

## HUBUNGAN KADAR D-DIMER DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PENYAKIT DAN ANGKA KEMATIAN PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019

Muhammad Rizki Trisuliandre<sup>1</sup>, Deddy Herman<sup>2</sup>, Yulistini<sup>3</sup>, Efrida<sup>4</sup>, Malinda Meinapuri<sup>5</sup>, Hasmiwati<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

<sup>2</sup>Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

<sup>3</sup>Bagian Pendidikan Kedokteran Universitas Andalas

<sup>4</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

<sup>5</sup>Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

<sup>6</sup>Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

E-mail: [mrizkitrisuliandre99@gmail.com](mailto:mrizkitrisuliandre99@gmail.com)

### INFO ARTIKEL

**Riwayat Artikel:**

Received : 27-01-2024

Revised : 10-02-2025

Accepted : 17-02-2025

**Keywords:** Coronavirus

Disease 2019;

D-dimer; Severity;

Mortality Rate

**Kata Kunci:** Coronavirus

Disease 2019; D-dimer;

Derajat Keparahan; Angka

Kematian

**DOI:**10.62335

### ABSTRACT

*Objective: This study aims to determine the relationship between D-dimer levels and the severity of the disease and the mortality rate of Coronavirus Disease 2019 patients treated at Dr. M. Djamil Padang General Hospital for the period June-August 2021. Method: This type of research is observational analytic using a retrospective cohort study design by taking a sample of 75 people through medical record data. Results: Most of the characteristics of the Coronavirus Disease 2019 patients were found in the age group of 56-65 years, male sex, most of them had an increased D-dimer value, and most of the patients did not die. This study found that there is a relationship between D-dimer levels and the severity of the disease and the mortality rate of Coronavirus Disease 2019 patients. Based on the Odd Ratio value obtained of 2.04 (1.53-2.71), it can be interpreted that people who have D -dimer increases have a risk of dying 2 times. Conclusion: There is a relationship between D-dimer levels and the severity of the disease and the mortality rate of 2019 Coronavirus Disease patients at Dr. M. Djamil Padang for the June-August 2021 period.*

### ABSTRAK

Tujuan: Mengetahui hubungan kadar D-dimer dengan derajat keparahan penyakit dan angka kematian pasien Coronavirus Disease

2019 yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang periode Juni-Agustus 2021. Metode: Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan menggunakan desain penelitian kohort retrospektif dengan mengambil sampel sebanyak 75 orang melalui data rekam medik. Hasil: Karakteristik pasien Coronavirus Disease 2019 paling banyak ditemukan pada kelompok umur 56-65 tahun, berjenis kelamin laki-laki, sebagian besar memiliki nilai D-dimer meningkat, dan sebagian besar pasien tidak meninggal dunia. Penelitian ini mendapatkan hasil terdapatnya hubungan antara kadar D-dimer dengan derajat keparahan penyakit dan angka kematian pasien Coronavirus Disease 2019. Berdasarkan nilai dari Odd Ratio yang diperoleh sebesar 2,04 (1,53-2,71), dapat diartikan orang yang memiliki D-dimer meningkat memiliki risiko sebanyak 2 kali akan meninggal dunia. Kesimpulan: Terdapat hubungan antara kadar D-dimer dengan derajat keparahan penyakit dan angka kematian pasien Coronavirus Disease 2019 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang periode Juni-Agustus 2021..

## PENDAHULUAN

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* merupakan suatu penyakit infeksi virus yang ditemukan pada Desember 2019 yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* atau yang dikenal dengan virus SARS-CoV-2. Berawal di Provinsi Hubei, Kota Wuhan, Cina, virus jenis baru ini sudah menyebar ke berbagai belahan negara. Virus ini telah menyebar ke lebih dari 213 negara.(Sohrab, Suhail, Kamal, Ahmad, & Azhar, 2020) Virus ini dapat menyebabkan infeksi sistem pernapasan akut, yang dikenal sebagai *Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)*. Infeksi COVID-19 sedang menjadi permasalahan dunia saat ini. *World Health Organization (WHO)* telah menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global pada tanggal 11 Maret 2020.(Cucinotta & Vanelli, 2020)

Infeksi COVID-19 saat ini menjadi suatu ancaman bagi kesehatan setiap manusia. Virus ini dapat menyebar dengan cepat dan menyebabkan angka kematian yang tinggi. Upaya yang dilakukan WHO dalam mencegah penyebaran infeksi dan mendukung negara yang terkena dampak infeksi COVID-19, maka pada bulan Januari 2020, COVID-19 ditetapkan sebagai *Public Health Emergency of International Concern (PHEIC)*.(Jee, 2020) Jumlah kasus COVID-19 di Indonesia terus menerus mengalami peningkatan. Berdasarkan data dari Kemenkes RI, pada bulan Juni hingga Agustus 2021, terjadi lonjakan kasus COVID-19 di Indonesia dan memiliki angka mortalitas tertinggi. Puncak kasus tertinggi

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* merupakan suatu penyakit infeksi virus yang ditemukan pada Desember 2019 yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* atau yang dikenal dengan virus SARS-CoV-2. Berawal di Provinsi Hubei, Kota Wuhan, Cina, virus jenis baru ini sudah menyebar ke berbagai belahan negara. Virus ini telah menyebar ke lebih dari 213 negara.(Sohrab, Suhail, Kamal, Ahmad, & Azhar, 2020) Virus ini dapat menyebabkan infeksi sistem pernapasan akut, yang dikenal sebagai *Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)*. Infeksi COVID-19 sedang menjadi permasalahan dunia saat ini. *World Health Organization (WHO)* telah menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global pada tanggal 11 Maret 2020.(Cucinotta & Vanelli, 2020)

