

TESIS

HUBUNGAN GAMBARAN PENEBALAN VASKULAR PARU DENGAN CT-SEVERITY SCORE DAN NILAI D-DIMER PADA PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19

THE RELATIONSHIP OF LUNG VASCULAR THICKNING IMAGES WITH CT-SEVERITY SCORE AND D-DIMER VALUES OF COVID-19 CONFIRMED PATIENTS

ALEX DANU PUSPITO



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**HUBUNGAN GAMBARAN PENEHALAN VASKULAR PARU DENGAN CT-
SEVERITY SCORE DAN NILAI D-DIMER PADA PASIEN TERKONFIRMASI
COVID-19**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

Alex Danu Puspito

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

**HUBUNGAN GAMBARAN PENEBALAN VASKULAR PARU DENGAN
CT-SEVERITY SCORE DAN NILAI D-DIMER PADA PASIEN
TERKONFIRMASI COVID-19**

Disusun dan diajukan oleh :

ALEX DANU PUSPITO

Nomor Pokok :C125171010

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Pendidikan
Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 28 April 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama



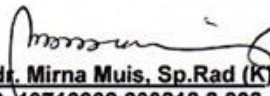
dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed
NIP.19721223200212 2 001

Pembimbing Pendamping



dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K)
NIP. 19680908 199903 2002

Ketua Program Studi



Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)
NIP. 19710908 200212 2 002

Dekan Fakultas



Prof. Dr.dr.Haerani Rasyid M.Kes,Sp.PD-KGH,Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Alex Danu Puspito
NIM : C125171010
Program Studi : Ilmu Radiologi
Jenjang : S2/PPDS-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul "HUBUNGAN GAMBARAN PENEBALAN VASKULAR PARU DENGAN CT-SEVERITY SCORE DAN NILAI D-DIMER PADA PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari, karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 5 Juni 2022

Yang Menyatakan



Alex Danu Puspito

ABSTRAK

ALEX DANU PUSPITO. *Huburtgan Gambaran Penebalan Vaskular Paru dengan Ct- Severity Score dan Nilai D-Dimer pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19* (dibimbing oleh Sri Asriyani dan Nikmatia Latief).

Studi oleh Provencher, Wang, Zhao dkk. menunjukkan bahwa penebalan vaskular paru ditemukan sebagai gambaran abnormalitas paru pasien COVID-19. Penilaian *Chest CT-Severity Score* dengan *CT-Scan Thoraks* untuk menilai keparahan COVID-19. Peningkatan nilai D-dimer yang signifikan ditemukan pada pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara penebalan vaskular paru pada *CT-Scan thoraks* dengan *CT-Severity Score* (CT-SS) dan nilai *D-dimer* pada pasien terkonfirmasi COVID-19. Metode yang digunakan dengan uji analisis independen T-test dan Chi Square. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Radiologi Rumah Sakit Dokter Wahidin Sudirohusodo Makassar. Jumlah sampel penelitian yang diambil sebanyak 137 orang. Berdasarkan *CT severity score*, sampel paling banyak memiliki *CT Severity score* <19.5, yang menunjukkan gejala yang ringan (78 orang (56.9%)). Berdasarkan nilai *D-dimer*, sampel paling banyak menunjukkan peningkatan *D-dimer* > 0.5 (127 orang (92.7%)). Rerata penebalan vaskular intralesi pada sampel sebesar 2.65 ± 0.48 dan penebalan vaskular ekstraslesi sebesar 2.17 ± 0.36 . Dengan demikian terdapat hubungan antara penebalan vaskular paru dengan *CT Severity score* pada pemeriksaan *CT-Scan thorax* pasien terkonfirmasi COVID-19. Terdapat hubungan *CT Severity score* pada pemeriksaan *CT scan thorax* dengan nilai *D-dimer* pasien terkonfirmasi COVID-19. Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik antara ukuran penebalan vaskular intralesi dan ekstraslesi terhadap D-dimer.

Kata kunci: Covid-19, *CT-Scan Thoraks*, Penebalan Vaskular Paru, *CT-Severity Score*, *D-dimer*



ABSTRACT

ALEX DANU PUSPITO. *The Relationship between Lung Vascular Thickening and Ct-Severity Score and D-Dimer Va vasculue in Confirmed COVID-19 Patients* (Supervised by **Sri Asriyani** and **Nikmatia Latief**)

Wang, Zhao et al, show pulmonary vascular thickening is one of the appearance of pulmonary abnormalities in COVID-19 patients. Assessment of Chest CT-Severity Score with Chest CT scan may determine the severity of COVID-19. A significant increase in D-dim wither values is found in COVID-19 patients. This study aims to determine the relationship between pulmonary vascular thickening on Chest CT-Scan with CT-Severity Score (CT-SS) and D-dimer values in patients Square. This research was conducted at the Radiology Installation at Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar. The number of research samples taken were 137 people. Based on CT severity score, majority samples have CT Severity score < 19.5 , which shows mild symptoms (78 people (56.9%)). Based on the value of D-dimer, majority samples show in D-dimer ≥ 0.5 (127 people (92.7%)). Mean value of intralesional vascular thickening is 2.65 ± 0.48 and extralesional vascular thickening is 2.17 ± 0.36 . In conclusion, there is a relationship between pulmonary vascular thickening and CT Severity score on a Chest CT scan of patients with confirmed COVID-19. There is a relationship between the CT Severity score on the Chest CT scan and the D-dimer value of patients with confirmed COVID-19. There is no statistically significant difference between measurement of intralesional and extralesional vascular thickening with to D-dimer.

Keywords: COVID-19, Chest CT scan, Pulmonary Vascular Thickening, CT Severity Score, D-dimer



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas Kasih Karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul **“HUBUNGAN GAMBARAN PENEHALAN VASKULAR PARU DENGAN CT-SEVERITY SCORE DAN NILAI D-DIMER PADA PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19”**. Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis-1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyadari bahwa karya akhir ini masih sangat jauh dari sempurna sehingga dengan segala kerendahan hati saya mengharapkan kritik, saran dan koreksi dari semua pihak. Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan karya akhir ini, namun berkat bantuan berbagai pihak maka karya akhir ini dapat juga selesai pada waktunya.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Ketua Komisi Penasehat
2. dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K) selaku Sekretaris Komisi Penasehat
3. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. Dr.dr. Harun Iskandar, Sp.P (K)., Sp.PD (KP) selaku Anggota Komisi Penasehat
5. dr. Rafikah Rauf, M.Kes.,Sp.Rad (K) selaku Anggota Komisi Penasehat

Atas segala arahan, bimbingan dan bantuan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama

penelitian hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan, nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Bagian Radiologi FK UNHAS ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK UNHAS, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu FK UNHAS dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makasar.
2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi Universitas Hasanuddin, Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin dan Kepala Instalasi RSPTN Universitas Hasanuddin, dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad selaku Kepala Instalasi Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Prof. Dr.dr.Bachtiar Murtala, Sp.Rad. (K), Prof. Dr.dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad. (K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Hasanuddin, Sp.Rad (K) Onk, dr. Dario Nelwan, Sp.Rad, dr. Rosdianah, M.Kes, Sp.Rad, dr. Isqandar Mas'oud, Sp.Rad (Alm), dr. Sri Muliati, Sp.Rad, Dr. dr. Shofiyah Latief, Sp.Rad,

dr. Erlin Sjahril, Sp.Rad (K), dr. Suciati Damopolii, Sp.Rad (K), M.Kes, dr. St. Nasrah Aziz, Sp.Rad, dr. Achmad Dara, Sp.Rad, dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Amir, Sp.Rad, dr. M. Abduh, Sp.Rad, dr. Taufiqulhidayat, Sp.Rad, dr. Alia Amalia, Sp.Rad, dan dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH, Sp.Rad, serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK-UNHAS atas arahan dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan.

