

Hubungan *D-Dimer* dengan Ketahanan Hidup Pasien Covid-19 Derajat Berat - Kritis di RSUD Tugurejo Semarang

Ardiani, S.¹, Tursinawati, Y.¹, Wahab, Z.¹

^{1,2,3} Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

Email: safirardiani98@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah sebuah penyakit temuan terbaru dengan jenis virusnya *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Parameter laboratorium untuk pasien COVID-19 salah satunya adalah *D-Dimer*. Peningkatan *D-Dimer* yang signifikan menandakan keadaan hiperfibrinolisis dan peningkatan beban inflamasi yang diinduksi oleh infeksi SARS-CoV-2. Pasien dengan derajat berat – kritis memiliki kecenderungan kematian lebih besar dibandingkan derajat lainnya. **Tujuan penelitian:** Untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara kadar *D-Dimer* dengan ketahanan hidup pasien COVID-19 derajat berat – kritis di RSUD Tugurejo Kota Semarang. **Metode:** Penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel dari penelitian ini adalah semua pasien COVID-19 di RSUD Tugurejo Kota Semarang pada bulan Juni tahun 2021. Sebanyak 55 orang masuk ke dalam kriteria inklusi. Pengolahan data menggunakan uji *chi square* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$. **Hasil:** Pada penelitian ini didapatkan 55 data, sebanyak 48 pasien (87,3%) memiliki kadar *D-Dimer* meningkat dan ketahanan hidup pasien mayoritas meninggal, yaitu sebanyak 39 pasien (70,9%), serta pasien yang meninggal mayoritas memiliki kadar *D-Dimer* meningkat sebanyak 67,2% (37/55). Hubungan antara kadar *D-Dimer* dengan ketahanan hidup pasien COVID-19 menghasilkan *p value* sebesar 0,008. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar *D-Dimer* dengan ketahanan hidup pasien COVID-19 derajat berat-kritis di RSUD Tugurejo Kota Semarang.

Kata Kunci : COVID-19, Kadar *D-Dimer*, Ketahanan Hidup

Abstract

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a newly discovered disease with the type of virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). One of the laboratory parameters for COVID-19 patients is *D-Dimer*. A significant increase in *D-Dimer* signifies a state of hyperfibrinolysis and an increased inflammatory burden induced in SARS-CoV-2 infection. Patients with severe - critical grades have a greater tendency to die than other grades. **Aims:** To determine whether there is a relationship between *D-Dimer* levels and the survival of severe - critical COVID-19 patients at Tugurejo Hospital, Semarang City. **Method:** This study was an observational analytic study with a cross sectional approach. The sample of this study were all COVID-19 patients at the Tugurejo Hospital, Semarang City in June 2021. A total of 55 people were included in the inclusion criteria. Retrieval of data using secondary data. Data processing used the *chi square* test with a degree of significance $p < 0.05$. **Result:** From 55 data, 48 patients (87.3%) had increased levels of *D-Dimer* and the majority of patients died, namely 39 people (70.9%), and the majority of patients who died had *D-Dimer* levels increased by 67.2% (37/55). The relationship between the *D-Dimer* parameter and the survival of COVID-19 patients resulted in a *p value* of 0.008. **Conclusion:** There is a significant relationship between the *D-Dimer* parameter and the survival of COVID-19 patients with severe - critical degrees at Tugurejo Hospital, Semarang City.

Keywords: COVID-19, *D-Dimer* Parameters, Survival

I. PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Virus COVID-19 dapat mengakibatkan koagulopati dan emboli paru (*pulmonary embolism*) serta bisa berakhir dengan kematian. Parameter laboratorium untuk pasien COVID-19 salah satunya adalah *D-Dimer* apabila meningkat menandakan keadaan hiperfibrinolisis dan peningkatan beban inflamasi yang diinduksi oleh infeksi SARS-CoV-2.^{1,2,3}