Infeksi COVID-19 saat ini menjadi suatu ancaman bagi kesehatan setiap manusia. Virus ini dapat menyebar dengan cepat dan menyebabkan angka kematian yang tinggi. Upaya yang dilakukan WHO dalam mencegah penyebaran infeksi dan mendukung negara yang terkena dampak infeksi COVID-19, maka pada bulan Januari 2020, COVID-19 ditetapkan sebagai *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC). (Jee, 2020) Jumlah kasus COVID-19 di Indonesia terus menerus mengalami peningkatan. Berdasarkan data dari Kemenkes RI, pada bulan Juni hingga Agustus 2021, terjadi lonjakan kasus COVID-19 di Indonesia dan memiliki angka mortalitas tertinggi. Puncak kasus tertinggi pada periode tersebut terjadi pada tanggal 15 Juli 2021 sebanyak 56.757 orang terkonfirmasi positif, sedangkan angka mortalitas tertinggi terjadi pada bulan Agustus sebanyak 37.682 pasien dinyatakan meninggal dunia. ("Peta Sebaran COVID-19 Di Indonesia," n.d.)

Berdasarkan data pantauan COVID-19 di Provinsi Sumatera Barat, kasus terkonfirmasi positif dan angka kematian yang paling tinggi terjadi pada bulan Juni hingga Agustus tahun 2021. Jumlah kasus yang terkonfirmasi positif dari tanggal 1 Juni hingga 31 Agustus 2021 mencapai 41.827 orang, sebanyak 967 orang dinyatakan meninggal dunia. ("Data Pantauan COVID-19," n.d.) Berdasarkan data tersebut, kasus infeksi COVID-19 di Provinsi Sumatera Barat pada periode Juni-Agustus memiliki *Case Fatality Rate* (CFR) sebesar 2,3%.

Saat ini dengan adanya wabah COVID-19, orang yang terinfeksi virus ini akan memiliki manifestasi klinis utamanya memengaruhi sistem pernapasan. Terdapat berbagai manifestasi yang bisa terjadi selain mengenai sistem pernapasan, yaitu salah satunya mengenai trombosis. (Willim, Hardigaloeh, Supit, & Handriyani, 2020) Manifestasi yang berkaitan dengan kejadian trombosis yaitu *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) dan trombosis mikroangiopati. Pasien COVID-19 yang bermanifestasi gangguan koagulasi memiliki risiko kematian yang tinggi. (Levi, Thachil, Iba, & Levy, 2020)

**Hubungan COVID-19 dan terjadinya pembekuan darah pada pasien yang terinfeksi memiliki kaitan yang erat. Pembekuan darah terjadi karena kerusakan endotel dan disfungsi kaskade koagulasi yang disebabkan oleh respon inflamasi.** (Srivastava, Garg, Bansal, & Kumar, 2020) Respon sistem kekebalan tubuh yang *overactive* memerangi virus yang masuk ke tubuh, dapat meningkatkan aktivitas sel-sel dalam memulai proses pembekuan. (da Silveira et al., 2021) **Terdapatnya risiko terjadinya pembekuan darah seperti ini, maka diperlukan upaya pencegahan dalam penanganan pasien.** Upaya pencegahan yang dapat dilakukan pada pasien COVID-19 dapat melalui pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan D-dimer adalah salah satu metode untuk identifikasi keadaan trombotik. (Rostami & Mansouritorghabeh, 2020)

D-dimer merupakan fragmen protein yang berperan sebagai penanda untuk penilaian prognosis COVID-19. Peningkatan kadar D-dimer tiga sampai empat kali pada pasien COVID-19 dikaitkan dengan prognosis yang buruk. (Rostami & Mansouritorghabeh, 2020) Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan di Rumah Sakit Jinyintan di Wuhan, Cina, pada tanggal 20 Januari 2020 sampai 26 Februari 2020, sebanyak 158 pasien COVID-19 yang dirawat di *intensive care unit* (ICU) menunjukkan angka terjadinya kerusakan organ dan kematian yang meningkat secara signifikan pada pasien yang memiliki kadar D-dimer yang tinggi. (Zhang et al., 2021)

Penelitian laboratorium hemostasis, khususnya pemeriksaan D-dimer, sangat diperlukan untuk mengetahui derajat keparahan pasien dan menjaga kelangsungan hidup

pasien COVID-19. Tingginya kadar D-dimer berkaitan erat dengan tingkat keparahan gejala COVID-19 dan memengaruhi timbulnya cedera organ secara cepat.(Supit, 2021) Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang merupakan Rumah Sakit rujukan COVID-19 di Provinsi Sumatera Barat. Seluruh pasien COVID-19 yang bermanifestasi klinis sedang hingga kritis dirawat di Rumah Sakit tersebut. Berdasarkan kondisi diatas, peneliti tertarik untuk menilai hubungan kadar D-dimer dengan derajat keparahan dan angka kematian pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada periode Juni-Agustus 2021.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain penelitian kohort retrospektif dengan mengambil data sekunder dari data rekam medik di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara kadar D-dimer dengan derajat keparahan penyakit dan angka kematian pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Juni-Agustus 2021. Penelitian ini dilakukan di Instalansi Rekam Medik RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan September - Desember 2022. Penelitian dilakukan setelah lolos kaji etik RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor LB.02.02/5.7/439/2022.

