbaikan Klinis Pada Kasus Covid 19 Gejala Berat

Antin Trilaksmi^{1,2}, Martin²

¹Departemen Anestesiologi dan Intensive Care, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, 11440 ,Jakarta, Indonesia

²Bagian Intensive Care Unit, Rumah Sakit Royal Taruma, Jakarta, 11470 ,Indonesia

Corresponding : antin@trisakti.ac.id

Received: 20 Mei 2023

Accepted: 20 Juli 2023

Published: 31 Agustus 2023

Abstrak

Latar Belakang. *Coronavirus Disease* 2019 (Covid-19) menyebabkan gejala bervariasi dari ringan hingga berat. Peningkatan D-dimer berkaitan dengan tingkat keparahan dan mortalitas. Tujuan penelitian ini adalah melaporkan kasus Covid-19 gejala berat dengan kadar D-dimer tinggi yang menunjukkan perbaikan klinis seiring penurunan D-dimer. **Metode:** Observasi perkembangan klinis dan laboratoris pasien Covid-19 gejala berat di ICU

Hasil. Pasien laki-laki 53 tahun dengan pneumonia Covid-19 dirawat di ICU. D-dimer awal 1.413 µg/mL. Terapi standar dan antikoagulan heparin diberikan. Tren penurunan D-dimer paralel dengan penurunan CRP, peningkatan rasio PaO₂/FiO₂, dan perbaikan klinis. **Kesimpulan.** D-dimer berkaitan erat dengan tingkat keparahan pasien Covid 19. D-dimer dapat digunakan sebagai salah satu parameter perbaikan klinis pasien.

Kata kunci : Covid-19, Coronavirus, D-dimer, heparin

Abstract

Background: Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) causes symptoms ranging from mild to severe. Elevated D-dimer levels are associated with severity and mortality. The aim of this study is to report a case of severe Covid-19 with high D-dimer levels that showed clinical improvement along with decreasing D-dimer levels. **Method:** Observation of clinical and laboratory progression of a severe Covid-19 patient in the ICU. **Results:** A 53-year-old male patient with Covid-19 pneumonia was admitted to the ICU. Initial D-dimer was 1,413 µg/mL. Standard therapy and heparin anticoagulant were administered. The decreasing trend of D-dimer paralleled the decrease in CRP, increase in PaO₂/FiO₂ ratio, and clinical improvement. **Conclusion:** D-dimer is closely related to the severity of Covid-19 patients. D-dimer can be used as one of the parameters for clinical improvement in patients.

Keywords: Covid-19, Coronavirus, D-dimer, heparin



2023. The Author(s). This open access article is distributed under a [Creative Commons Attribution \(CC BY-SA\) 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

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.

Penelitian ini berfokus pada penyakit infeksi *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Saat ini, pandemi COVID-19 telah mencapai skala global dengan ribuan kasus konfirmasi dan tingkat kematian yang signifikan. Gejala klinis COVID-19 sangat bervariasi dan gejala yang lebih berat umumnya terjadi pada orang dengan usia lanjut atau kondisi kesehatan yang sudah ada sebelumnya. Beberapa penelitian sebelumnya telah menyebutkan gejala yang mungkin muncul setelah paparan virus, seperti demam, batuk, nyeri telan, hilangnya indra penciuman, sakit kepala, kelelahan, diare, sesak napas, nyeri dada menetap, dan penurunan kesadaran. Telah dilakukan beberapa penelitian laboratorium yang menunjukkan adanya perubahan nilai abnormal pada pasien COVID-19, seperti peningkatan leukosit dan neutrofil, penurunan limfosit, peningkatan kadar D-dimer dan CRP, serta perubahan nilai serum kreatinin, bilirubin total, dan SGOT. Namun, masih terdapat kekosongan dalam penelitian yang perlu diisi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memahami lebih lanjut hubungan antara kadar D-dimer dengan tingkat keparahan COVID-19 dan mortalitas, serta memberikan wawasan baru yang melibatkan peran D-dimer dalam manajemen dan perawatan pasien COVID-19 yang lebih baik di masa depan.

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.