Kemenkes RI melaporkan pada tanggal 9 April 2021 tercatat 1.552.880 kasus konfirmasi dengan tingkat kematian 42.227 (CFR 2,7%). Provinsi DKI Jakarta memiliki kasus terkonfirmasi kumulatif terbanyak, yaitu 388.338 kasus. Daerah dengan kasus kumulatif tersedikit yaitu Sulawesi Barat dengan 5375 kasus. Menurut penelitian Hilda (2020), melaporkan bahwa dari 109 data, 14,68% (16/109) pasien COVID-19 yang meninggal dalam waktu 30 hari, diikuti dengan peningkatan kadar *D-Dimer* >0,63 µg/mL sebesar 93,75% (15/16) pasien.^{4,5}

D-Dimer ialah produk degenerasi fibrin (atau FDP) yang bermanfaat guna menilai proses fibrinolitik atau adanya pemecahan bekuan, serta menilai kejadian trombotik atau abnormalitas pembentukan bekuan darah. Ketika terjadi pembekuan darah maka *Venous Thromboembolism* (VTE) akan meningkat dengan manifestasinya adalah penggumpalan darah pada satu atau lebih pembuluh darah vena dalam, biasa terbentuk di bagian paha atau disebut dengan *Deep Vein Thrombosis* (DVT). Jika dibiarkan terlalu lama dapat lepas dan turut hanyut dalam aliran darah sehingga menyebabkan tersumbatnya pembuluh darah arteri di paru-paru dan terjadi *Pulmonary Embolism* (PE)

yang membuat pasien sesak nafas dan berakibat kematian.^{2,6,7,8,18}

Pasien COVID-19 dengan derajat berat – kritis mempunyai kecenderungan kematian lebih besar dibandingkan derajat lainnya. Analisis oleh Shah et al., menunjukkan bahwa pasien yang memiliki tingkat *D-dimer* lebih dari 0,5 mg/L memiliki risiko dua kali lipat lebih tinggi untuk menjadi kasus penyakit yang parah dan risiko kematian empat kali lipat lebih tinggi daripada mereka yang memiliki tingkat *D-dimer* kurang dari 0,5 mg/L. Nilai cut-off yang lebih tinggi dari *D-dimer* (>2 mg/L) dianggap lebih baik dalam memprediksi kematian di rumah sakit pada SARS-CoV-2 dengan sensitivitas 92,3% dan spesifitas 83,3% setelah penyesuaian untuk usia, jenis kelamin dan komorbiditas.^{9,10}

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi adakah hubungan antara kadar *D-Dimer* dengan ketahanan hidup pasien COVID-19 derajat berat-kritis di RSUD Tugurejo Kota Semarang.

II. METODE

Rancangan penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* dengan sampel pasien COVID-19 derajat berat – kritis yang dirawat di RSUD Tugurejo pada bulan Juni tahun 2021 sebanyak 55 sampel dengan teknik *consecutive sampling*. Penelitian ini berlangsung kurang lebih satu bulan pada Juni tahun 2021 setelah terbit *ethical clearance* (EC) dari KEPK RSUD Tugurejo Kota Semarang dengan No.013/KEPK.EC/X/2021.

Pengambilan data berupa rekam medis pasien COVID-19 di RSUD Tugurejo Kota Semarang. Data rekam medis yang diambil adalah identitas pasien, kadar *d-dimer* yang paling tinggi, data kematian (pada hari beberapa pasien tersebut meninggal), penyakit komorbid pasien, dan data kesembuhan

(pada hari ke-berapa pasien tersebut dapat diperbolehkan pulang atau pindah dari ICU COVID-19 ke bangsal isolasi COVID-19).

Penelitian ini ditentukan dengan pertimbangan kriteria inklusi seperti pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dengan tes PCR, sudah diperiksa kadar *D-Dimer*, pasien COVID-19 dengan derajat berat-kritis, pasien COVID-19 yang berada di ruangan ICU, adapula kriteria eksklusinya pasien COVID-19 dengan penyakit hati kronis, status pasca operasi, kelainan perdarahan lainnya seperti talasemia, hemofilia, anemia, polisitemia serta penderita COVID-19 yang sedang hamil.

Analisis data menggunakan uji *chi square* untuk menganalisis hubungan kadar *D-Dimer* dengan ketahanan hidup pasien COVID-19 dengan signifikansi hasil uji ditentukan menurut nilai $p \leq 0,05$.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. KARAKTERISTIK PASIEN COVID-19

Dari hasil penelitian diketahui bahwa karakteristik sebagian besar usia pasien 46-55 tahun (34,5%), jenis kelamin laki-laki (56,4%), lama dirawat di rumah sakit 1-3 hari (34,5), pasien dengan komorbid diabetes melitus (36,4%) dan yang tidak memiliki komorbid (7,3%). Karakteristik demografi dan klinis pasien COVID-19 dapat dilihat lebih lanjut pada tabel 1.