3. Direksi beserta seluruh staf RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS, dan Radiografer Bagian Radiologi RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.
5. Istri saya Andreni Memberlevana Tidja SE, anak-anak saya Noel Timothy Sudiro, Daniel Sudiro, Ben Sudiro dan Gwen Sudiro, kedua orang tua saya Ayah FX. Bambang Sudiro SL (Alm) dan Ibu Noratie B Tumon, mertua saya Heringston Tidja dan Ibu Fely, Kakak saya Susan Erynorsanty dan Bambang Wijanarko, beserta Kakak ipar saya Topan dan Delin, keponakan saya Priscila Dewi, Aldo, Bryan, Lionel dan Elva Leoni beserta seluruh Keluarga Besar, yang sangat saya cintai dan hormati yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan selalu mendoakan saya.

6. Teman PPDS terbaik angkatan Juli 2017 (Herdi, Solihin, Meinevie, Wahyu, Ancilla, Nurmalia, Gerda, Fadli, dan Siswatry) serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya dan khususnya kepada dr.Rully P Adhie,Sp. OG, dr.Talita tumon Sp.N, dr. Hantoro Sp. Rad, dr. Hendra Toreh, Sp.Rad dan dr.Silvia Suminto yang telah banyak memberikan bantuan materi, motivasi dan dukungan kepada saya dan keluarga selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
7. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doanya. Saya ucapkan banyak terima kasih.

Melalui kesempatan ini pula perkenankan saya mengucapkan mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan saya baik disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama menjalani pendidikan ini.

Saya berharap semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa melimpahkan Kasih Karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya.

Makassar, Juni 2022

Alex Danu

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN.....	I
KARYA AKHIR.....	II
LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR)	III
PERNYATAAN KEASLIAN.....	IV
ABSTRAK.....	V
ABSTRACT.....	VI
KATA PENGANTAR.....	VII
DAFTAR ISI.....	XI
DAFTAR TABEL.....	XIV
DAFTAR GAMBAR.....	XV
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN.....	XVI
DAFTAR LAMPIRAN.....	XVIII
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritik.....	5

1.4.2 Manfaat Aplikatif	6
1.4.3 Manfaat Metodologis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Anatomi	7
2.2 Gambaran Umum COVID-19	17
2.1.1 Definisi	17
2.1.2 Epidemiologi.....	18
2.1.3 Patofisiologi	18
2.3 Karakteristik Gambaran CT-Scan Thoraks pada Pasien Terkonfirmasi COVID-19	27
2.4 Infeksi SARS Cov 2 dan Perubahan vaskular	35
2.5 Penilaian CT-Severity Score (CT-SS)	37
2.6 D-dimer dan dan Kaitannya dengan COVID-19	38
BAB III KERANGKA PENELITIAN.....	44
3.1 Kerangka Teori.....	44
3.2 Kerangka Konsep	45
BAB IV METODE PENELITIAN	46
4.1 Desain Penelitian	46
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	46
4.3 Populasi Penelitian	46
4.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.....	46
4.5 Perkiraan Sampel.....	47
4.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	48

4.7 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	49
4.8 Definisi Operasional Variabel dan Kriteria Objektif	49
4.9 Cara Kerja	50
4.10 Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	52
4.11 Pengolahan dan Analisis Data	53
4.12 Alur Penelitian	55
BAB V HASIL PENELITIAN	
5.1 Karakteristik sampel penelitian	56
5.2 Analisis Statistik Variabel penelitian	58
BAB VI. PEMBAHASAN	61
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan	67
7.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	

1. DAFTAR TABEL

nomor	halaman
1. Definisi Operasional Variabel dan Kriteria Objektif	49
2. Distribusi sampel berdasarkan karakteristik umum	57
3. Hubungan ukuran vaskular intralesi dan ekstraslesi dengan CT Severity Score	58
4. Hubungan ukuran vaskular intralesi dan ekstraslesi dengan D-dimer	59
5. Hubungan CT severity score dengan D-dimer	60

2. DAFTAR GAMBAR

nomor	halaman
1. Anatomi Paru-paru (Sobotta)	8
2. Anatomi pembagian segmen paru (Sobotta)	10
3. Anatomi asinus paru dan pembuluh darah (Sobotta)	12
4. Anatomi secondary pulmonary lobuler (Webb 1996)	14
5. Anatomi secondary pulmonary lobuler (Tsujiwa 2021)	15
6. Struktur Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	19
7. Perjalanan infeksi COVID-19: Paradigma untuk terapi.(Calabrese et al.,2021)	20
8. Patogenesis infeksi SARS-CoV-2 atau COVID-19 (Burhan dkk., 2020; PDPI, 2020)	22
9. Proses terjadinya infeksi COVID-19 hingga menyebabkan perburukan ke arah kondisi kritis berupa ARDS, MOF dan kematian (Burhan dkk., 2020)	22
10. Luas permukaan paru-paru alveolar yang terlibat dalam COVID-19 dan bronkopneumonia	24
11. Representasi skematis dari perubahan vaskular (Sanli, Turkish Society of Radiology 2021)	25
12. Alveolus dan vascular	26
13. Mekanisme infeksi COVID-19 pada alveolus dan vaskular (Matacic C, 2020)	26
14. Foto CT scan Thorax pada beberapa kerusakan parenkim paru (Baishideng. World Journal of Radology 2021)	28
15. Abnormalitas CT dada relatif tinggi prevalensi COVID-19. Gambar CT Thorax nonenhanced aksial (window paru) menunjukkan ground-glass opacities	29
16. Pneumonia COVID-19 dengan gambaran khas menurut sistem klasifikasi CT thorax Radiological Society of North America (RSNA)	30
17. CT scan menunjukkan pola retikular pada lobus kiri bawah dan area subpleural	32
18. CT scan pola retikular disertai latar GGO yang menyerupai gambaran crazy paving pada lobus medius kanan.	32
19. CT scan menunjukkan Pola crazy paving, halo sign dan reverse halo sign	31

2. DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan Keterangan
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome
ACE2	: Angiotensin-Converting Enzyme 2
aPTT	: activated Partial Thromboplastin Time
CT	: Computed Tomography
CT-SS	: CT Severity Score
CRP	: C-Reactive Protein
COVID-19	: Corona Virus Disease 2019
DVT	: Deep Vain Thrombosis
DIC	: Disseminated Intravaskuler Coagulation
GGO	: Ground Glass Opacity
WHO	: World Health Organization
RT-PCR	: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
MERS-CoV	: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
TMPRSS2	: Transmembrane Serine Protease 2
NF-kB	: Nuclear Factor Kappa B
IL-6-STAT3	: Interleukin 6–Signal Transducer and Activator of Transcription 3 protein
IL-6 AMP	: Interleukin 6 Amplifier

