COMPARISON OF D-DIMER LEVELS IN COMORBID AND NON-COMORBID CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) PATIENTS AT THE PEKANBARU COVID-19 SPECIAL REFERRAL HOSPITAL

**PERBANDINGAN KADAR D-DIMER PADA PASIEN CORONA VIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) KOMORBID DAN NON KOMORBID DI RUMAH SAKIT RUJUKAN KHUSUS COVID-19 PEKANBARU**

 **dr. Octariany, Sp. P\*1, Panji Agung2.**

*1RS Syafira, email: octariany@univrab.ac.id*

*2Prodi Profesi Dokter FK Universitas Abdurrab, email : panji.agung.r19@student.univrab.ac.id*

Email koresponden: *octariany@univrab.ac.id*

**ABSTRACT**

Background : Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a disease caused by betacoronavirus, an RNA virus genome, known as *severe acute respiratory syndrome coronavirus* 2 (SARS-CoV-2). Several specific markers are needed in assessing the severity of COVID-19, including D-Dimer. D-Dimer is a byproduct of the blood clotting and breakdown process that can be measured through analysis of a blood sample. D-Dimer is released when blood clots begin to break down. D-Dimer is widely used as an indicator of inflammation. In viral infections including COVID- 19, D-Dimer levels will quickly increase. The increase in D-Dimer in patients affected by COVID-19 is exacerbated by the presence of comorbidities. Comorbidity is the occurrence of several chronic or acute medical diseases or conditions in one individual. This research was conducted at Arifin Achmad Regional General Hospital which is a referral hospital that handles COVID-19 cases and has a treatment bed for COVID-19 cases which has an isolation room for COVID-19 patients.Objective: Analyze the comparison of D-Dimer levels of COVID-19 patients with and without comorbidities.Method: This study was a comparative quantitative analytical study with a Cross-sectional approach conducted to see the comparison of D-Dimer levels with COVID-19 patients with and without comorbidities, the samples used were 60 medical record data of patients confirmed with COVID-19 divided into 2 groups consisting of COVID-19 patients with comorbidities and without comorbidities, then bivariate analysis of the Mann whitney test was carried out.Results: The results showed that the most common types of comorbidities in COVID-19 patients were comorbid diabetes mellitus and hypertension. In COVID-19 patients with comorbidities, D-Dimer levels were low (57.7%) and high (43.3%). In non-comorbid COVID-19 patients, D-Dimer levels were low (76.7%) and high (23.3%). The Mann Whitney test obtained a result of 0.007 which means there is a significant difference. Conclusion: In the Mann Whitney test, results were obtained with the conclusion that there was no significant difference between D-Dimer levels in comorbid and non-comorbid COVID-19 patients with a P value of 0.007.

**Keywords**: Corona Virus Disease 2019, D Dimer, comorbid

**ABSTRAK**

**latar belakang:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh betacoronavirus, sebuah genom virus RNA, yang dikenal dengan Severe acute respiratory syndrom coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Diperlukan beberapa penanda spesifik (marker) dalam menilai derajat keparahan COVID-19, diantaranya D-Dimer. D-Dimer adalah produk sampingan dari proses pembekuan dan pemecahan darah yang dapat diukur melalui analisis sampel darah. D-Dimer dilepaskan ketika gumpalan darah mulai rusak. D-Dimer banyak dipergunakan sebagai indikator inflamasi. Pada infeksi karena virus termasuk COVID-19, kadar D- Dimer akan cepat meningkat. Peningkatan D-Dimer pada pasien yang terkena COVID-19 diperparah oleh adanya komorbid. Komorbiditas merupakan terjadinya beberapa penyakit atau kondisi medis kronis atau akut dalam satu individu. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad yang merupakan Rumah Sakit rujukan yang menangani kasus COVID-19 dan mempunyai bed perawatan untuk kasus COVID-19 yang memiliki ruangan isolasi untuk penderita COVID-19. **Tujuan** : Menganalisis perbandingan kadar D-Dimer pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbid.**Metode** : Penelitian ini merupakan penelitian analitik kuantitatif komparatif dengan pendekatan Cross-sectional yang dilakukan untuk melihat perbandingan kadar D-Dimer dengan pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbid, sampel yang digunakan adalah 60 data rekam medis pasien yang terkonfirmasi COVID-19 yang dibagi menjadi 2 kelompok terdiri dari pasien COVID-19 dengan komorbid dan tanpa komorbid, selanjutnya dilakukan analisis bivariat uji Mann whitney. **Hasil** : Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis komorbid yang yang paling banyak pada pasien COVID-19 adalah komorbid diabetes melitus dan hipertensi. Pada pasien COVID-19 dengan komorbid, kadar D-Dimer rendah sebanyak (57,7%) dan tinggi sebanyak (43,3%). Pada pasien COVID-19 non komorbid, kadar D-Dimer rendah sebanyak (76,7%) dan tinggi sebanyak (23,3%). Uji Mann whitney didapatkan hasil 0,007 yang mana berarti terdapat perbedaan yang signifikan.**Kesimpulan** : Pada uji Mann Whitney didapatkan hasil dengan kesimpulan yaitu tidak terdapat perbedaan signifikan antara kadar D-Dimer pada pasien COVID-19 komorbid dan non komorbid dengan nilai P value 0,007.

