

Tinjauan Pemeriksaan D-Dimer Pada Pasien Terkonfirmasi *Coronavirus Disease 2019* di RSPTN-UH Makassar*Review of Examination of D-Dimer in Patients with Confirmed Coronavirus Disease 2019 in RSPTN-UH MAKASSAR***Alfin Resya Virgiawan*¹, Yaumil Fachni Tandjungbulu¹, Sahidan², Guntur Barua²**¹Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Makassar²Jurusan Analisis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Bengkulu

*Koresponden Email: alfinrv@poltekkes-mks.ac.id

ABSTRACT

COVID-19 sufferers is often associated with coagulation disorders. Increased coagulation activation is caused by hyperinflammation and cytokine storm triggered by the virus. This condition can cause venous thromboembolism. The parameters of coagulation disorders is D-Dimer. This study aims to determine the results of D-Dimer examination in COVID-19 sufferers. This type of research is an observational analytics study with a total of 150 research samples. The collection and examination of samples was carried out at the Clinical Pathology Laboratory of the Hasanuddin University State University Hospital in Makassar on May 9th to June 6th, 2022. The results showed that the increased D-Dimer examination was obtained by 75 samples (50%) and the results of normal examinations as many as 75 samples (50%). Based on these results, it can be concluded that the D-Dimer levels same as normal value.

Keywords : COVID-19, D-Dimer, Makassar**ABSTRAK**

Pengidap COVID-19 sering dikaitkan dengan gangguan koagulasi. Peningkatan aktivasi koagulasi diakibatkan karena terjadinya hiperinflamasi dan badai sitokin yang dipicu oleh virus tersebut. Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya tromboemboli vena. Parameter pemeriksaan untuk mengetahui gangguan koagulasi tersebut yaitu D-Dimer. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil pemeriksaan D-Dimer pada pengidap COVID-19. Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan jumlah sampel penelitian yaitu sebanyak 150 sampel. Pengumpulan dan pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar pada tanggal 9 Mei sampai 6 Juni 2022. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemeriksaan D-Dimer yang meningkat diperoleh sebanyak 75 sampel (50%) dan hasil pemeriksaan normal sebanyak 75 sampel (50%). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa kadar D-Dimer yang meningkat sama dibandingkan kadar normal.

Kata kunci : COVID-19, D-Dimer, Makassar**PENDAHULUAN**

Pada akhir tahun 2019 timbul infeksi baru yang menimbulkan pneumonia berat. Infeksi ini disebut dengan *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 (Pratiwi & Adhityasmara, 2021). Virus ini merupakan virus ber-RNA yang mempunyai ukuran partikel 120-160nm. Secara umum, COVID-19 merupakan penyakit akut yang dapat sembuh namun mematikan, dengan tingkat fatalitas kasus (CFR) sekitar 4% (Nurdin *et al.*, 2021).

Pengidap COVID-19 memiliki gejala klinis yang bervariasi mulai dari ringan, sedang maupun gejala klinis yang berat. Salah satu gejala yang terjadi pada pengidap COVID-19 adalah tromboemboli vena (Walandow *et al.*, 2022). Tromboemboli vena merupakan gangguan koagulasi pada pembuluh darah vena dalam maupun pembuluh darah vena lainnya (Rusdiana & Akbar, 2020).

Pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit, tromboemboli vena merupakan komplikasi yang sering ditemukan (Willim *et al.*, 2020). Tromboemboli vena yang disebabkan oleh

hiperkoagulasi ditandai dengan peningkatan kadar D-Dimer. D-Dimer adalah penanda pembentukan thrombus dan koagulasi (Wardika & Sikesa, 2021).

D-Dimer merupakan protein degradasi kumpulan fibrin yang dibentuk selama terjadinya penghancuran bekuan darah oleh fibrinolisis. Peningkatan kadar D-Dimer dalam darah merupakan indikasi kecurigaan terjadinya thrombosis akibat aktivasi berkelanjutan dari fibrinolisis dan sistem koagulasi (Apriani, 2022). Pada pengidap COVID-19, peningkatan risiko keparahan penyakit dan kematian dikaitkan dengan peningkatan kadar D-Dimer. Nilai rujukan normal dari pemeriksaan D-Dimer yaitu untuk usia <50 tahun 585 ng/mL, dan usia >50 tahun <655 ng/mL (Amelia *et al.*, 2022).