RNA	:	Ribonucleic Acid
RUL	:	Right Upper Lobe
RML	:	Right Middle Lobe
RLL	:	Right Lower Lobe
LUL	:	Left Upper Lobe Left
LLL	:	Lower Lobe
UNHAS	:	Universitas Hasanuddin
ICTV	:	International Committee on Taxonomy of Viruses
SpO2	:	Pulse Oximeter Oxygen Saturation
PaO2/FiO2	:	Ratio of arterial oxygen partial pressure PaO2 in mmHg) to fractional inspired oxygen(FiO2 expressed as a fraction, not a percentage) also known as the Horowitz index
PT	:	Prothrombin time
SPSS	:	Statistical Package for the Social Sciences

3. DAFTAR LAMPIRAN

nomor	halaman
1. Rekomendasi Persetujuan Etik	75
2. Data Sampel Penelitian	76
3. <i>Curriculum Vitae</i>	80

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) adalah suatu penyakit infeksius yang disebabkan oleh suatu spesies coronavirus, yaitu Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. SARS-CoV-2 telah menjadi pandemi di seluruh dunia sejak pertama kali ditemukan di Wuhan, Cina pada akhir Desember 2019. Angka kejadian hingga 10 Februari 2022, kasus COVID-19 secara global telah mencapai 404 juta kasus dan menyebabkan kematian sebanyak 5.783 juta jiwa (WHO.2022). Di Indonesia sendiri angka kejadian COVID-19 secara kumulatif mencapai 4.70 juta kasus dengan angka kematian sebanyak 144.000 jiwa. (Kemenkes RI., 2022). Di Sulawesi Selatan angka kejadian COVID-19 secara kumulatif mencapai 112.000 kasus dengan angka kematian sebanyak 2.248 jiwa. (Sulselprov, 2022).

Gambaran CT Thorax, menurut laporan Wang et al 2020, ditemukan: distribusi bilateral (112/126, 88.9%), diffus distribution (106/126, 84.1%), multiple lesi (117/126, 92.9%), bentuk nodular (84/126, 66.7%), patchy opacity (98/126, 77.8%), ground-glass opacities (GGO) (95/126, 75.4%), penebalan vaskular (98/126, 77.8%), "crazy paving pattern" (93/126, 73.8%). Studi oleh Provencher dkk menunjukkan bahwa pasien COVID-19 yang dirawat inap memiliki gambaran berupa penebalan vaskular paru ditemukan sebagai gambaran abnormalitas paru yang utama pada pasien terkonfirmasi COVID-

19 dengan pneumonia dibandingkan dengan pasien terkonfirmasi COVID-19 tanpa pneumonia (59% vs. 22%, $p < 0,001$) (Provencher., 2020).

Laporan Zhao et al 2020, gambaran pada CT Thorax dengan penebalan vaskular ditemukan pada 71,3 % kasus. Perubahan vaskular paru secara bervariasi digambarkan sebagai penebalan vaskular. Ini diyakini sebagai ciri unik pneumonia COVID-19 yang belum pernah dijelaskan sebelumnya. Gambaran penebalan vaskular paru ini dianggap berkontribusi terhadap kegagalan pernapasan pada pneumonia COVID-19.

RSNA mengembangkan penilaian yang disebut *Chest CT-Severity Score* untuk menilai beban COVID-19 pada scan awal yang didapat saat pertama kali pasien dirawat. Metode skoring ini menilai keparahan infeksi COVID-19 dengan menggunakan hasil pemeriksaan CT-scan paru tengah diteliti secara luas. Studi oleh Yang, et al menemukan hubungan antara skor CT-SS yang lebih tinggi dengan infeksi COVID-19 yang lebih berat. Studi oleh Abbasi et al menemukan angka mortalitas yang lebih tinggi pada pasien dengan CT-SS yang lebih tinggi (Abbasi et al, 2020).

Walaupun didominasi oleh manifestasi respiratorik, bukti terkini menunjukkan bahwa pasien COVID-19 berat seringkali mengalami gangguan koagulasi (koagulopati) yang mirip dengan koagulopati sistemik lain terkait infeksi berat, Peningkatan D-dimer yang signifikan dapat ditemukan pada pasien COVID-19 berat. Hal ini menggambarkan keadaan hiperinflamasi dan prokoagulan pada COVID-19 (Lodigiani C 2020). Kejadian tromboemboli, terutama tromboemboli vena (trombosis vena dalam dan emboli paru)

merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit. Emboli paru diduga berkontribusi terhadap angka mortalitas yang tinggi pada pasien COVID-19.(Wichmann et al 2020). Ogawa et al dalam sebuah penelitiannya di Jepang sekitar 40% pasien yang dirawat dirumah sakit dengan covid 19 terdiagnosis trombosis. Pengamatan terbaru menunjukkan bahwa kegagalan pernapasan pada COVID-19 tidak hanya perkembangan ARDS saja, tetapi proses trombotik mikrovaskular yang berperan. Ada hubungan yang kuat antara kadar D-dimer, pada perkembangan penyakit dan gambaran CT dada yang menunjukkan adanya venous trombosis. Selain itu, berbagai penelitian pada pasien COVID-19 menunjukkan hubungan yang sangat kuat antara peningkatan kadar D-dimer dan penyakit parah/prognosis buruk (RSNA, 23 April 2020)

Berdasarkan latar belakang tersebut kita ketahui bahwa baik *Chest CT-Severity Score* dan D-dimer berkaitan dengan infeksi COVID-19 yang lebih berat serta tingkat mortalitas yang lebih tinggi, namun penelitian mengenai hal tersebut belum pernah dilakukan. Oleh karena itu penelitian ini akan membahas mengenai hubungan antara adanya gambaran penebalan vaskular paru dari hasil CT-scan dengan *Chest CT-Severity Score* serta nilai D-dimer pada pasien terkonfirmasi COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

Apakah terdapat hubungan antara penebalan vaskular paru pada CT-scan thoraks dengan CT-Severity Score (CT-SS) dan nilai D-dimer pada pasien terkonfirmasi COVID-19 ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara penebalan vaskular paru pada CT-Scan thoraks dengan CT-Severity Score (CT-SS) dan nilai D-dimer pada pasien terkonfirmasi COVID-19.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk:

1. Mengetahui gambaran CT scan toraks pada pasien terkonfirmasi COVID-19
2. Menentukan *CT Severity Score* pada CT scan toraks pada pasien terkonfirmasi COVID-19
3. Menentukan nilai D-dimer pada pada pasien terkonfirmasi COVID-19
4. Menganalisis hubungan antara penebalan vaskular dengan *CT- Severity Score* pada pasien terkonfirmasi COVID-19
5. Menganalisis hubungan antara nilai D-dimer dengan *CT- Severity Score* pada pasien terkonfirmasi COVID-19