**Kata kunci**: Corona Virus Disease 2019, D Dimer, komorbid.

**PENDAHULUAN**

Coronavirus disease 2019 (COVID- 19) adalah penyakit yang disebabkan oleh coronavirus jenis baru yang disebut severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [1]. Berdasarkan data kementrian kesehatan republik Indonesia , angka total masyarakat yang terinfeksi COVID-19 di Indonesia berjumlah 6.811.945 orang per Juni 2023 [2]. Mekanisme penyebaran COVID-19 terjadi ketika orang yang terinfeksi menghembuskan tetesan (droplet) dan partikel yang sangat kecil yang mengandung virus Tetesan dan partikel ini dapat dihirup oleh orang lain atau mendarat di mata, hidung, atau mulut dan dalam beberapa kondisi, mereka dapat mencemari permukaan yang mereka sentuh [3].

Salah satu pemeriksaan lanjutan yang dilakukan ke pasien COVID-19 yaitu pemeriksaan D-Dimer [4]. Indikasi untuk dilakukan tes D-Dimer adalah mengetahui proses patologis dan kondisi di mana risiko trombosis pada pembuluh meningkat seperti: fibrilasi atrium, varises kaki, komplikasi setelah penyakit menular, dan penyakit pada sistem kardiovaskul [5]. Pada penderita COVID-19 biasanya terjadi. peningkatan kadar fibrinogen karena terjadinya infeksi berat pada saluran napas dan kardiovaskular, yang menunjukkan aktivasi jalur koagulasi dan trombosis sehingga kadar D-Dimer akan meningkat [6]. Komorbiditas merupakan terjadinya beberapa penyakit atau kondisi medis kronis atau akut dalam satu individu [7]. PasienCOVID-19yangmemilikikomorbid memberikan gambaran prognosis yang lebih buruk daripada pasien yang tidak memiliki komorbid [8]. Rumah sakit umum daerah Arifin Achmad merupakan rumah sakit umum daerah (RSUD) milik pemerintah Riau yang berada di Pekanbaru, tepatnya di Jl. Diponegoro No.2, Sumahilang, Kec. Pekanbaru Kota, Kota Pekanbaru, Riau. Merupakan salah satu rumah sakit tipe B pendidikan dan merupakan rumah sakit rujukan yang menangani kasus COVID-19 di Provinsi Riau dan mempunyai bed perawatan untuk pasien kasus COVID-19 yang cukup di Provinsi Riau khususnya di kota Pekanbaru. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin melakukan penelitian tentang perbandingan kadar D-Dimer pasien COVID-19 dengan komorbid dan non komorbid.

**METODE**

Penelitian ini merupakan analitik kuantitatif komparatif dengan pendekatan Cross-sectional yang dilakukan untuk melihat perbandingan kadar D-Dimer dengan pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbid. Pada penelitian ini menggunakan rekam medis pasien COVID-19 yang terkonfirmasi COVID- 19 yang di rawat di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Pekanbaru pada periode 01 Januari 2022 - 31 Desember 2022.

Populasi dari penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien penderita COVID- 19 yang melakukan pemeriksaan D-Dimer laboratorium di RSUD Arifin Achmad periode 01 Januari 2022 - 31 Desember 2022. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien COVID-19 dengan komorbid dan tanpa komorbid yang melakukan pemeriksaan kadar D-Dimer periode 01 Januari 2022-31 Desember 2022. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu Quota Sampling dengan peneliti menetapkan 60 total sampel yang mencukupi kriteria inklusi peneliti yang kemudian diuji dengan detail sampel pasien COVID-19 tanpa komorbid sebanyak 30 dan sampel pasien COVID-19 dengan komorbid sebanyak 30. Teknik ini juga tesuai dengan penelitian kuantitatif yang mana jumlah minimum sampel adalah 30. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang dikumpulkan dari catatan rekam medik di pusat rekam medik di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Pekanbaru. Data diolah menggunakan aplikasi SPSS. Analisis yang dilakukan adalah analisis bivariat yaitu uji beda mean Independent T-Test. Syarat uji ini data harus berdistribusi normal, jika tidak berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji alternatif yaitu uji Mann Whitney.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan masing-masing variabel, dalam penelitian ini variabel yang dijabarkan ialah frekuensi usia pasien, frekuensi jenis kelamin, jenis komorbid, dan kadar D-Dimer.