Distribusi frekuensi pada tabel 2 menunjukkan pasien mayoritas memiliki kadar *D-Dimer* yang meningkat, yaitu sebanyak 48 orang (87,3%). Ketahanan hidup pasien COVID-19 terbanyak pada pasien yang dinyatakan meninggal dengan frekuensi sebesar 39 orang (70,9%).

TABEL 1 KARAKTERISTIK DEMOGRAFI DAN KLINIS PASIEN COVID-19

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
26-35	2	3,6

36-45	8	14,5
46-55	19	34,5
56-65	17	30,9
>65	9	16,4
Jenis kelamin		
Laki – laki	31	56,4
Perempuan	24	43,6
Lama dirawat (hari)		
1-3	19	34,5
4-7	15	27,3
8-14	16	29,1
>15	5	9,1
Penyakit komorbid		
Tidak ada	4	7,3
Ya	51	92,7
DM	20	36,4
Hipertensi	10	18,2
Pneumonia	4	7,3
CKD	3	3,6
Acute Respiratory Failure	6	10,9
Cardiac Arrest	5	9,1
ARDS	2	3,6
Hypoglycemia	1	1,8
Broncopneumonia	1	1,8

TABEL 2 DISTRIBUSI FREKUENSI PENELITIAN

Variabel	F (N=55)	%
Kadar <i>D-Dimer</i>		
Meningkat	48	87,3
Normal	7	12,7
Ketahanan Hidup		
Meninggal	39	70,9
Hidup	16	29,1

B. HUBUNGAN KADAR D-DIMER DENGAN KETAHANAN HIDUP PASIEN COVID-19

Pada tabel 3 hasil dari hubungan kadar *D-Dimer* dengan ketahanan hidup pasien COVID-19 di RSUD Tugurejo Kota Semarang menunjukkan pasien yang meninggal mayoritas memiliki kadar *D-Dimer* meningkat sebanyak 67,2% (37/55) serta hubungan antara kadar *D-Dimer* dan ketahanan hidup pasien COVID-19 menghasilkan *p value* senilai 0,008 yang menandakan ada keterkaitan yang signifikan antar kadar *D-Dimer* dan ketahanan hidup pasien COVID-19.

TABEL 3 HUBUNGAN KADAR D-DIMER DENGAN KETAHANAN HIDUP PASIEN COVID-19

Parameter <i>D-Dimer</i>	Ketahanan Hidup				Jumlah		<i>p-value</i>
	Meninggal		Hidup		n	%	
	n	%	n	%			
Meningkat	37	67,27%	11	20%	48	87,27%	0.008
Normal	2	3,64%	5	9,09%	7	12,73%	
Jumlah	39	70,91%	16	29,09%	55	100%	

IV. PEMBAHASAN

Temuan studi ini mengindikasikan jika didapati adanya hubungan signifikan ($p < 0,05$) bagi kadar *D-Dimer* dan ketahanan hidup pasien COVID-19 derajat berat-kritis dengan nilai $p 0,008$. Peningkatan *D-Dimer* yang signifikan menandakan keadaan hiperfibrinolisis dan peningkatan beban inflamasi yang diinduksi pada infeksi SARS-CoV-2. Pada infeksi SARS-CoV-2, disregulasi kaskade koagulasi/antikoagulasi menyebabkan perburukan patologi paru. Meskipun COVID-19 menyebabkan infeksi saluran pernapasan bawah yang ditandai dengan batuk, demam, dispnea, dan lesu, COVID-19 juga dapat menyebabkan komplikasi sistem kekebalan kardiovaskular seperti kegagalan organ atau multi-organ dan koagulasi intravaskular diseminata (DIC).^{1,2,3}