6. Menganalisis hubungan antara penebalan vaskular dengan nilai D-dimer pada pasien terkonfirmasi COVID-19

1.4 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis penelitian ini adalah:

1. Ada hubungan penebalan vaskular paru dengan nilai CT-Severity Score (CT-SS) pada pasien terkonfirmasi COVID-19.
2. Adanya hubungan penebalan vaskular paru dengan nilai D-dimer pada pasien terkonfirmasi COVID-19.
3. Ada hubungan nilai CT-Severity Score (CT-SS) dengan nilai D-dimer pada pasien terkonfirmasi COVID-19.
- 4.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat Teoritik

Hasil penelitian ini dapat menjawab keingintahuan mengenai hubungan antara gambaran penebalan vaskular paru dengan CT-Severity Score dan nilai D-dimer pada pasien terkonfirmasi COVID-119. Penelitian ini juga dapat menambah wawasan untuk menerapkan ilmu yang telah didapatkan sebagai bekal dalam tugas selanjutnya dan hasil penelitian dapat di publikasikan sebagai karya ilmiah.

1.5.2 Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi implikasi klinis mengenai peran dari karakteristik radiologis dari hasil CT scan thoraks paru pada pasien terkonfirmasi COVID-19 berupa adanya penebalan vaskuler sebagai penanda meningkatnya CT-Severity Score dan D-dimer yang menunjukkan infeksi COVID-19 yang lebih berat.

1.5.3 Manfaat Metodologis

Manfaat metodologis penelitian ini diharapkan dapat membawa peneliti menuju suatu kesimpulan ilmiah mengenai hubungan antara gambaran penebalan vaskular paru dengan CT-Severity Score dan nilai D-dimer pada pasien COVID-19 yang dapat menjawab pertanyaan penelitian. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi studi pendahuluan bagi penelitian serupa di kemudian hari.

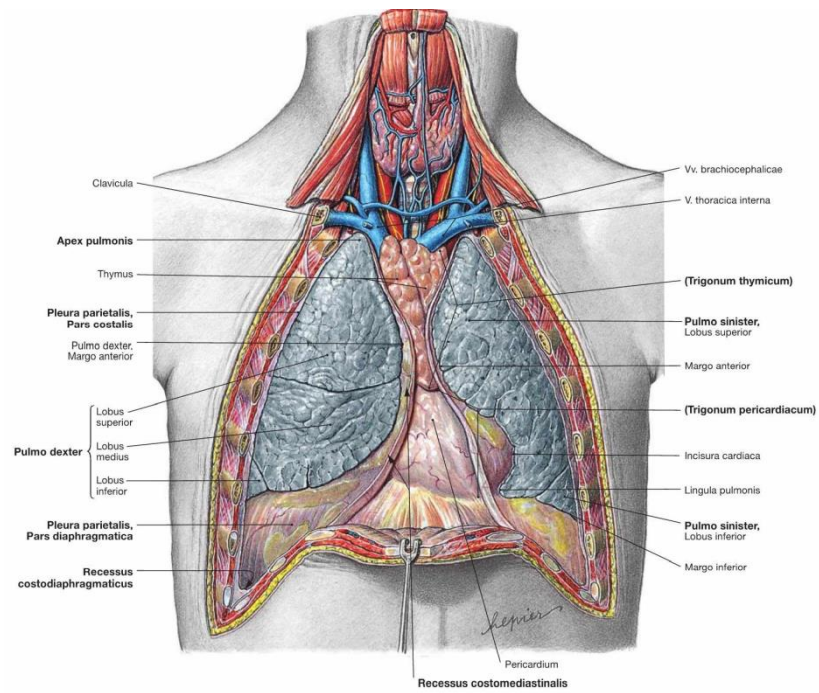
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

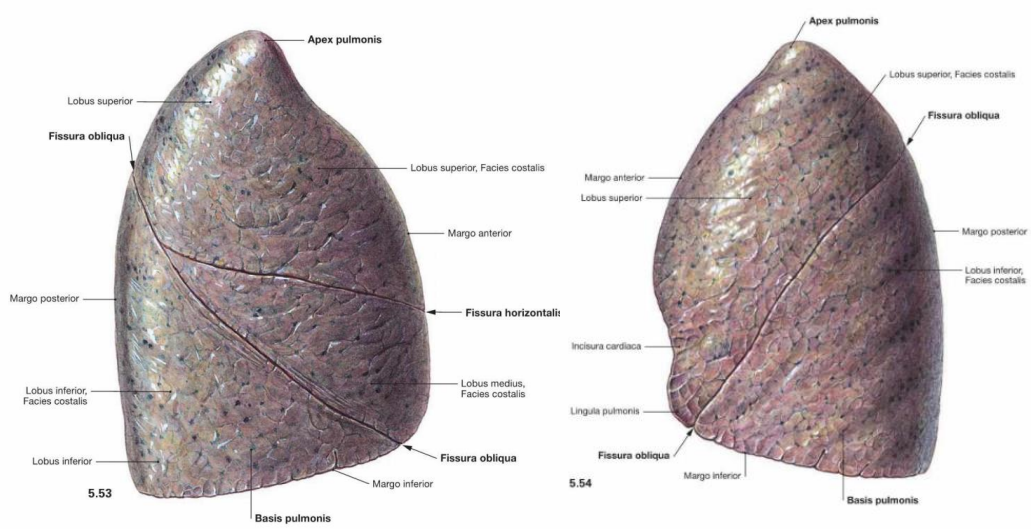
2.1 Anatomi

Paru merupakan organ elastik yang terletak di dalam rongga toraks, bagian kiri dan kanan dipisahkan oleh mediastinum (Gambar 1a). Paru kanan dibagi menjadi tiga lobus, sedangkan paru kiri dibagi menjadi dua lobus. Lobus-lobus tersebut dibagi lagi menjadi beberapa segmen sesuai dengan segmen bronkusnya (Gambar 2). Bronkus, pembuluh darah, pembuluh limfe dan saraf memasuki tiap paru pada bagian hilus. (Wilson, 2003;) Bronkus kanan lebih lebar, pendek dan lebih vertikal dibandingkan bronkus kiri. Setiap bronkus utama terbagi menjadi bronkus lobaris (bronkus sekunder), dua pada paru kiri dan tiga pada paru kanan, masing-masing menyuplai satu lobus paru. Masing-masing bronkus lobaris terbagi menjadi beberapa bronkus segmental (bronkus tersier) yang menyuplai segmen bronkopulmonal. (Moore dan Arthur, 2006;)

Paru kanan terdiri atas lobus superior, lobus medius dan lobus inferior. Sedangkan paru kiri terdiri atas lobus superior dan inferior. Tiap-tiap lobus terdiri dari belahan yang lebih kecil bernama segmen. Paru kiri mempunyai delapan segmen, yaitu empat buah segmen pada lobus superior (anterior, apicoposterior, inferior dan superior lingula), dan empat buah segmen pada inferior (superior, anteromedial, lateral, dan posterior).