Gambar I. Grafik Distribusi Frekuensi Usia Pasien COVID-19

Pada grafik distribusi frekuensi usia pasien COVID-19, dapat dilihat bahwa terdapat jumlah pasien COVID-19 non komorbid berusia terbanyak adalah rentang 25-45 tahun berjumlah 25 pasien. Sedangkan pada pasien usia dengan jumlah pasien sedikit adalah rentang 46-50 tahun hanya terdapat sebanyak 5 orang pasien, terdapat total 30 pasien keseluruhan berdasarkan status non komorbid. grafik frekuensi usia pasien COVID-19 juga dapat dilihat bahwa terdapat jumlah pasien COVID19 komorbid berusia paling banyak rentang 2545 tahun sebanyak 25 pasien. Namun pada pasien usia dengan jumlah pasien sedikit adalah rentang 46-50 tahun hanya terdapat sebanyak 5 pasien, terdapat total keseluruhan berdasarkan status komorbid yaitu 30 pasien dan total keseluruhan jumlah jika digabungkan berjumlah 60 pasien.

Gambar 2. Frekuensi Jenis Kelamin Pasien COVID-19 Non komorbid

Frekuensi jenis kelamin pasien COVID-19 menunjukkan bahwa pasien non komorbid dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 14 dan perempuan sebanyak 16, data pada gambar 11 frekuensi jenis kelamin pasien COVID-19 juga menunjukkan bahwa pasien komorbid dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 16 dan perempuan sebanyak 14.

Gambar 3. Jenis komorbid pada pasien COVID-19

Berdasarkan gambar 3 Jenis Komorbid Pada Pasien COVID-19, terlihat bahwasannya jenis komorbid yang paling banyak dialami oleh pasien COVID-19 adalah diabetes melitus dan hipertensi menjadi, dua komorbid ini menjadi komorbid paling banyak dialami pasien yang berjumlah masing-masing 11 orang, setelah itu diikuti oleh komorbid penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) dengan jumlah 4 orang.

Tabel 1. Kadar D-Dimer Pasien COVID-19

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Status Pasien  | Minimum  | Maksimum  | Median  |
| Komorbid  | 0.21  | 7.42  | 0.4800  |
| Non Komorbid  | 0.11  | 0.63  | 0.3800  |

Berdasarkan tabel kadar D-Dimer pasien COVID-19, kelompok pasien COVID19 dengan komorbid diperoleh nilai DDimernya minimum adalah 0.21 dan juga nilai maksimum adalah 7.41 dengan didapati nilai mediannya bernilai 0,4800, sedangkan pasien non komorbid ditemukan bahwa kadar minimum D-Dimernya adalah 0,11 dengan nilai maksimum 0,63 dan mediannya 0,3800 sehingga didapatkan tidak terdistribusi normal oleh karena itu menggunakan uji Mann Whitney.

Tabel 2. Perbandingan Kadar D-Dimer Terhadap Status Komorbiditas Pasien COVID-19

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa diketahui dari pasien non komorbid, kadar D-dimer yang rendah berjumlah sebanyak 23 pasien dengan persentase 76,7% dan yang memilkiki kadar D-dimer tinggi berjumlah 7 orang pasien dengan persentase 23,3%. Sedangkan pasien yang memiliki komorbid, untuk kadar D-dimernya yang rendah berjumlah 17 orang pasien dengan persentase 56,7% dan yang memiliki kadar yang tinggi D-dimernya berjumlah 13 orang pasein dengan persentase 43,3%. Selanjutnya berdasarakan tabel 5, didapatkan nilai sig value yang didapat dari uji Mann Whitney sebesar 0,007, dengan demikian sig P value <0,05 bermaka, dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna antara kadar D-Dimer terhadap status komorbiditas pasien COVID-19.

Beberapa sumber menyebutkan usia merupakan faktor krusial dalam hubungannya dengan COVID-19, usia lanjut (lansia) merupakan kelompok usia yang beresiko terhadap berbagai macam penyakit termasuk COVID-19 [9]. Usia lanjut lebih rentan mengalami berbagai penyakit karena dipengaruhi oleh faktor usia yang disebabkan oleh adanya proses penuaan [9]. Semakin tinggi usia seseorang maka semakin tinggi pula tingkat paparan COVID-19 yang dipengaruhi oleh rendahnya immunitas tubuh orang tersebut [9].