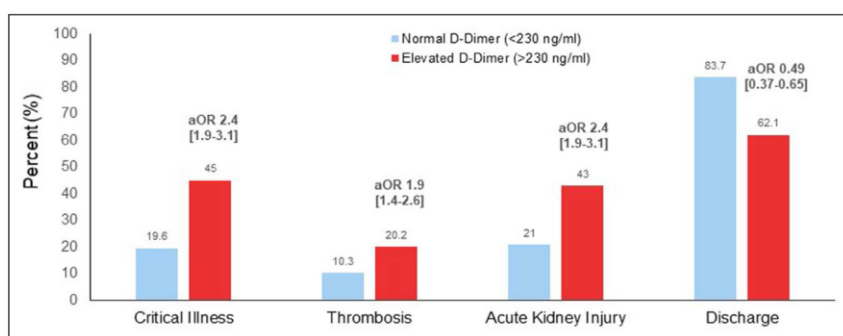
Kondisi pasien saat datang sesak dengan frekuensi nafas 40x/menit, tekanan darah 127/86, nadi : 90x/menit, SpO₂ : 90%. Hasil analisa gas darah pasien menunjukkan pf rasio 69, yang kemudian naik menjadi 95 setelah memakai masker *no rebreathing mask* (NRM) 15 lpm. *Base exces*, laktat, procalcitonin dan 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 laborototium 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	

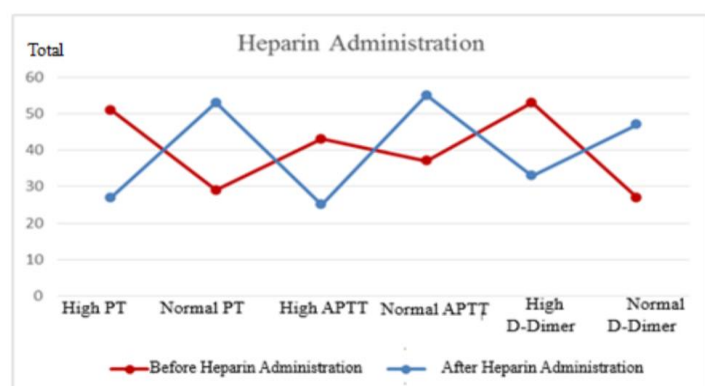
Gambar 1. Grafik Tren D-Dimer, PF Ratio da CRP

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



Gambar 2. Baseline D-dimer measurements and adverse events. aOR indicates adjusted odds ratio.¹¹

Selama perawatan, pasien diberikan antikoagulan heparin yang dosisnya dititrasi 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



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

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.

Pembahasan

D-dimer adalah hasil dari pemecahan gumpalan darah (trombi) oleh sistem pembuluh darah. Banyak penelitian menunjukkan bahwa D-dimer dapat digunakan sebagai penanda yang berharga dalam proses

pembekuan darah dan pemecahan gumpalan. Infeksi SARS-COV2 menyebabkan perubahan dalam pembekuan darah, terutama pada kasus yang parah. Gangguan dalam pembekuan darah merupakan faktor penting dalam menentukan tingkat keparahan pasien. Aktivitas Parsial Thromboplastin Time (aPTT) dan D-dimer adalah parameter yang paling baik digunakan untuk memprediksi kematian, dengan tingkat D-dimer di atas 1.03. Penelitian lain menunjukkan bahwa tingkat D-dimer di atas 2,01 ug/ml juga dapat diprediksi sebagai indikasi kematian pada pasien COVID-19. Pada pasien dengan gejala berat COVID-19, waktu Protrombin (PT) dan tingkat D-dimer lebih tinggi secara signifikan dibandingkan pasien dengan gejala ringan, meskipun tingkat trombosit dan aPTT tidak berbeda secara signifikan. Penggunaan antikoagulan seperti heparin dalam pengelolaan pasien COVID-19 telah menunjukkan hasil yang menggembirakan dalam mengontrol tingkat D-dimer, seperti ditunjukkan dalam penelitian oleh Yorike dan rekannya. Hal ini terutama penting karena peningkatan dalam tingkat D-dimer telah diidentifikasi sebagai penanda yang signifikan dalam memprediksi tingkat keparahan dan kematian pada pasien COVID-19. Penelitian oleh Long et al. (2020) menekankan bahwa D-dimer dan waktu Protrombin adalah indikator penting untuk COVID-19 yang parah dan prognosis yang buruk, menekankan pentingnya pengelolaan pembekuan darah yang efisien dalam perawatan COVID-19.¹³ Lebih lanjut, penelitian oleh Li et al. (2020) menunjukkan bahwa ada hubungan yang dinamis antara tingkat D-dimer dan keparahan COVID-19, yang menegaskan bahwa pemantauan dan pengaturan tingkat D-dimer dapat dipertimbangkan dalam memprediksi dan mengendalikan komplikasi.¹⁴ Studi oleh He et al. (2021) juga memastikan bahwa tingkat tinggi D-dimer pada pasien COVID-19 memiliki prognosis yang buruk, dan ada faktor-faktor tertentu yang mempengaruhinya, menunjukkan bahwa intervensi pada mekanisme pembekuan darah dapat mempengaruhi hasil pasien.¹⁵