Gambar 1a Anatomi Paru-Paru (Sobotta)

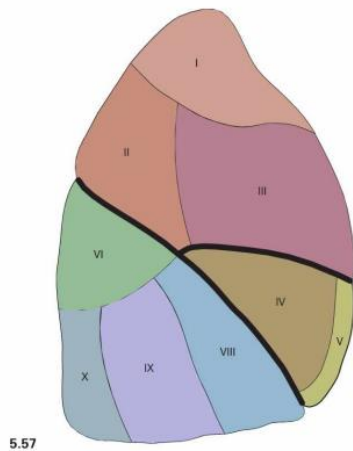


Gambar 2. Anatomi Paru (Sobotta)

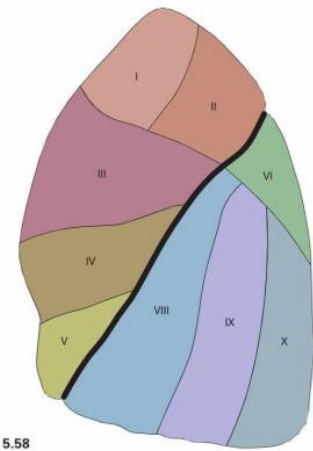
Paru kanan mempunyai sepuluh segmen, yaitu tiga buah segmen pada lobus superior (apical, anterior, dan posterior), dua buah segmen pada lobus medial (medial dan lateral), dan lima buah segmen pada lobus inferior (superior, medial, anterior, lateral dan posterior).

Tiap-tiap segmen ini masih terbagi lagi menjadi belahan-belahan yang bernama lobulus. Diantara lobulus satu dengan yang lainnya dibatasi oleh jaringan ikat yang berisi pembuluh darah getah bening dan saraf, dalam tiap-tiap lobulus terdapat sebuah bronkiolus (Gambar 1b.1c). Di dalam lobulus, bronkiolus ini bercabang-cabang yang disebut duktus alveolus. Tiap-tiap duktus alveolus berakhir pada alveolus yang diameternya antara 0,2 – 0,3 cm. (Moore dan Arthur, 2006) Proses patologis seperti pneumonia seringkali terbatas pada satu lobus dan segmen. (Jardins, 2002)

Paru kanan dipisahkan oleh dua buah fissura. Fissura oblik atau fissure mayor memisahkan lobus inferior dengan lobus medius dan lobus superior. Fissura horizontal atau fissura minor memisahkan lobus superior dengan lobus medius, ujung dorsal fissure bertemu dengan fissura oblik dan ujung ventral terletak setinggi pars cartilaginosa costa IV. Paru kiri dipisahkan oleh fissura oblik. (Gambar 3).



5.57

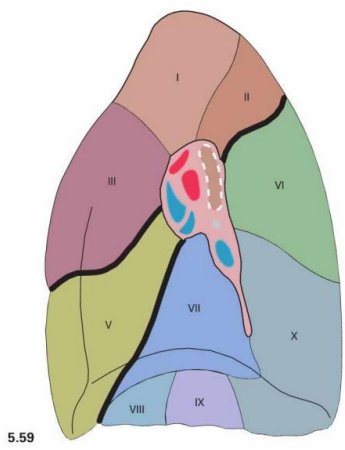


5.58

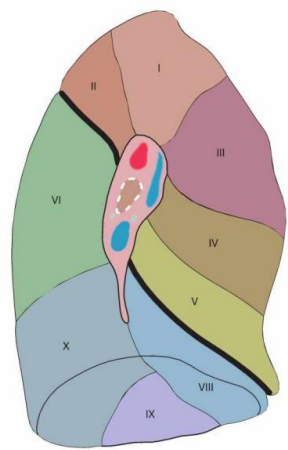
- Pulmo dexter**
- Lobus superior**
- Segmentum apicale [SI]
 - Segmentum posterius [SII]
 - Segmentum anterius [SIII]
- Lobus medius**
- Segmentum laterale [SIV]
 - Segmentum mediale [SV]
- Lobus inferior**
- Segmentum superius [SVI]
 - Segmentum basale mediale [cardiacum] [SVII]
 - Segmentum basale anterius [SVIII]
 - Segmentum basale laterale [SIX]
 - Segmentum basale posterius [SX]

- Pulmo sinister**
- Lobus superior**
- Segmentum apicoposterius [SI + II]
 - Segmentum anterius [SIII]
 - Segmentum lingulare superius [SIV]
 - Segmentum lingulare inferius [SV]
- Lobus inferior**
- Segmentum superius [SVI]
 - Segmentum basale anterius [SVIII]
 - Segmentum basale laterale [SIX]
 - Segmentum basale posterius [SX]

Fig. 5.57 and Fig. 5.58 Bronchopulmonary segments, Segmenta bronchopulmonalia, of the right lung (→ Fig. 5.57) and the left (→ Fig. 5.58) lung; lateral view.



5.59



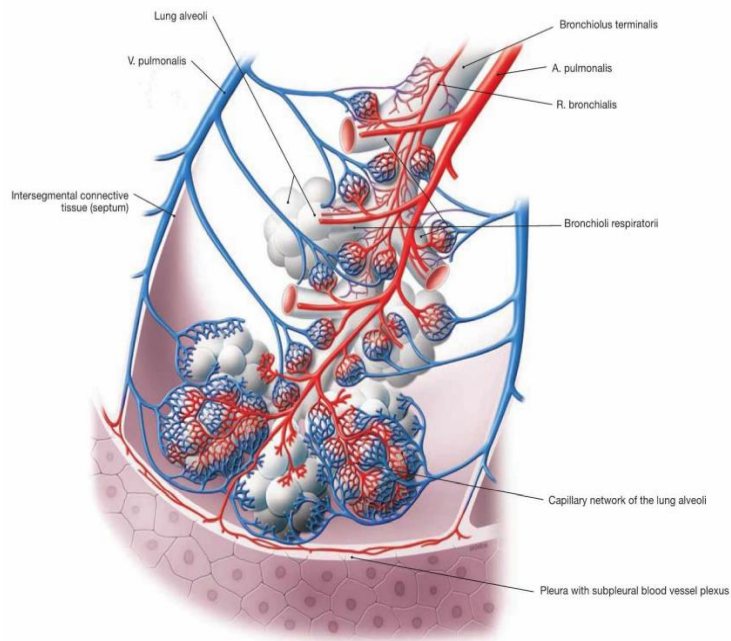
5.60

Fig. 5.59 and Fig. 5.60 Bronchopulmonary segments, Segmenta bronchopulmonalia, of the right lung (→ Fig. 5.59) and the left (→ Fig. 5.60) lung; medial view.