**Karakteristik Jenis Kelamin Pasien COVID-19**

 Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa COVID-19 non komorbid banyak diderita perempuan berdasarkan frekuensi jenis kelamin pasien COVID-19, disimpulkan bahwa pasien berjenis kelamin laki-laki sedikit yakni 14 orang. berdasarkan gambar 11 frekuensi jenis kelamin pasien COVID-19 juga dapat disimpulkan pasien dengan komorbid berjenis kelamin laki-laki adalah yang terbanyak berjumlah 16 orang dengan persentase dan pasien perempuan berjumlah 14 orang. Putri dkk tahun 2021 menyebutkan tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian COVID-19 dikarenakan jenis kelamin laki-laki maupun perempuan memiliki probabilitas yang sama untuk terinfeksi COVID-19 [10]. Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian Chen dkk pada tahun 2020 dalam studinya menyatakan bahwa laki-laki lebih berisiko terkena COVID-19 dikarenakan faktor kromosom dan faktor hormon, dan ada perempuan lebih terproteksi dari COVID-19 dibandingkan laki-laki karena memiliki kromosom x dan hormon seks seperti progesteron yang memainkan peranan penting dalam imunitas bawaan dan adaptif [11].

**Karakteristik Jenis Komorbid Pasien COVID-19**

Diabetes melitus serta hipertensi adalah komorbid tertinggi yang terdapat pada pasien COVID-19 diikuti PPOK. Li tahun 2020 menyatakan riwayat hipertensi lebih tinggi dua kali lipat, sebanyak 17.1% pasien hipertensi adalah komorbid penyakit infeksi diantara 1.527 pasien yang tersebar di rawat pada ruangan ICU dan non ICU [12]. Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Huang tahun 2012 yang menyatakan komorbid yang paling dominan pada COVID-19 adalah diabetes mellitus (20%) diikuti oleh hipertensi dan penyakit penyerta lain [13].

Berdasarkan hasil uji Mann Whitney didapatkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara kadar D-dimer pasien COVID-19 dengan status komorbiditas yang dimiliki pasien. Kadar D-dimer pada pasien COVID-19 dengan komorbid dan tanpa komorbid setelah dilakukan uji normalitas dilakukan, ditemukan bahwa data tidak berdistribusi normal dengan nilai p 0,000, oleh karena itu maka dilakukan uji non parametrik mann wittney dan didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,007 yang mana ini berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar Ddimer tersebut, D-dimer yang didapat sebagian besar rendah yaitu 56,7% pada pasien COVID19 dengan komorbid dan 76.7% pada pasien COVID-19 tanpa komorbid. Pada pasien COVID-19 terjadi kerusakan endotel pembuluh darah akibat invasi virus SARSCOV2. (COVID-19) yang mengakibatkan gangguan hemostasis berupa suatu koagulopati [14]. Pasien yang terkonfirmasi COVID-19 rata-rata mengalami kenaikan pada kadar Ddimer, D-dimer umumnya meningkat pada pasien dengan COVID-19. Yumeng dkk tahun 2020 menyebutkan bahwa tingkat D-dimer berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit dan sebagai penanda prognostik yang digunakan pada pasien yang dirawat karena COVID-19 [15].

 Kadar D-dimer tinggi lebih besar pada pasien COVID-19 dengan komorbid (43,3%) dibandingkan pasien COVID-19 tanpa komorbid (23.3%). Rostami dan Mansouritorghabeh tahun 2020 menyebutkan penyakit yang mendasari seperti diabetes dapat memicu peningkatan kadar D-dimer pada pasien COVID-19 [6]. Hasil pengujian Mann whitney pada Tabel 10 diperoleh nilai P value 0,007. Hal ini berarti nilai P value yang didapat <0.05. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar D-dimer pada pasien COVID-19 dengan komorbid dan non komorbid. Menurut penelitian yang dilakukan amelia dkk 2022, kadar D-Dimer akan meningkat seiring ada banyaknya komorbid pasien COVID-19 yang pada dasarnya Ketika komorbid berjumlah lebih dari 1 akan berbanding lurus dengan naiknya D-Dimer [16]. Menurut penelitian Kadek 2022, hal ini karena komorbid meningkatkan keparahan pasien COVID-19 dengan merusak pembuluh darah pada pasien, kemudian keparahan yang meningkat ini ada kaitannya dengan kenaikan kadar D-dimer pada pasien COVID-19 [17].