Sampel pada penelitian ini berjumlah 75 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu pasien yang terkonfirmasi COVID-19 yang memiliki catatan rekam medis yang terdapat gejala klinis sakit sedang, berat, dan kritis serta terdapat hasil pemeriksaan D-dimer. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini, antara lain :

- a. Pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dengan data rekam medik yang tidak lengkap.
- b. Pasien terkonfirmasi COVID-19 yang sedang hamil.
- c. Pasien terkonfirmasi COVID-19 sedang dalam pembedahan.
- d. Pasien terkonfirmasi COVID-19 pasca trauma.
- e. Pasien terkonfirmasi COVID-19 yang memiliki komorbid penyakit trombosis vena dalam, emboli paru, thrombosis arteri, DIC, penyakit liver kronis, keganasan, dan vaskulitis.
- f. Pasien terkonfirmasi COVID-19 yang berusia <17 tahun.

Proses pengambilan sampel dilakukan dengan cara non probability sampling dengan teknik consecutive sampling. Data yang diambil berupa data sekunder yaitu data rekam medik pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang berupa data umum pasien, hasil pemeriksaan laboratorium D-dimer pertama kali saat pasien baru masuk, dan derajat keparahan penyakit pasien COVID-19. Setelah dilakukan pengambilan data, selanjutnya dilakukan pengolahan data menggunakan program Statistical Program for Social Science (SPSS).

Data yang diolah tersebut bertujuan untuk mencari karakteristik dari masing-masing variabel yang meliputi pengukuran frekuensi dan persentase dari kelompok umur, jenis kelamin, kadar D-dimer, derajat keparahan penyakit pasien COVID-19, dan angka kematian pasien COVID-19. Data yang sudah dimasukkan di program SPSS juga diolah untuk mencari ada atau tidaknya hubungan antara kadar D-dimer dengan derajat keparahan penyakit dan angka kematian pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan menggunakan uji Chi Square.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Karakteristik Pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Karakteristik pasien COVID-19 pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 5.1 yang terdiri dari usia, jenis kelamin, derajat keparahan penyakit pasien, kadar D-dimer, dan status pasien meninggal atau tidak meninggal. Usia pasien COVID-19 pada penelitian ini paling banyak berada pada kelompok usia lansia akhir (56-65 tahun), yaitu sebanyak 23 orang (30,67%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hasanah, dkk (2022), didapatkan usia terbanyak berada pada kelompok usia 56-65 sebanyak 141 orang (43%).(Hasanah et al., 2022) Penelitian yang dilakukan oleh Wicaksono di Boyolali (2022) juga mendapatkan hal yang sama dengan usia terbanyak pasien COVID-19 adalah kelompok usia 56-65 tahun, yaitu sebanyak 26 orang (37%).(Wicaksono, Pambudi, Septiana, & History, 2022).

Kelompok usia lansia banyak terpapar COVID-19 dan bergejala dikarenakan penurunan daya tahan tubuh akibat proses degeneratif yang dapat berkaitan juga dengan asupan makan yang rendah. Kendala melakukan aktifitas sehari-hari juga salah satu faktor yang menyebabkan lansia membutuhkan bantuan orang lain yang mengakibatkan risiko tertular virus SARS-CoV-2 dari orang lain meningkat. Faktor lain juga berkaitan dengan gangguan fungsi kognitif yang membuat kelompok usia ini tidak patuh terkait penggunaan Alat Pelindung Diri (APD). Faktor komorbid yang muncul pada usia lanjut juga menjadi faktor kelompok usia lanjut banyak terpapar COVID-19.(Fakultas Kedokteran UI, 2020)

**Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang**

No Karakteristik	Frekuensi (n : 75)	Persentase (%)
1 Umur (tahun)		
17-25	2	2,67
26-35	8	10,67
36-45	5	6,67
46-55	18	24
56-65	23	30,67
> 65	19	25,33
2 Jenis Kelamin		
Laki-laki	40	53,33
Perempuan	35	46,67
3 Derajat Keparahan		
Sedang	25	33,33
Berat	25	33,33
Kritis	25	33,33
4 Kadar D-dimer		
Normal	26	34,67
Meningkat	49	65,33
5 Angka Kematian		
Tidak meninggal dunia	50	66,67
Meninggal dunia	25	33,33

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Supandi, dkk (2021) yang mendapatkan usia produktif merupakan usia yang paling banyak terpapar COVID-19, yaitu kelompok umur 30-39 tahun dan diikuti umur 20-29 tahun. Penelitian tersebut mengatakan kondisi ini berkaitan dengan usia produktif yang memiliki gaya hidup, mobilitas dan interaksi sosial yang tinggi yang membuat meningkatnya risiko terpapar infeksi virus SARS-CoV-2. (Supandi, Kandou, & Langi, 2021)