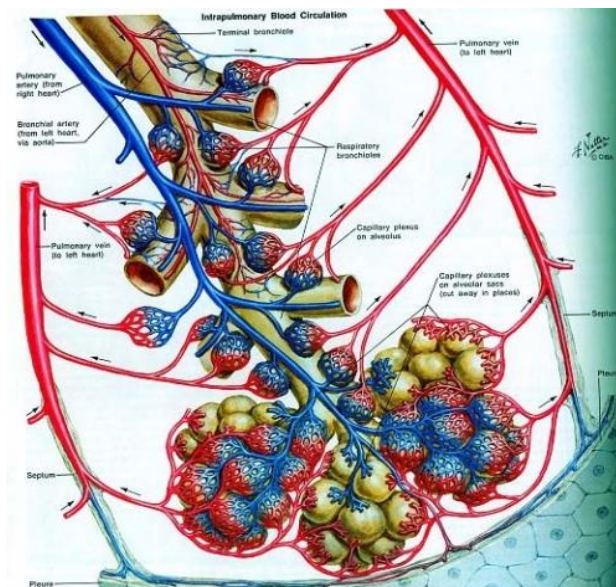
The right lung has ten segments. The left lung only has nine segments; segment VII (Segmentum basale mediale) is missing.

Gambar 3. Pembagian Segmen pada Lobus Paru (Sobotta)

Anatomi Arteri Pulmonalis Arteri pulmonalis berasal dari ventrikel kanan yang menerima darah dengan kadar O₂ rendah dari vena sistemik. Darah ini dipompakan dari ventrikel kanan melalui katup semilunar dan masuk ke trunkus pulmonalis.⁶ Sirkulasi pulmoner dimulai dari katup pulmonal pada ventrikel kanan dan mengalir hingga akhirnya masuk kembali ke pembuluh darah paru di dinding atrium kiri jantung.(Rasmin et al., 2017) Trunkus pulmonalis muncul dari infundibulum ventrikel kanan melalui lubang dari katup paru. Trunkus pulmonalis mempunyai panjang sekitar 3 cm dan diameter 5 cm, terletak seluruhnya dalam perikardium seperti halnya aorta. Trunkus pulmonalis berjalan ke atas dan mundur ke dalam mencekung dari lengkungan aorta, di mana ia terbagi menjadi dua arteri pulmonalis utama yaitu arteri pulmonalis kanan dan kiri.(Kacmareck, 2017; Rasmin et al., 2017) Arteri pulmonalis memperdarahi seluruh kapiler pada dinding alveoli dan membentuk permukaan paru yang luasnya dua pertiga luas lapangan tenis atau sekitar 70meter persegi. Sirkulasi ini berjalan mengikuti percabangan bronkus sampai ke bronkiolus respiratorius dan sistem ini dikenal dengan axial arteri. (Netter, 2011), (Smith et al., 2015)



Gambar 1b. Asinus paru dengan pembuluh darah (Sobotta)



Gambar 1c skema hubungan antara saluran udara, arteri pulmonalis, vena pulmonalis, dan limfatik (Okada Y. Lymphatic System of the Human Lung.1989.)

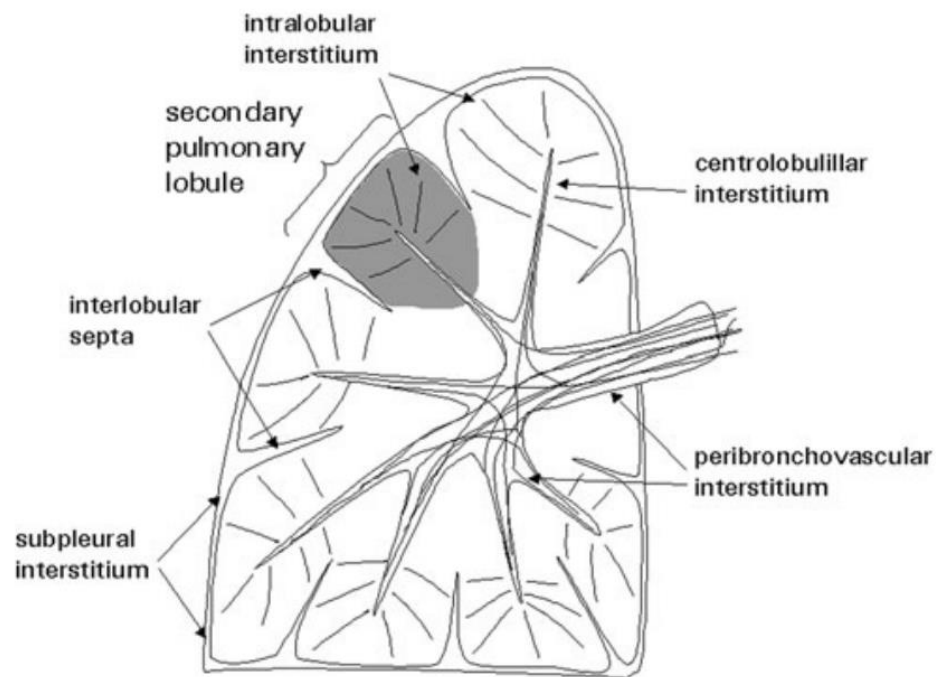
Vena Pulmonalis Semua darah intrapulmonal mengalir ke vena pulmonalis. Vena terletak di pinggiran uni tacinus, lobulus, atau segmen manapun. Vena menerima aliran dari jaringan kapiler alveolar, pleura, dan saluran udara. Venula yang berasal dari jaringan kapiler ditemukan satu-satu di dalam parenkim, dan berjalan ke arah jalan napas. Venula ditopang oleh selapis tipis jaringan ikat dan memasuki septum interalveolar. Setelah meninggalkan lobulus, vena mengikuti percabangan bronkus ke arah hilus lalu masuk ke atrium kiri.(Netter, 2011; Rasmin et al., 2017) Arteri Bronkialis Asal dari arteri bronkialis bervariasi, baik secara langsung dari aorta atau dari arteri intercostal. Arteri bronkial dibagi menjadi arteri bronkial kanan, arteri bronkial superior kiri, dan arteri bronkial inferior kiri. Arteri bronkial kanan merupakan arteri tunggal yang terletak pada dinding posterior bronkus dan bercabang menjadi dua mengikuti percabangan bronkus. Antara satu arteri dengan yang lain terdapat anastomosis baik dari arteri bronkial kanan maupun kiri. Anastomosis interbronkial ini dikenal dengan juttin asa.(Netter, 2011; West, 2012)

Histologi

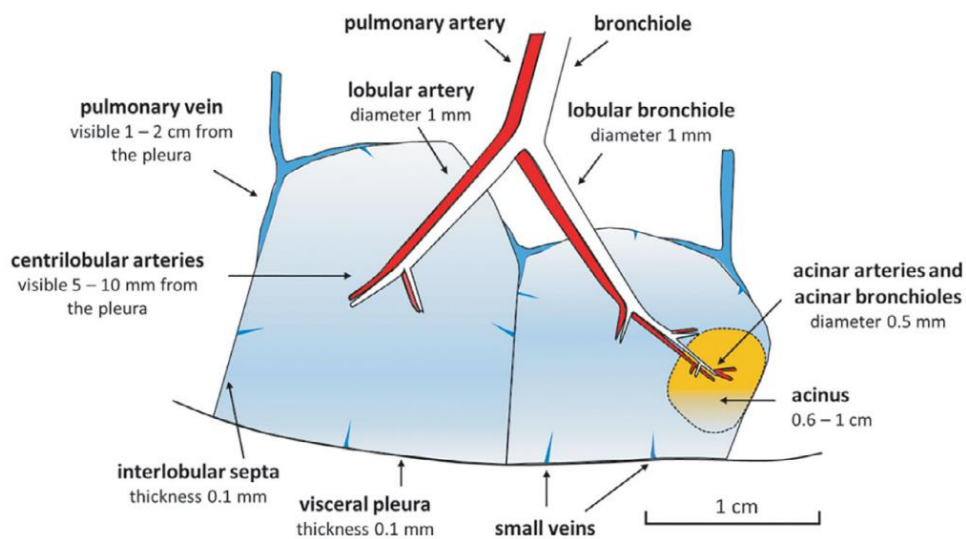
Arteri pulmonal memiliki dinding yang lebih tipis dibandingkan arteri sistemik. sedangkan pembuluh kapiler memiliki dinding yang sangat tipis, yaitu dengan diameter rata-rata 2 μm . Arteri pulmonal terdiri atas tunika intima yang tipis, kolagen, fibroblas dan lamina elastis, yang memungkinkan untuk terjadinya ekspansi. Struktur penampang yang terlibat dalam difusi oksigen dan karbon