Saat ini penelitian terkait peran D-Dimer pada penderita COVID-19 telah dilakukan namun pada beberapa penelitian masih memiliki hasil yang bervariasi. Selain itu, pemeriksaan D-Dimer menjadi salah satu biomarker potensial yang dapat digunakan oleh klinisi dalam melakukan penanganan sejak dini untuk mencegah perburukan kondisi pada penderita COVID-

19 sehingga perlu untuk dilakukan penelitian berkelanjutan untuk mengetahui peran peran D-Dimer pada penderita COVID-19. Berdasarkan hal tersebut, penulis berkeinginan untuk melakukan penelitian tentang tinjauan hasil pemeriksaan D-Dimer pada pengidap COVID-19 di RSPTN-UH Makassar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil pemeriksaan D-Dimer pada pengidap COVID-19 di RSPTN-UH Makassar.

METODE

Desain, Tempat, dan Waktu

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional yang bertujuan untuk mengetahui hasil pemeriksaan D-Dimer pada pengidap COVID-19. Penelitian ini dilakukan di RSPTN-UH Makassar pada tanggal 9 Mei sampai 6 Juni 2022.

Jumlah dan Cara Pengambilan Sampel

Populasi penelitian ini merupakan semua pengidap COVID-19 yang berobat di RSPTN-UH Makassar. Sampel dari penelitian ini adalah semua populasi yang memenuhi kriteria penelitian yang diambil menggunakan teknik *purposive sampling* sebanyak 150 sampel.

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tabung K2EDTA, *vacutainer*, *tourniquet*, *holder*, kapas alkohol, darah vena, reagen KIT iCHROMA™ D-Dimer (*Cartridge*, *detection buffer*), dan alat *immune-analyzer* iCHROMA II.

Langkah-Langkah Penelitian

1. Prosedur Penelitian
Melakukan pengurusan permohonan rekomendasi etik, kemudian mengajukan surat permohonan izin penelitian yang ditujukan untuk direktur RSPTN-UH Makassar.
2. Prosedur Kerja
Disiapkan alat dan bahan yang dibutuhkan. Dilakukan pengambilan sampel darah vena yaitu dengan cara diposisikan lengan pasien, lalu dipasang *tourniquet* 3-5 cm di atas lipatan siku, kemudian tangan pasien diminta untuk dikepal, selanjutnya dipalpasi daerah tusukan ke arah

vertikal dan horizontal untuk menentukan pembuluh darah yang akan diambil darahnya. Dibersihkan daerah yang akan ditusuk menggunakan kapas alkohol 70% lalu ditunggu hingga kering, setelah kering ditusuk vena yang telah dipilih kemudian darah akan masuk dengan sendirinya pada tabung vakum EDTA. Kepalan tangan dibuka dan ikatan *tourniquet* dilepas, lalu diletakkan kapas kering diatastusukan kemudian jarum ditarik.

Selanjutnya darah yang telah diambil dimasukkan ke dalam tabung vakum antikoagulan EDTA kemudian dihomogenkan dengan *rotator*. Sampel darah dipastikan sudah homogen dengan antikoagulan serta set *immune-analyzer* iCHROMA II sudah siap digunakan. Memasukkan 10 μ L sampel kedalam tabung yang berisi *detection buffer*, kemudian tutup tabung dan campur homogenkan sampel. Apabila selesai, masukkan sampel pada tabung yang telah dihomogenkan kedalam sumur pada *cartridge*. Inkubasi *cartridge* selama 12 menit pada suhu kamar, *cartridge* harus langsung dibaca setelah inkubasi selesai dengan cara masukkan *cartridge* berisi sampel ke dudukan *cartridge* yang terletak pada alat iCHROMA II. Setelah itu tekan tombol "PILIH" atau ketuk tombol "MULAI" pada alat sehingga alat akan mulai melakukan pemeriksaan sampel. Baca hasil tes pada layer tampilan alat.

Pengolahan dan Analisis Data

Data hasil penelitian yang diperoleh diolah melalui program pengolahan data menggunakan *Software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) yang dideskripsikan dengan jumlah (n) dan persentase (%) kemudian hasilnya dinarasikan dan diperjelas melalui tabel.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 150 subjek pada penelitian ini, jumlah pasien laki-laki sebanyak 66 orang (44%) dan perempuan sebanyak 84 orang (56%). Untuk klasifikasi umur dalam penelitian ini pasien terbanyak adalah

pasien dengan umur >45 tahun yaitu sebanyak 91 orang (60,6%) dan yang paling sedikit pasien dengan umur <12 tahun yaitu hanya 3 orang (2%).

Adapun hasil pemeriksaan D-Dimer pada pengidap COVID-19 yaitu dari 150 sampel darah EDTA pengidap Covid-19 dalam penelitian ini, didapatkan hasil pemeriksaan D-Dimer yang meningkat sebanyak 75 sampel (50%) dan hasil pemeriksaan yang normal sebanyak 75 sampel (50%). Hal ini menunjukkan bahwa dari 150 subjek yang diperiksa didapatkan hasil yang sama antara hasil pemeriksaan D-Dimer yang meningkat dibandingkan hasil pemeriksaan yang normal.