Usia pasien COVID-19 pada penelitian ini paling sedikit berada pada usia remaja akhir, yaitu dalam rentang 17-25 tahun sebanyak 2 orang (2,67%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Guines, dkk di Tangerang (2022), didapatkan usia paling sedikit berada pada kelompok usia 17-25 tahun sebanyak 3 orang (2,9%). (Guines, Hutapea, & Kelmaskosu, 2022) Pasien COVID-19 yang berusia muda ditemukan sedikit dikarenakan faktor imunitas yang baik. Kondisi seperti ini menjadikan cenderung memilih penggunaan obat yang dianggap dapat meningkatkan daya tahan tubuh tanpa datang berobat ke fasilitas kesehatan. (Rachman, Rusli, & Miftahussurur, 2020)

Karakteristik pasien COVID-19 berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini menunjukkan pada laki-laki sedikit lebih tinggi dari perempuan, yaitu sebanyak 40 orang dan perempuan 35 orang. Penelitian yang dilakukan oleh Khaerunnisa, dkk (2022) juga mendapatkan hal yang serupa, jumlah pasien COVID-19 antara laki-laki lebih banyak dari perempuan, yaitu sebanyak 112 laki-laki dan 108 perempuan, dari hasil tersebut didapatkan memang laki-laki cenderung lebih meningkat dari perempuan. (Khaerunnisa, Rumana, Yulia, & Fannya, 2022) Laki-laki lebih banyak terpapar COVID-19 disebabkan oleh gaya hidup dan aspek biologis. Penelitian yang dilakukan oleh Maler (2022) mendapatkan jumlah pasien laki-laki yang terpapar COVID-19 banyak ditemukan yang memiliki kebiasaan merokok. (Maler, 2022) Kandungan nikotin pada rokok dapat mengaktifkan reseptor ACE2 di dalam paru. Pengaktifan reseptor ACE2 ini memudahkan virus SARS-CoV-2 untuk melekat pada sel-sel pernapasan. (Ruhyat, 2021)

Laki-laki banyak terpapar COVID-19 dibandingkan perempuan dari aspek biologis berkaitan dengan hormon testosterone yang banyak diproduksi pada laki-laki. Hormon testosterone pada laki-laki dapat bertindak sebagai supresor imunitas yang terjadi akibat efek inhibisi sistem imun melalui peningkatan regulasi sitokin aninflamasi (IL-10). Berbeda dengan hormon testosterone yang dapat menurunkan sistem imun, hormon estrogen pada perempuan bertindak sebagai aktivator imunitas yang dapat meningkatkan sistem imun melalui peningkatan regulasi sitokin proinflamaasi (TNF-alpha). Pengaruh dari kedua hormon tersebut yang dapat membedakan perbedaan jumlah dari pasien COVID-19 berdasarkan jenis kelamin. (Sarvasti, 2020. Alasan lain mengapa terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan pada infeksi COVID-19 adalah perbedaan kromosom, yaitu pengaruh kromosom X yang lebih dominan pada perempuan (XX) dibandingkan laki-laki (XY). Kromosom X memiliki keterkaitan dengan banyak gen yang terlibat dalam innate immune system (imunitas alamiah) dan sistem imun adaptif (imunitas spesifik). Kekebalan tubuh wanita lebih kuat daripada laki-laki dikarenakan terdapatnya kromosom X yang mengandung 10% MicroRNA. Kromosom X yang mengandung MicroRNA memiliki fungsi penting dalam kekebalan tubuh. (Sarvasti, 2020)

Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Khaerunnisa, dkk di Rumah Sakit Mekar Sari Bekasi (2022). Penelitian tersebut mendapatkan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibanding laki-laki. Perempuan lebih

mudah terinfeksi dipengaruhi oleh kondisi mudah stress dalam menghadapi sesuatu yang baru. Hasil yang berbeda juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Awalia et al., yang mengatakan pada laki-laki lebih sedikit karena lebih mampu menghadapi stress atau sesuatu hal yang baru tanpa emosi yang berlebihan dan dengan tingkat kecemasan yang lebih rendah dibanding dengan perempuan. Selain dari itu stress dapat meningkatkan hormon kortisol yang bila kadar hormon itu meningkat dapat mengakibatkan penurunan dari efek antiinflamasi dari sistem ketahanan tubuh.(Khaerunnisa et al., 2022)

Karakteristik pasien COVID-19 berdasarkan kadar D-dimer dari 75 pasien yang diteliti, yaitu didapatkan 26 orang memiliki nilai D-dimer yang normal dan 49 orang lainnya mengalami peningkatan. Penelitian yang dilakukan oleh Permana, dkk di Rumah Sakit Haji Jakarta (2021) menunjukkan hasil yang sama, dari 30 pasien yang diteliti sebanyak 60% pasien COVID-19 mengalami peningkatan kadar D-dimer.(Permana, Yari, & Aditya, 2021) Penelitian yang dilakukan oleh Akbar, dkk di RSUD Kaliwates Jember (2020) mendapatkan hasil yang sama, dari penelitian tersebut dari 50 pasien yang diteliti 42 orang mengalami peningkatan D-dimer dan 8 orang sisanya memiliki nilai D-dimer yang normal.(Akbar, Rahardjo, Parti, & Sakinah, 2022)