dioksida memiliki ketebalan 1/10 dari jarak penampang difusi dalam jaringan perifer.(Rasmin et al., 2017).

Menurut Tsujikawa 2021, dalam jurnalnya, pada regio secondary pulmonary lobus secara umum diameter arteri pulmonal berkisar antara +/- 0.5 -1 mm. (Gambar 1d.1e).



Gambar 1d. Komponen interstitium paru dan secondary pulmonary lobuler. Webb et al. (1996)



Gambar 1e. Secondary pulmonary lobule (SPL) , struktur, dimensi, and visibility pada HRCT (Tsujiwa dkk,2021)

Pembuluh darah bronkial menyuplai darah arteri ke percabangan trakeobronkial dari paru sampai ke tingkat bronkiolus terminalis. Sirkulasi bronkial juga menyuplai darah ke kelenjar getah bening daerah hilus, viseral pleura, arteri dan vena pulmonalis, nervus vagus, dan kerongkongan. Struktur paru distal dari bronkiolus terminal termasuk bronkiolus respiratorius, saluran alveolar, kantong alveolar, dan alveoli, menerima oksigen langsung melalui difusi dari udara alveolar dan nutrisi dari campuran darah vena dalam sirkulasi paru.(Murray, 2016; West, 2012) .

Vena Bronkialis Idealnya semua darah vena yang berasal dari jaringan akan kembali ke atrium kanan jantung untuk dipompa ke dalam paru yang merupakan tempat pertukaran gas. Bagian tersebut menyebabkan darah yang terdeoksigenasi dari jalan napas mengkontaminasi darah yang kembali dari

alveoli.(MG Levitzky, 2018; Netter, 2011) Darah mengalir melalui vena bronkial, yang mengalir langsung ke vena pulmonalis, dan melalui vena thebesian miokardium ventrikel, yang mengalir ke ventrikel kiri, membentuk pirau kanan-ke-kiri, biasanya membawa hingga 5% dari curah jantung. Pirau darah dari kanan ke kiri meningkat dengan adanya jalur anatomi yang abnormal seperti defek septum intrakardial dan fistula arteriovenosa paru, hal ini disebut sebagai pirau anatomis.(Netter, 2011) Pada pirau fisiologis aliran darah menuju unit paru dengan rasio ventilasi-perfusi rendah karena obstruksi bronkial atau atelektasis atau karena alveoli terisi oleh cairan atau sekresi inflamasi.(Murray, 2016; Netter, 2011) Vena dari kapiler arteri bronkialis dibawa kembali ke jantung oleh dua jalur yang berbeda. Vena bronkialis sebenarnya hanya ditemukan pada hilus, vena tersebut berasal dari bronkus lobaris dan segmental, dan dari cabang-cabang dari pleura di sekitar hilus tersebut. Mengosongkan darah vena bronkialis ke vena azygos, hemiazygos, atau vena interkostal dan kemudian mengalir ke atrium kanan. Vena yang berasal dari kapsuler bronkus di dalam paru bersatu untuk membentuk anak "sungai" vena yang bergabung dengan vena pulmonalis yang disebut vena bronkopulmonalis. Darah meninggalkan jaringan kapiler di sekitar terminal bronkiolus mengalir melalui kapiler alveolar, dan kemudian kembali ke atrium kiri melalui vena pulmonalis.(Murray, 2016)

2.2 Gambaran Umum COVID-19

2.2.1 Definisi

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh Virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada setidaknya dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti Middle East Respiratory Syndrome (MERS) dan Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian (Burhan dkk., 2020; DI Gennaro dkk., 2020)

Pada tanggal 31 Desember 2019, WHO China Country Office melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Pada tanggal 7 Januari 2020, China mengidentifikasi kasus tersebut sebagai jenis baru coronavirus. Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO menetapkan kejadian tersebut sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD)/Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) dan pada tanggal 11 Maret 2020, WHO sudah menetapkan COVID-19 sebagai pandemi. (WHO, 2020)

2.2.2 Epidemiologi

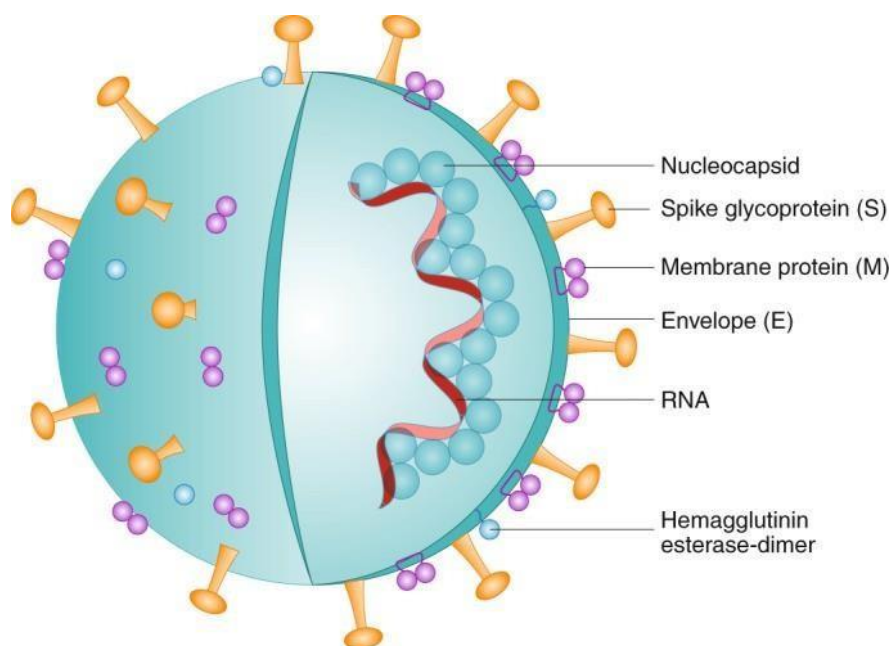
Indonesia melaporkan kasus pertama COVID-19 pada tanggal 2 Maret 2020 dan jumlahnya terus bertambah hingga sekarang. Angka kejadian hingga 10 Februari 2022, kasus COVID-19 secara global telah mencapai 404 juta kasus dan menyebabkan kematian sebanyak 5.783 juta jiwa (WHO.2022). Di Indonesia sendiri angka kejadian COVID-19 secara kumulatif mencapai 4.70 juta kasus dengan angka kematian sebanyak 144.000 jiwa. (Kemenkes RI., 2022). Di Sulawesi Selatan angka kejadian COVID-19 secara kumulatif mencapai 112.000 kasus dengan angka kematian sebanyak 2.248 jiwa. (Sulselprov, 2022).