Manifestasi klinis utama pasien COVID-19 pada sistem respirasi, berpeluang menghasilkan koagulopati yang berkaitan dengan mortalitas yang meningkat. D-dimer yang meningkat menjadi tanda atas koagulopati yang banyak ditemui dalam diri pasien COVID-19 berat dan berkaitan dengan parah tidaknya keadaan penyakit. Pengawasan atas pertanda koagulasi secara berkesinambungan yang mencakup PT, D-dimer, trombosit, serta fibrinogen wajib dijalankan bagi pasien COVID-19 yang dirawat inap.¹

Ketika kadar *D-Dimer* seseorang semakin tinggi maka gejala menyertai semakin berat. Gejala bisa berupa gangguan koagulasi dimana akan menghasilkan keadaan protrombotik dan meningkatkan VTE. VTE

bisa berupa DVT atau PE dimana Ketika keadaan itu dibiarkan semakin lama akan menyumbat pembuluh darat arteri di paru – paru dan bisa membuat pasiennya sesak nafas hingga meninggal. Menurut penelitian Yao et al (2020), semakin berat gejala COVID seseorang berarti akan kian lama dilakukan perawatan dalam rumah sakit pun juga hasil parameter *D-Dimernya* akan semakin tinggi, akan tetapi dalam penelitian ini menunjukkan hasil yang berbeda, dimana pasien COVID-19 yang dirawat di RSUD Tugurejo hanya sekitar 1-3 hari.³

Pada penelitian Huang et al (2020) usia pasien COVID-19 dalam populasi umumnya yakni 51 tahun. Temuan tersebut selaras dengan studi ini yang menyatakan bila mayoritas usia pasien adalah 46-55 tahun. Menurut Kemenkes RI, usia 46-55 tahun sudah mulai memasuki masa lansia awal, yang dimana kita ketahui lansia cenderung memiliki masalah Kesehatan jangka panjang dan kemudian terjadi penurunan daya sistem kekebalan tubuh seiring bertambahnya umur, bberdampak pada lansia yang sukar dalam menghadapi infeksi. Kurang elastisnya jaringan paru – paru beiring berjalannya waktu, menjadikan penyakit pernapasan seperti halnya COVID-19 menjadi fokus utama atas lansia.^{11,12}

Penelitian Zhou et al (2020), menyatakan bahwa lelaki lebih banyak meninggal dibanding dengan wanita yang terinfeksi COVID-19.⁹ Hal ini juga berkaitan karena laki – laki lebih sering merokok, dimana perokok juga kelompok berisiko tinggi terhadap ketahanan hidup pasien COVID-19. Merokok dapat membuat sel paru menjadi rentan terinfeksi SARS-COV-2 dengan meningkatnya reseptor yakni ACE 2 (*Angiotensin-Converting Enzyme 2*). Virus corona masuk melalui ACE 2 dan membajak protein sel untuk mereplikasi diri dan akan semakin parah apabila laki – laki lebih sering merokok. Penelitian Joan C Smith et al (2020) menyatakan bahwa merokok

meningkatkan kadar enzim ACE 2 dalam tubuh.^{9,12,13}

Zheng et al (2020) melakukan penelitian meta-analisis untuk meneliti faktor risiko yang berhubungan dengan kematian pada pasien COVID-19, didapatkan pasien yang mempunyai penyakit bawaan atau komorbiditas lebih banyak pada diabetes. Diabetes tipe 1 maupun tipe 2 dapat mengakibatkan meningkatnya gula darah yang dapat memburuk penyakit pasien salah satunya COVID-19. Kondisi tersebut disebabkan oleh gula darah tinggi mempengaruhi kapabilitas virus dalam menginfeksi manusia dan memperbesar peluang inflamasi serta kian memburuk daya tahan tubuh.^{13,14}

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa pasien meninggal mayoritas memiliki kadar *D-Dimer* meningkat sebanyak 67,2% (37/55) sesuai dengan penelitian Yao et al (2020) yang menunjukkan peningkatan kadar *D-Dimer* pada 74,6% subjek penelitian dan menyatakan bahwa untuk memprediksi mortalitas di rumah sakit, kadar *D-Dimer* >2,13mg/mL memiliki sensitivitas 88,2% dan spesifitas 71,3%. Sedangkan penelitian Zhou et al (2020) melaporkan bahwa kadar *D-Dimer* >1µg/mL merupakan batas untuk risiko kematian.^{3,9}

V. KESIMPULAN DAN SARAN

Kadar *D-Dimer* penderita COVID-19 derajat berat – kritis mayoritas mengalami ketahanan hidup terbanyak pada pasien yang dinyatakan meninggal serta adanya hubungan signifikan antara kadar *D-Dimer* dengan ketahanan hidup pasien COVID-19 derajat berat – kritis di RSUD Tugurejo Kota Semarang dengan nilai *p value* 0,008.