Karakteristik pasien COVID-19 berdasarkan angka kematian pada penelitian ini didapatkan lebih banyak yang sembuh dengan perbaikan dibandingkan yang meninggal dunia. Hasil penelitian dari 75 pasien yang diteliti sebanyak 25 pasien meninggal dunia dan 50 orang lainnya sembuh dan mengalami perbaikan. Penelitian yang dilakukan oleh Sari (2021) menunjukkan hasil yang sama, dari 147 pasien yang diteliti sebanyak 50 pasien meninggal dunia dan 97 pasien lainnya sembuh dan mengalami perbaikan.(Sari & Butar-Butar, 2021) Penelitian yang dilakukan oleh Elezkurtaj et al., menemukan bahwa penyebab kematian pada pasien COVID-19 paling banyak disebabkan oleh syok sepsis, kegagalan multiorgan, serta gagal nafas.(Elezkurtaj et al., 2021)

## 2. Hubungan Kadar D-dimer dengan Derajat Keparahan

Peningkatan kadar D-dimer meningkatkan derajat keparahan penyakit COVID-19 yang berkaitan dengan respon inflamasi akibat COVID-19 yang menyebabkan terjadinya kondisi hiperkoagulabilitas dan endotelopati. Kondisi tersebut mengakibatkan kejadian trombosis dan emboli paru diikuti distress pernapasan berat, penurunan saturasi oksigen dan gagal pernapasan.(Lubis, 2021) Pemeriksaan kadar D-dimer membantu dalam pengelompokan prioritas risiko dan pengenalan awal tindakan penatalaksanaan yang dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas penyakit COVID-19.(Paliogiannis et al., 2020)

Berdasarkan tabel 2, Kadar D-dimer pada pasien COVID-19 yang memiliki derajat klinis sedang memiliki nilai D-dimer yang normal sebanyak 23 orang dan 2 orang memiliki nilai yang meningkat. Kadar D-dimer pada pasien COVID-19 yang memiliki derajat klinis berat memiliki nilai D-dimer yang normal sebanyak 3 orang dan 22 orang memiliki nilai yang meningkat. Pasien COVID-19 dengan derajat kritis ditemukan seluruhnya mengalami peningkatan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ditemukan terdapat adanya hubungan antara kadar D-dimer dengan derajat keparahan pasien COVID-19. Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan Anggiswari, dkk (2022) yang mengatakan keparahan infeksi COVID-19 berhubungan dengan peningkatan kadar D-dimer.(Anggiswari, Angela, Made, & Sumohadi, 2022)

**Tabel 2. Hubungan Kadar D-dimer dengan Derajat Keparahan**

Derajat Keparahan COVID-19	D-dimer				Total	<i>p-value</i>	
	Normal		Meningkat				
	n	%	n	%	n	%	
Sedang	23	88,46	2	4,09	25	100	0,00
Berat	3	11,54	22	44,89	25	100	
Kritis	0	0	25	51,02	25	100	
Jumlah	26	100	49	100	75	100	

Penelitian yang dilakukan oleh Akbar, dkk di RSUD Kaliwates Jember (2020) mendapatkan hal yang sama, dalam penelitiannya pasien COVID-19 yang mengalami peningkatan D-dimer sebanyak 1 pasien dengan derajat ringan, 10 pasien derajat sedang, 31 pasien derajat berat.(Akbar et al., 2022). Hasil yang sama juga didapatkan dari hasil rerata nilai D-dimer yang diteliti oleh Atmaja, dkk di RSUD Wangaya Denpasar (2021) mendapatkan nilai D-dimer meningkat seiring dengan meningkatnya derajat keparahan. Penelitian tersebut mendapatkan pada pasien derajat ringan rerata nilai D-dimer yaitu 366 ng/mL, derajat sedang 1.390 ng/mL, dan derajat berat-kritis menunjukkan angka 7.851 ng/mL.(Atmaja, Wicaksana, Putra, & Putra, 2021) Meningkatnya kadar D-dimer pada pasien COVID-19 yang diperiksa maka semakin tinggi derajat klinis yang didapatkan.

Penelitian ini mendapatkan kadar D-dimer pada 25 pasien dengan derajat sedang sebanyak 2 pasien dengan nilai D-dimer yang meningkat dan 23 pasien lainnya memiliki nilai yang normal. Hasil penelitian menunjukkan kadar D-dimer yang meningkat pada pasien derajat sedang lebih banyak ditemukan dengan nilai D-dimer yang normal. Hasil yang sama juga didapatkan dari penelitian Anggiswari, dkk di RSUD Tabanan Bali (2022), dari 52 sampel yang diteliti sebanyak 16 pasien derajat sedang yang memiliki nilai D-dimer meningkat, sedangkan lebih dari 2 kalinya memiliki nilai D-dimer yang normal.(Anggiswari et al., 2022) Hasil yang sama juga didapatkan dari hasil rerata nilai D-dimer pada pasien derajat sedang yang diteliti oleh Listyyoko, dkk di RS Dr. Saiful Anwar Malang (2021) mendapatkan rerata nilai D-dimer pada pasien derajat sedang berada di nilai normal, yaitu 130 ng/mL.(Listyyoko, Djajalaksana, & Sugiri, 2021)