PEMBAHASAN

COVID-19 adalah virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat, penyebab virus ini dinamakan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). COVID-19 pertama kali ditemukan di Wuhan China pada akhir tahun 2019 dan kemudian virus ini telah menyebar di banyak negara sehingga menimbulkan keresahan di berbagai negara (Kemenkes RI, 2020).

Penularan infeksi virus ini terjadi terutama dari orang ke orang melalui tetesan pernapasan. Usia dan jenis kelamin telah terbukti mempengaruhi tingkat keparahan komplikasi pada COVID-19. Salah satu gejala yang terjadi pada pengidap COVID-19 adalah tromboemboli vena (Waladow *et al.*, 2022). Tromboemboli vena yang disebabkan oleh hiperkoagulasi ditandai dengan peningkatan kadar D-Dimer.

D-Dimer merupakan protein degradasi kumpulan fibrin yang mengindikasikan terjadinya thrombosis dan menjadi indikator terjadi hemostatis dan fibrinolisis (Guo, dkk., 2020). Pembentukan D-Dimer didasari oleh sistem koagulasi dan fibrinolisis. Sistem koagulasi terdiri atas dua jalur, yaitu intrinsik dan ekstrinsik (Durachim A, Astuti D. 2018). Kadar D-Dimer yang tinggi pada pasien dengan COVID-19 dapat menyebabkan hiperkoagulasi dan endotelopati sehingga terjadi thrombosis dan emboli paru-paru (Nugroho, dkk., 2021). Nilai normal D-Dimer adalah <0,5 µg/ml. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi nilai D-Dimer adalah usia. Sistem imun mengalami perubahan seiring

dengan penambahan usia. Kadar D-Dimer plasma yang tinggi menandakan adanya aktivitas fibrinolisis yang meningkat dalam tubuh (Greer J, dkk. 2018). Peningkatan kadar D-dimer saat masuk dikaitkan dengan peningkatan risiko keparahan penyakit dan kematian pada pasien COVID-19 (Nugroho, dkk., 2021).

Berdasarkan karakteristik subjek dalam penelitian dapat dilihat pada tabel 1 menunjukkan bahwa 150 sampel pasien COVID-19, diperoleh pasien jenis kelamin laki-laki sebanyak 66 orang (44%) dan perempuan sebanyak 84 orang (56%). Selanjutnya karakteristik berdasarkan umur (tahun), diperoleh pasien kanak-kanak (<12) sebanyak 3 orang (2.0%), remaja (12-25) sebanyak 13 orang (8.7%), dewasa (26-45) sebanyak 43 orang (28.7%) dan lansia (>45) sebanyak 91 orang (60.6%).

Pada hasil penelitian pemeriksaan D-Dimer pada pasien COVID-19 yang dapat dilihat pada Tabel 2, didapatkan pasien normal sebanyak 75 orang (50%) dan sebanyak 75 orang (50%) meningkat. Dapat dilihat hasil jumlah pasien normal dan meningkat pada pemeriksaan D-Dimer adalah sama. Peningkatan D-Dimer sering ditemukan pada pasien COVID-19 dan berasosiasi dengan kejadian ARDS, kebutuhan perawatan di ICU, dan kematian (William, HA. dkk., 2020). Studi retrospektif pada 248 pasien COVID-19 yang dirawat menunjukkan bahwa 74,6% pasien memiliki kadar D-Dimer meningkat ($\geq 0,50 \mu\text{g/ml}$) (Yao, Y. dkk., 2020). Penelitian dari Jinyintan Hospital dan Wuhan Pulmonary Hospital, dari total 191 pasien terkonfirmasi COVID-19, dilakukan pemeriksaan kadar D-dimer terhadap 172 pasien dan didapatkan 68% dari total pasien memiliki kadar D-Dimer di atas normal (Dai H, dkk., 2018). Penelitian lain yang dilakukan di empat rumah sakit besar di New York, dari total 2377 pasien terkonfirmasi COVID-19, 1823 (76%) pasien memiliki kadar D-Dimer di atas batas normal (Berger Js, dkk., 2020). Hal ini menunjukkan bahwa hiperkoagulabilitas menjadi salah satu penyebab peningkatan kadar D-Dimer pada pasien COVID-19, pasien COVID-19 juga mungkin memiliki beberapa alasan lain terhadap peningkatan D-Dimer seperti disfungsi ginjal, koagulasi *intravascular disseminata*, *fibrilasi atrium*, *stroke*, penyakit jantung koroner akut, terutama di antara mereka yang dirawat di *Intensive Care Unit*

(ICU) (Shah *et al.*, 2020).