Riset berikutnya dapat menggunakan sampel yang lebih besar agar lebih objektif dan dinilai secara sistematis, serta mengimplementasikan metode pengujian lainnya seperti case control, untuk melihat

dan memantau kadar *D-Dimer* dengan variable lain apakah saling keterkaitan atau tidak, lalu bisa membahas mengenai penyakit komorbiditas pada pasien COVID-19 dengan dosis *D-Dimer* secara spesifik, selain itu bisa membahas mengenai pengobatan atau terapi yang diberikan kepada pasien COVID-19 apakah ikut berpengaruh terhadap kadar *D-Dimer* dan ketahanan hidupnya atau tidak.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Yuliana Y. Corona virus diseases (Covid-19): Sebuah tinjauan literatur. *Wellness Heal Mag.* 2020;2(1):187–92.
- [2]. Willim HA, Hardigaloh AT, Supit AI. Koagulopati pada Coronavirus Disease -2019 (COVID-19): Tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis.* 2020;11(3):749–56.
- [3]. Yao Y, Cao J, Wang Q, Shi Q, Liu K, Luo Z, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: A case control study. *J Intensive Care.* 2020;8(1):1–11.
- [4]. F H. Kadar D-Dimer Sebagai Prediktor Awal Tingkat Ketahanan Hidup Pasien COVID-19[Skripsi]. 2020.
- [5]. Fitriani NI. Tinjauan Pustaka COVID-19: virologi, patogenesis dan manifestasi klinis. *Med Malahayati.* 2020;4(3):194–201.
- [6]. Kedokteran J, Kuala S, Sunggoro AJ, Purwanto I, Hasan M. Trombosis pada corona virus disease (covid-19) Parameter hemostasis. 2020;20(3):191–8.
- [7]. Aditia A, Adhi MP, Rohman BF, Susianto O. Tatalaksana Komplikasi Tromboemboli Terkonfirmasi Corona Virus Disease-19 pada Pasien Management of Thromboembolic Complications in Confirmed Corona Virus Disease -19 Patients. *Anesthesiol Indones.* 2020;12(3):34–48.
- [8]. Rusdiana T, Akbar R. Perkembangan Terkini Terapi Antikoagulan Pada Pasien Covid-19 Bergejala Berat. *J Sains Farm Klin.* 2020;7(3):248.
- [9]. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- [10]. Hartinah NYS. ANALISIS UJI KETAHANAN HIDUP DATA WAKTU TUNGGU SARJANA DENGAN METODE KAPLAN-MEIER BERBANTUAN SOFTWARE MEDCALC. 2016;

- [11]. Huang Y, Lyu X, Li D, Wang L, Wang Y, Zou W, et al. A cohort study of 676 patients indicates Ddimer is a critical risk factor for the mortality of COVID-19. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(11 November):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0242045>
- [12]. Pabyantara D, Anggi SM, Putri K. Maskulinitas dan Pandemi COVID-19: Studi Kasus Pakistan. 2020;(2):163–84.
- [13]. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 2020;81(2):e16–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
- [14]. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(7):1–9.
- [15]. Anggraini, D., Maani, H., & Rofinda, Z. D. (2018). Coagulation activity and D-dimer in sepsis patients. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 24(2), 151-154.
- [16]. Anggraini, D., Hasni, D., & Amelia, R. (2022). Pathogenesis of Sepsis. *Scientific Journal*, 1(4), 332-339.
- [17]. Mandira, T.M., Lestari, T.R. (2022). hubungan tingkat pengetahuan dengan perilaku proteksi 3M (memakai masker, mencuci tangan, menjaga jarak) pada lansia yang menderita Diabetes Mellitus di wilayah kerja Puskesmas Kedaung.. *Health and Medical Journal*, 4(3), 160-165.
<https://doi.org/10.33854/heme.v4i3.1073>