Penelitian ini mendapatkan kadar D-dimer pada 25 pasien dengan derajat berat sebanyak 22 pasien dengan nilai D-dimer yang meningkat dan 3 pasien lainnya memiliki nilai D-dimer yang normal. Hasil penelitian ini menemukan masih terdapat pasien berat yang memiliki kadar nilai D-dimer yang normal. Hasil ini sejalan dengan penelitian Akbar, dkk (2022) yang meneliti pada 35 pasien COVID-19 derajat berat terdapat 4 pasien dengan nilai D-dimer normal dan 31 orang lainnya meningkat.(Akbar et al., 2022) Hasil dari penelitian ini yang menunjukkan kadar D-dimer normal pada klinis berat salah satunya pasien berusia 26 tahun yang menjadi faktor keterkaitan antara usia dengan peningkatan kadar D-dimer. Usia lanjut terjadi peningkatan kadar D-dimer karena berkurangnya elastisitas pembuluh darah dan berkaitan dengan timbunan lemak, proses degeneratif, serta menurunnya imunitas dan fungsi organ.(Amelia, Fitria, Anissa, & Luhulima, 2022)

Penelitian ini mendapatkan kadar D-dimer pada 25 pasien dengan derajat kritis seluruhnya mengalami peningkatan. D-dimer yang abnormal dikaitkan dengan insiden penyakit kritis, kejadian trombotik, cedera ginjal akut, dan kematian yang lebih tinggi.(Berger et al., 2020) Tingkat D-dimer berhubungan dengan derajat keparahan

penyakit, semakin meningkatnya D-dimer pada pasien COVID-19 maka semakin meningkat pula derajat keparahan seseorang.(Yao et al., 2020)

### 3. Hubungan Kadar D-dimer dengan Angka Kematian

Penelitian ini terdiri dari 75 sampel terdapat 25 pasien yang meninggal dunia dan 50 pasien dinyatakan sembuh dengan perbaikan klinis. Diantara 25 pasien yang meninggal dunia tersebut seluruhnya memiliki kadar D-dimer yang meningkat. Pasien COVID-19 yang memiliki kadar D-dimer normal tidak ada satupun yang meninggal dunia. Hasil penelitian tersebut menandakan terdapat hubungan antara kadar D-dimer yang diperiksa pertama kali terhadap kematian pada pasien COVID-19.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Muhsin (2022) yang menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara D-dimer dengan kematian pasien COVID-19. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa pasien yang memiliki kadar D-dimer  $\geq 550$  ng/mL saat pertama kali diperiksa dapat meningkatkan risiko mortalitas 2,5 kali lipat dibandingkan dengan pasien dengan D-dimer  $< 550$  ng/mL.(Muhsin, 2022) Penelitian yang dilakukan oleh Yao et al., mendapatkan bahwa kadar D-dimer berhubungan dengan derajat keparahan penyakit dan merupakan penanda prognostik yang dapat diandalkan untuk kematian di rumah sakit pada pasien yang dirawat karena COVID-19. Berdasarkan penelitian tersebut didapatkan kadar D-dimer  $> 2000$  ng/mL saat masuk adalah satu-satunya variabel yang terkait dengan peningkatan kematian.

**Tabel 3. Hubungan Kadar D-dimer dengan Angka Kematian**

Status Pasien	D-dimer				Total		OR (95% CI)	p-value
	Normal		Meningkat		n	%		
	n	%	n	%				
Tidak Meninggal	26	100	24	48,98	50	66,67	2,04 (1,53- 2,71)	0,00
Meninggal	0	0	25	51,02	25	33,33		
Jumlah	26	100	49	100	75	100		

Berdasarkan tabel 3, Kadar D-dimer yang memiliki nilai normal ditemukan seluruhnya dinyatakan tidak meninggal. Pasien dengan kadar D-dimer yang meningkat didapatkan sebanyak 24 orang dinyatakan tidak meninggal dan 25 orang lainnya dinyatakan meninggal dunia.

Kondisi koagulopati bermanifestasi sebagai trombosis dan perdarahan. Penelitian Wright et al., menyatakan bahwa terdapat waktu pembentukan trombus menjadi lebih singkat, kekuatan trombus meningkat, dan aktivitas fibrinolisis yang tidak maksimal pada pasien COVID-19 yang menyebabkan manifestasi koagulopati lebih banyak terjadi pada pasien COVID-19 adalah trombosis, bukan perdarahan. Trombosis pada pembuluh darah mengakibatkan jaringan mengalami iskemik dan kegagalan fungsi organ. Trombus yang dapat terlepas dan mengalir melalui pembuluh darah dapat mengakibatkan terjadinya emboli. Trombosis dan tromboemboli meningkatkan risiko kematian. Kondisi terbentuknya trombosis dan risiko terjadinya tromboemboli dapat dilihat dari peningkatan kadar D-dimer. Meningkatnya kadar D-dimer dapat memprediksi risiko kematian pada pasien COVID-19.(Wright et al., 2020)

Hubungan antara kadar D-dimer dengan kematian pada pasien COVID-19

berhubungan dengan kejadian tromboemboli yang dapat menyebabkan kerusakan organ seperti emboli paru. Kematian pada pasien COVID-19 tidak semua diakibatkan oleh tromboemboli. Terdapat beberapa faktor yang memengaruhi kematian pada pasien COVID-19, yaitu salah satunya mengenai usia. Usia lansia merupakan salah satu faktor yang dapat mencetuskan perburukan kondisi dan meningkatkan risiko kematian akibat dari penurunan kapasitas fungsional tubuh yang diakibatkan oleh proses degeneratif. Selain dari usia, faktor lain yang dapat meningkatkan risiko perburukan penyakit dan kematian adalah variasi ekspresi ACE2 yang meningkat pada kelompok orang yang memiliki kebiasaan merokok atau yang memiliki komorbid PPOK. (Rachman et al., 2020)