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu membutuhkan jumlah sampel yang lebih banyak, akan tetapi dalam penelitian ini hanya mendapatkan sampel minimal yaitu 150 sampel.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa kadar D-Dimer yang meningkat sama dengan kadar D-Dimer yang normal.

SARAN

Diharapkan pada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian terkait perbandingan biomarker pemeriksaan yang lebih lengkap pada pengidap COVID-19.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih terutama ditujukan kepada orang tua, keluarga, seluruh pengidap COVID-19 yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, dan seluruh pihak terkait yang tidak bisa peneliti sebutkan yang telah memberikan bantuan, kesempatan, bimbingan, dan izin kepada peneliti sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, R. Anissa D.F.N., Luhulima, D. (2022). *Perbedaan Peningkatan Kadar D-Dimer Pada Dewasa dan Lansia Yang Terkonfirmasi Covid-19 di RS Swasta Bintaro*. *Journal of Research and Education Chemistry*, 4(1), 1-8.
- Apriani. Hwa F.O.L. (2022). *Perbedaan Hubungan Kadar D-Dimer dan Kadar Trombosit Pada Pasien Covid-19*. *Journal of Health*, 9(2), 73-80.
- 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;(October):2539–47.
- Dai H, H, Zhou H, Sun Y, Xu ZHE, Wang S, Feng T, *et al*. *D-dimer as a potential*

clinical marker for predicting metastasis and progression in cancer. *Biomed Reports*. 2018;9(5):453–7.

Durachim A, Astuti D. *Hemostasis*. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*; 2018.

Guo Y, Chen L, Zhang L, Zhao S, Long D, Yu L, 2020. *Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: retrospective cohort study*. *Platelets* 31: 490–496.

Greer J, Arber D, Glader B, List A, Means R, Rodgers G. *Wintrobe's Clinical Hematology*. *Fourteenth*. *Wolters Kluwer Health Pharma Solutions*; 2018.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *FAQ Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Nugroho J, Wardhana A, Maghfirah I, dkk. *Hubungan D-dimer dengan tingkat keparahan dan kematian pada pasien SARS-CoV-2 : Sebuah meta-analisis*. *Int J Lab Hematol*. 2020;00:1–6.

Nurdin. Salzabilah A.N., Rahman., Hurustiati. (2021). *Analisi Faktor-Faktor Koagulasi Pada Pasien Covid-19 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin*. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 12(2), 110-122.

Pratiwi A.D.E., Adhityasmara, D. (2021). *Gambaran Penggunaan Antikoagulan Pada Pasien Covid-19 di Salah Satu Rumah Sakit Rujukan Covid-19 di Kota Semarang*. *Sebatik*, 25(2), 442-448.

Rusdiana, T. Akbar, R. (2020). *Perkembangan Terkini Terapi Antikoagulan Pada Pasien Covid-19 Dengan Gejala Berat*. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 7(3), 244-250.

Shah, S., Shah, K., Patel, S. B., Patel, F. S., Osman, M., Velagapudi, P., Turagam, M. K., Lakkireddy, D., & Garg, J. (2020). *Elevated D -Dimer Levels Are Associated With Increased Risk Of Mortality In Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review*

- And Meta-Analysis. In Cardiology In Review* (Vol. 28, Issue6, Pp. 295–302).
- Walandow K.J., Marunduh S.R. Engka J.N.A. (2022). *Perbandingan Kadar D-Dimer Pada Pasien Covid-19 Bergejala Sedang dan Berat. eBiomedik*, 10(1), 29-34.
- Wardika I.K. Sikesa I.G.P.H. (2021). *Pengukuran Interleukin-6 (IL-6), C-Reactive Protein (CRP) dan D-Dimer Sebagai Prediktor Prognosis Pada Pasien Covid-19 Dengan Gejala Berat: Sebuah Tinjauan Pustaka. Intisari Sains Media*, 12(3), 901-907.
- Willim H.A., Hardigaloeh A.T.H., Supit A.I., Handriyani. (2020). *Koagulopati Pada Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): Tinjauan Pustaka. Intisari Sains Media*, 11(3), 749-756.
- 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 Dec;8(1):49.

Tabel 1.
Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian		Jumlah	Persentase(%)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	66	44.0
	Perempuan	84	56.0
Total		150	100
Umur (Tahun)	Kanak-kanak (<12)	3	2.0
	Remaja (12-25)	13	8.7
	Dewasa (26-45)	43	28.7
	Lansia (>45)	91	60.6
Total		150	100

Tabel 2.
Hasil Pemeriksaan D-Dimer Pada Penderita COVID-19

Hasil Pemeriksaan	Jumlah	Presentase (%)
Normal	75	50.0
Meningkat	75	50.0
Total	150	100