Analisis meta oleh Zhan et al. (2021) mengeksplorasi nilai diagnostik tingkat D-dimer dalam COVID-19, memberikan bukti lebih lanjut tentang pentingnya parameter ini sebagai penanda yang dapat diandalkan dalam memprediksi prognosis.¹⁶ Sementara itu, penelitian oleh Berger et al. (2020) menyoroti prevalensi dan hasil dari peningkatan tingkat D-dimer pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan COVID-19, menunjukkan risiko tinggi terjadinya pembekuan darah dan hubungannya dengan kematian yang lebih tinggi.¹⁷ Penelitian oleh Yu et al. (2020) mengevaluasi perbedaan tingkat D-dimer antara COVID-19 dan pneumonia bakteri, memberikan wawasan penting tentang spesifisitas penanda ini dalam konteks penyakit virus, yang dapat memberikan panduan dalam praktek klinis untuk diagnosis dan pengelolaan terapeutik.¹⁸ Penelitian retrospektif oleh Fu et al. (2020) di China meninjau peran D-dimer sebagai penanda inflamasi dan pembekuan darah, mendukung penggunaan D-dimer sebagai bagian dari parameter pemantauan klinis untuk mengevaluasi respons terhadap pengobatan dan perkembangan penyakit.¹⁹ Eljilany & Elzouki (2020) memberikan tinjauan tentang peran D-dimer, fibrinogen, dan IL-6 sebagai penanda dalam pasien COVID-19 yang dicurigai mengalami pembekuan darah vena, lebih menekankan peran parameter pembekuan darah ini dalam pengelolaan dan prediksi hasil klinis pada pasien COVID-19.²⁰ Secara keseluruhan, bukti yang ada menegaskan pentingnya pemantauan dan pengaturan tingkat D-dimer dalam pengelolaan COVID-19, tidak hanya sebagai penanda prognosis tetapi juga sebagai target terapeutik potensial untuk meningkatkan hasil klinis pada pasien, melalui penggunaan antikoagulan seperti heparin.

Riset ini memiliki beberapa kelemahan, termasuk sampel terbatas, desain studi yang rentan terhadap bias, dan variasi dalam pengukuran D-dimer. Hubungan antara D-dimer dan keparahan COVID-19 belum sepenuhnya jelas karena adanya faktor-faktor yang tidak teramati. Keterbatasan signifikan dalam penelitian D-dimer pada pasien COVID-19 meliputi kurangnya studi longitudinal jangka panjang, pemahaman yang terbatas tentang mekanisme molekuler, dan kebutuhan akan penelitian komparatif serta standarisasi pengukuran. Untuk penelitian mendatang, disarankan melakukan studi prospektif acak dengan populasi yang beragam, mengevaluasi efek samping terapi antikoagulan, dan mengidentifikasi faktor risiko potensial lainnya. Dengan penelitian lebih lanjut, pemahaman tentang peran D-dimer dalam COVID-19 dan pengelolaan pasien dapat ditingkatkan.

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. Kelemahan riset meliputi batasan sampel, desain studi, dan faktor kebingungan yang bisa mempengaruhi hasil. Penting untuk memiliki standarisasi pengukuran D-dimer yang konsisten. Penelitian selanjutnya harus fokus pada studi prospektif acak, efek samping terapi antikoagulan, dan faktor risiko potensial lainnya untuk memahami peran D-dimer dalam COVID-19.