Selain dari itu, hasil penemuan autopsi pada pasien COVID-19 ditemukan penyebab kematian paling banyak diakibatkan oleh Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), Acute Kidney Injury (AKI), cardiac injury, insufisiensi hati, dan syok sepsis, yang semua kondisi ini ditemukan pada pasien COVID-19 derajat kritis. (Salerno et al., 2020) Penelitian dari Hijratul dan Prihartono (2021) mendapatkan faktor risiko lainnya yang menyebabkan perburukan kondisi COVID-19 pada pasien yang bergejala berat dan kritis salah satunya adalah obesitas. Obesitas ditandai dengan jaringan adiposa yang berlebih di saluran pernapasan bagian atas yang mengakibatkan obstruksi jalan napas yang dapat memburuk ke kondisi hipoksia. Pasien dengan obesitas juga mengalami peningkatan tekanan intraabdominal dan dinding dada yang restriktif, yang mengakibatkan penurunan volume ekspirasi paksa dan kapasitas vital paksa serta penurunan kontraktilitas diafragma. Kondisi seperti ini dapat menyebabkan pasien gagal napas dan penurunan saturasi oksigen yang dapat berisiko menyebabkan kematian. (Hijratul Muharramah & Prihartono, 2021)

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan mengenai “Hubungan Kadar D-dimer dengan Derajat Keparahan dan Angka Kematian pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Juni – Agustus 2021”, dapat disimpulkan bahwa :

1. Karakteristik pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Juni-Agustus 2021 paling banyak ditemukan pada kelompok umur 56-65 tahun, berjenis kelamin laki-laki, sebagian besar memiliki nilai D-dimer meningkat, dan sebagian besar pasien tidak meninggal dunia.
2. Terdapat hubungan antara kadar D-dimer dengan derajat keparahan pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Periode Juni-Agustus 2021.
3. Terdapat hubungan antara kadar D-dimer dengan angka kematian pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Periode Juni-Agustus 2021.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, M. N. A., Rahardjo, A. M., Parti, D. D., & Sakinah, E. N. (2022). Analisis Hubungan NLR, D-dimer dan Saturasi Oksigen dengan Derajat Keparahan COVID-19 di RSU Kaliwates Jember. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 8(1), 51–55.
- Amelia, R., Fitria, D., Anissa, 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. [https://doi.org/10.25299/jrec.2022.vol4\(1\).9315](https://doi.org/10.25299/jrec.2022.vol4(1).9315)

- Anggiswari, K., Angela, P., Made, I., & Sumohadi, D. (2022). Hubungan D-dimer dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19. *Intisari Sains Medis | Intisari Sains Medis*, 13(2), 393–398. <https://doi.org/10.15562/ism.v13i2.1412>
- Atmaja, K. S., Wicaksana, A. A. G. O. S., Putra, I. W. A. S., & Putra, W. W. S. (2021). Hubungan konsentrasi serum C-Reactive Protein dan D-dimer dengan derajat keparahan dan mortalitas pasien COVID-19. *Intisari Sains Medis*, 12(2), 680–685. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.971>
- 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*, 2539–2547. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314872>
- Cucinotta, D., & Vanelli, M. (2020). WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Bio-Medica*, 91(1), 157–160. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>
- da Silveira, M. P., da Silva Fagundes, K. K., Bizuti, M. R., Starck, É., Rossi, R. C., & de Resende E Silva, D. T. (2021). Physical exercise as a tool to help the immune system against COVID-19: an integrative review of the current literature. *Clin. Exp. Med*, 21(1), 15–28.
- Data pantauan COVID-19. (n.d.).
- Elezkurtaj, S., Greuel, S., Ihlow, J., Michaelis, E. G., Bischoff, P., Kunze, C. A., ... Horst, D. (2021). Causes of death and comorbidities in hospitalized patients with COVID-19. *Scientific Reports*, 11(1), 4263–4272. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82862-5>
- Fakultas Kedokteran UI. (2020, October 19). Alasan lansia sangat rentan terhadap COVID-19.
- Guines, A., Hutapea, A. N., & Kelmaskosu, R. M. (2022). Gambaran Karakteristik Klinik Penderita Covid-19 di Satu Rumah Sakit Rujukan Covid-19 di Tangerang. *Jurnal of Bionursing*, 4(2), 92–103.
- Hasanah, N., Kania, L., Puji, R., Ismaya, N. A., Irnia, V., & Indah, F. P. (2022). Profil dan Karakter Klinis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Zahirah, Jakarta Selatan. 1–13. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2022.v8.i2.15823>
- Hijratul Muharramah, D., & Prihartono, N. (2021). Obesity and Severity COVID-19: Literature Review Study. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 6(2), 323–332.
- Jee, Y. (2020). WHO International Health Regulations Emergency Committee for the COVID-19 outbreak. *Epidemiology Health*, 42, 1–4. <https://doi.org/10.4178/epih.e2020013>
- Khaerunnisa, R., Rumana, N. A., Yulia, N., & Fannya, P. (2022). Gambaran Karakteristik Pasien Covid-19 di Rumah Sakit Mekar Sari Bekasi Tahun 2020-2021. *Jurnal Manajemen Informasi Kesehatan Indonesia*, 10(1), 64–72. <https://doi.org/10.33560/jmiki.v10i1.390>
- Levi, M., Thachil, J., Iba, T., & Levy, J. H. (2020). Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*, 7(6), 438–440. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9)
- Listyoko, A. S., Djajalaksana, S., & Sugiri, Y. J. (2021). Analisis Fibrinogen dan D-Dimer pada Pasien Covid-19 Rawat Inap. *Journal of Clinical Medicine*, 8(2), 172–178.
- Lubis, A. I. M. (2021). Hubungan Kadar D-dimer dengan tingkat Keparahan Penyakit COVID-19: Telaah Sistematis dan Meta Analisis”.
- Maler, F. (2022). Gambaran diagnostik pasien COVID-19 pada usia dewasa di RSU Royal Prima Medan. *Jurnal Jambura*, 4(1), 475–483.