**KESIMPULAN**

Terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar D-Dimer pasien COVID19 komorbid dan non komorbid. Pada pasien COVID-19 dengan komorbid, kadar D-Dimer rendah sebanyak (56,7%) dan tinggi sebanyak (43,3%). Pada pasien COVID-19 non komorbid, kadar D-Dimer rendah sebanyak

(76,7%) dan tinggi sebanyak (23,3%).

**DAFTAR PUSTAKA**

[1] D. J. Cennimo, “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19),” Emedicine, vol. 169, no. 4. pp. 308–311, 2021. doi: 10.1007/s00112-021-01158-0.

[2] Kementerian Kesehatan RI, Pedoman Pencegahan dan Pengendalian CORONAVIRUS DISEASE (COVID- 19) Revisi ke-5, 5th ed., vol. 5, no. 2. Jakarta Selatan: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2020.

[3] CDC, “How COVID-19 Spreads,” Central of DIsease, Aug. 11, 2022.

[4] A. Poudel et al., “D-dimer as a biomarker for assessment of COVID- 19 prognosis: D-dimer levels on admission and its role in predicting disease outcome in hospitalized patients with COVID-19,” PLoS One, vol. 16, no. 8 August 2021, Aug. 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0256744.

[5] E. J. Bounds and S. J. Kok., “D Dimer,” StatePearls, Dec. 11, 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/N BK431064/

[6] M. Rostami and H. Mansouritorghabeh, “D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review,” Expert Review of Hematology, vol. 13, no. 11. pp. 1265– 1275, Jul. 26, 2020. doi: 10.1080/17474086.2020.1831383.

[7] J. M. Valderas, B. Starfield, B. Sibbald, C. Salisbury, and M. Roland, “Defining comorbidity: Implications for understanding health and health

P-ISSN : 2615-0328 E-ISSN : 2615-6741

services,” Ann. Fam. Med., vol. 7, no. 4, pp. 357–363, Jul. 2009, doi: 10.1370/afm.983.

[8] H. Rusmini, F. T. Sinaga, R. A. Soemarwoto, and N. H. Nu’syadiyah, “HUBUNGAN FAKTOR KOMORBID DENGAN PROGNOSIS PASIEN COVID-19 DI KOTA BANDAR LAMPUNG TAHUN 2020- 2021,” J. Ilmu Kedokt. dan Kesehat., vol. 9, no. 2, 2022, doi: 10.33024/jikk.v9i2.6960.

[9] D. Sarvasti, “Pengaruh Gender dan Manifestasi Kardiovaskular Pada COVID-19,” Indones. J. Cardiol., no. August, 2020, doi: 10.30701/ijc.1004.

[10] Putri, Putra, and Mariko, “Majalah Kedokteran Andalas,” Hub. Usia, Jenis Kelamin Dan Gejala Dengan Kejadian COVID-19 di Sumatera barat, vol. 44, no. 2, pp. 104–111, 2021.

[11] Y. Cen et al., “Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019—a multi-centre observational study,” Clin. Microbiol. Infect., vol. 26, no. 9, pp. 1242–1247, 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2020.05.041.

[12] L. Xiu et al., “A RT-PCR assay for the detection of coronaviruses from four genera,” J. Clin. Virol., vol. 128, no. April, p. 104391, 2020, doi: 10.1016/j.jcv.2020.104391.

[13] P. Zhou et al., “A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin,” Nature, vol. 579, no. 7798, pp. 270–273, 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.

[14] H. Kahar and N. Salim, “Kelainan Hemostasis pada pasien Covid-19,” ProsidingsemonupdatesonCOVID-19, vol. 2, no. Dic, pp. 1–5, 2022.

[15] Y. Yao et al., “D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: A case control study,” J. Intensive Care, vol. 8, no. 1, 2020, doi: 10.1186/s40560-020-00466- z. of Cytotoxic Fraction from Elephantopus scaber Linn against Human Cervical Cancer (Hela) Cells, *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 6(6): 1011–1014.

[16] Amelia, “D-Dimer Perbedaan Peningkatan Kadar D-Dimer Pada Dewasa Dan Lansia Yang Terkonfirmasi Covid-19 Di Rs Swasta Bintaro,” J. Res. Educ. Chem., vol. 4, no. 1, p. 1, 2022, doi:P-ISSN : 2615-0328 E-ISSN : 2615-674110.25299/jrec.2022.vol4(1).9315.

[17] Kadek, “Hubungan D-dimer dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19,” Intisari Sains Medis, vol. 13, no. 2, pp. 393–398, 2022, doi: 10.15562/ism.v13i2.1412.