Referensi

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*, 5(4), 536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
2. World Health Organization. (2022). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Retrieved from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Accessed 23 September 2022
3. COVID-19 Hotline 119. (n.d.). Peta Sebaran COVID-19. Available from <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>. Accessed 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>. Accessed 23 September 2022
5. Centers for Disease Control and Prevention. (n.d.). Symptoms of COVID-19. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Accessed 23 September 2022
6. Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. *Clin Chem Lab Med*, 1(4), 1-4. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-019>
7. Weitz, J. I., Fredenburgh, J. C., & Eikelboom, J. W. (2017). A Test in Context: D-Dimer. *Journal of American College of Cardiology*, 70(19), 2411-2420. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024>
8. Citu, C., Burlea, B., Gorun, F., Motoc, A., Gorun, O. M., Malita, D., et al. (2022). Predictive Value of Blood Coagulation Parameters in Poor Outcomes in COVID-19 Patients: A Retrospective Observational Study in Romania. *J Clin Med*, 11, 2831. <https://doi.org/10.3390/jcm11102831>
9. Soni, M., Gopalakrishnan, R., Vaishya, R., & Prabu, P. (2020). D-dimer level is a useful predictor for mortality in patients with COVID-19: Analysis of 483 cases. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14, 2245-2249. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.11.007>
10. Xiong, M., Liang, X., & Wei, Y. D. (2020). Changes in blood coagulation in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *British Journal of Haematology*, 189, 1050-1063
11. Berger, J. S., Kunichoff, D., Adhikari, S., Ahuja, T., Amoroso, N., Aphinyanaphongs, Y., et al. (2020). Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 40, 2539-2547. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314872>
12. Yorike, D., Kurniawan, M. R., & Syafaat, M. (2022). Analysis of D-Dimer Level and Prothrombin Time (PT) Activated Prothrombin Thromboplastin (APTT) on Heparin Administration to COVID-19 Patients. *Ina J Med Lab Sci Tech*, 4(1), 91-98. <https://doi.org/10.33086/ijmlst.v4i1.2487>
13. Long, H., Nie, L., Xiang, X., Li, H., Zhang, X., Fu, X., & Wu, Q. (2020). D-dimer and prothrombin time are the significant indicators of severe COVID-19 and poor prognosis. *BioMed research international*, 2020.
14. Li, Y., Zhao, K., Wei, H., Chen, W., Wang, W., Jia, L., & Yan, X. (2020). Dynamic relationship between D-dimer and COVID-19 severity. *British journal of haematology*, 190(1), e24.
15. He, X., Yao, F., Chen, J., Wang, Y., Fang, X., Lin, X., ... & Wu, Q. (2021). The poor prognosis and influencing factors of high D-dimer levels for COVID-19 patients. *Scientific reports*, 11(1), 1830.
16. Zhan, H., Chen, H., Liu, C., Cheng, L., Yan, S., Li, H., & Li, Y. (2021). Diagnostic value of D-dimer in COVID-19: a meta-analysis and meta-regression. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 27, 10760296211010976.
17. Berger, J. S., Kunichoff, D., Adhikari, S., Ahuja, T., Amoroso, N., Aphinyanaphongs, Y., & Horwitz, L. I. (2020). Prevalence and outcomes of D-dimer elevation in hospitalized patients with COVID-19. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 40(10), 2539-2547.
18. Yu, B., Li, X., Chen, J., Ouyang, M., Zhang, H., Zhao, X., & Tang, J. (2020). Evaluation of variation in D-dimer levels among COVID-19 and bacterial pneumonia: a retrospective analysis. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 50, 548-557.
19. Fu, J., Kong, J., Wang, W., Wu, M., Yao, L., Wang, Z., & Yu, X. (2020). The clinical implication of dynamic neutrophil to lymphocyte ratio and D-dimer in COVID-19: A retrospective study in Suzhou China. *Thrombosis research*, 192, 3-8.
20. Eljilany, I., & Elzouki, A. N. (2020). D-dimer, fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 patients with suspected venous thromboembolism: a narrative review. *Vascular health and risk management*, 455-462.