- Muhsin, F. R. (2022). Peranan D-dimer terhadap mortalitas pasien COVID-19. 47–57.
- Paliogiannis, P., Mangoni, A. A., Dettori, P., Nasrallah, G. K., Pintus, G., & Zinellu, A. (2020, January 1). D-dimer concentrations and covid-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, Vol. 8, pp. 1–7. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00432>
- Permana, A., Yari, C., & Aditya, A. (2021). Gambaran D-Dimer Dan Limfosit Pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19 Di RS Haji Jakarta. *Anakes : Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*, 7, 62–71. <https://doi.org/10.37012/anakes.v7i1.523>
- Peta sebaran COVID-19 di Indonesia. (n.d.). Retrieved April 10, 2022, from Kemenkes RI website: <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>
- Rachman, B. E., Rusli, M., & Miftahussurur, M. (2020). The hidden vulnerability of COVID-19 observed from asymptomatic cases in Indonesia. *Systematics Reviews in Pharmacy*, 11(2), 703–713.
- Rostami, M., & Mansouritorghabeh, H. (2020). D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Rev. Hematol*, 13(11), 1265–1275. <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1831383>
- Ruhyat, E. (2021). Perilaku merokok di masa COVID-19. *Jurnal Sehat Masada*, 1(15), 180–187.
- Salerno, M., Sessa, F., Piscopo, A., Montana, A., Torrisi, M., Patanè, F., ... Pomara, C. (2020). No autopsies on COVID-19 deaths: A missed opportunity and the lockdown of science. *Journal of Clinical Medicine*, 9(5), 1–19. <https://doi.org/10.3390/jcm9051472>
- Sari, A. P., & Butar-Butar, F. (2021). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kematian pasien lansia dengan penyakit Covid-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Deli Serdang. *Tropical Public Health Journal*, 5–11.
- Sarvasti, D. (2020). Pengaruh Gender dan Manifestasi Kardiovaskular Pada COVID-19. *Indonesian Journal of Cardiology*, 31(2), 125–132. <https://doi.org/10.30701/ijc.1004>
- Sohrab, S. S., Suhail, M., Kamal, M. A., Ahmad, F., & Azhar, E. I. (2020). The emergence of human pathogenic coronaviruses: Lectins as antivirals for SARS-CoV-2. *Curr. Pharm. Des.*, 26(41), 5286–5292. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200821120409>
- Srivastava, S., Garg, I., Bansal, A., & Kumar, B. (2020). COVID-19 infection and thrombosis. *Clin. Chim. Acta*, 510, 344–346. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.07.046>
- Supandi, T. P., Kandou, G., & Langi, F. (2021). Karakteristik penderita COVID-19 di Kota Kotamobagu. *Jurnal Kesmas*, 10(8), 41–48.
- Supit, B. (2021). Prokalsitonin, D-dimer, dan Ferritin sebagai prediktor perburukan COVID-19. *CDK*, 48(11), 357–360. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.55175/cdk.v48i11.1557>
- Wicaksono, A. G., Pambudi, R. S., Septiana, R., & History, A. (2022). Pola pengobatan pasien rawat inap COVID-19 di Rumah Sakit Indriati Boyolali. *Pancasakti Journal of Public Health Science and Research*, 2, 208–217. <https://doi.org/10.47650/pjphsr.v2i3.563>
- Willim, H. A., Hardigaloeh, A. T., Supit, A. I., & Handriyani, H. (2020). Koagulopati pada Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Intisari Sains Medis*, 11(3), 749–756. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.766>
- Wright, F. L., Vogler, T. O., Moore, E. E., Moore, H. B., Wohlaer, M. v, Urban, S., ... McIntyre, R. C. (2020). Fibrinolysis Shutdown Correlation with Thromboembolic Events in Severe COVID-

- 19 Infection. *Journal of the American College of Surgeons*, 231(2), 193–203. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.05.007>
- Yao, Y., Cao, J., Wang, Q., Shi, Q., Liu, K., Luo, Z., ... Hu, B. (2020). D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: A case control study. *Journal of Intensive Care*, 8(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00466-z>
- Zhang, W., Sang, L., Shi, J., Zhong, M., Jiang, L., Song, B., ... Yu, Y. (2021). Association of D-dimer elevation with inflammation and organ dysfunction in ICU patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Aging (Albany NY)*, 13(4), 4794–4810. <https://doi.org/10.18632/aging.202496>