2.2.3 Patofisiologi

Coronavirus merupakan virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen, tergolong ordo Nidovirales, keluarga Coronaviridae. Coronaviridae dibagi dua subkeluarga dibedakan berdasarkan serotipe dan karakteristik genom. Terdapat empat genus yaitu *alpha coronavirus*, *betacoronavirus*, *deltacoronavirus* dan *gamma coronavirus*. Virus ini memiliki karakteristik berkapsul, berbentuk bulat atau elips, sering pleimorfik dengan diameter sekitar 50-200m. Karakteristik *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam genus betacoronavirus, umumnya berbentuk bundar dengan beberapa pleomorfik, dan berdiameter 60-140 nm. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam subgenus yang sama dengan

coronavirus yang menyebabkan wabah SARS pada 2002-2004 silam, yaitu Sarbecovirus. Atas dasar ini, *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) memberikan nama penyebab COVID-19 sebagai SARS-CoV-2.

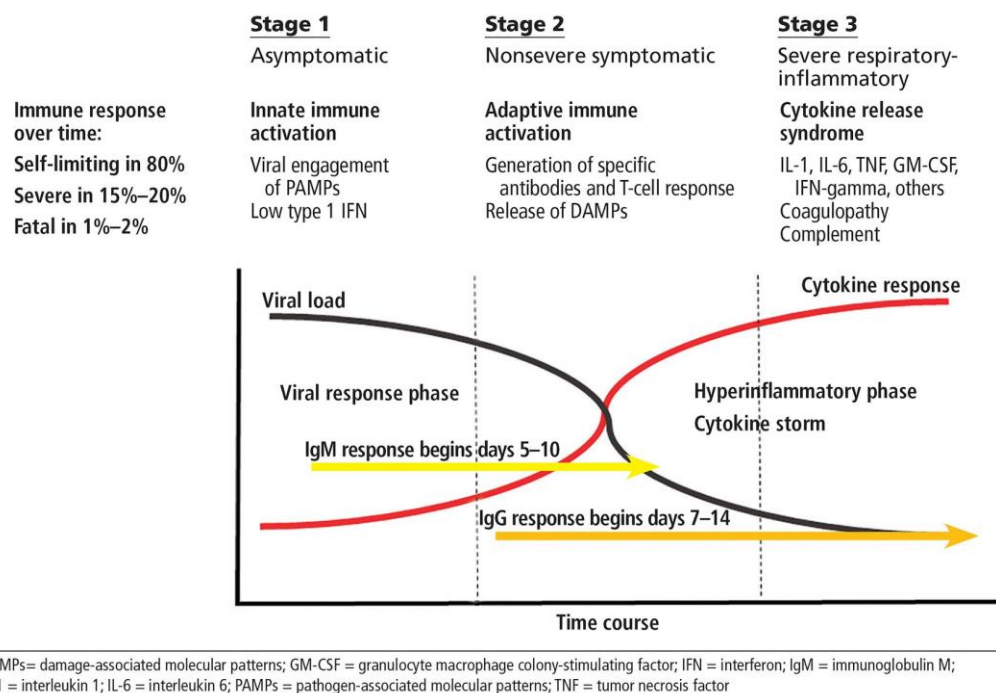
Mekanisme virulensi virus corona berhubungan dengan fungsi protein non-struktural dan protein struktural. Penelitian telah menekankan bahwa protein nonstruktural mampu untuk memblok respon imun bawaan inang. Protein E pada virus memiliki peran krusial pada patogenitas virus. Protein E akan memicu pengumpulan dan pelepasan virus (Gennaro dkk., 2020).



Gambar 2.1. Struktur Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

Virus dapat melewati membran mukosa, terutama mukosa nasal dan laring, kemudian memasuki paru-paru melalui traktus respiratorius. Selanjutnya,

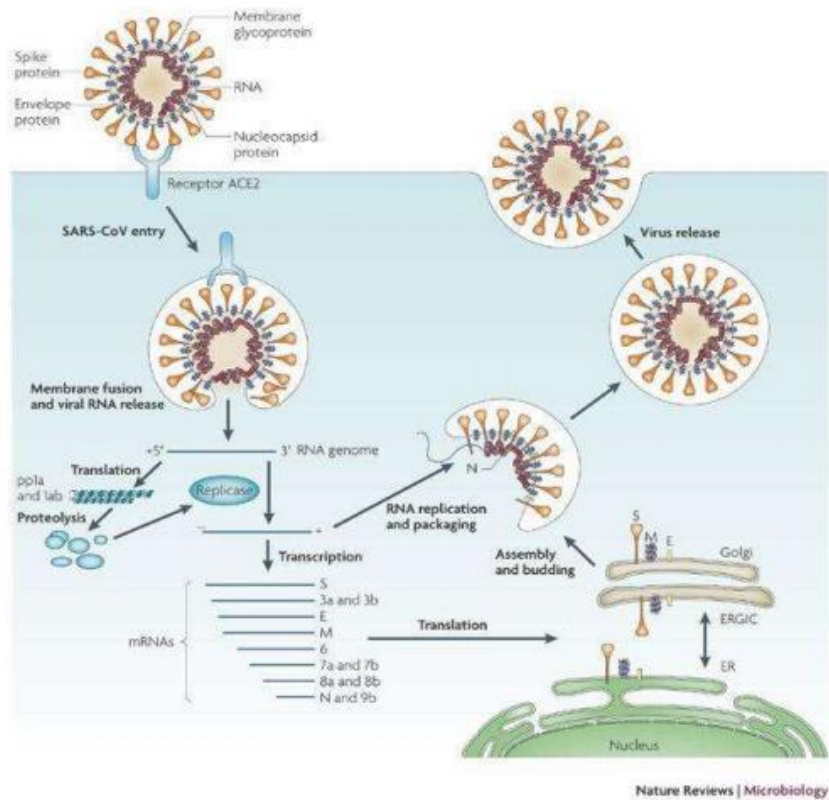
virus akan menyerang organ target yang mengekspresikan Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2), seperti paru-paru, jantung, sistem renal dan traktus gastrointestinal . Protein S pada SARS-CoV-2 memfasilitasi masuknya virus corona ke dalam sel target. Masuknya virus bergantung pada kemampuan virus untuk berikatan dengan ACE2, yaitu reseptor membran ekstraselular yang diekspresikan pada sel epitel, dan bergantung pada priming protein S ke protease selular, yaitu TMPRSS2 (Zhang dkk., 2020). Protein S pada SARS-CoV-2 dan SARS-CoV memiliki struktur tiga dimensi yang hampir identik pada domain receptor-binding (Gambar 2.1).



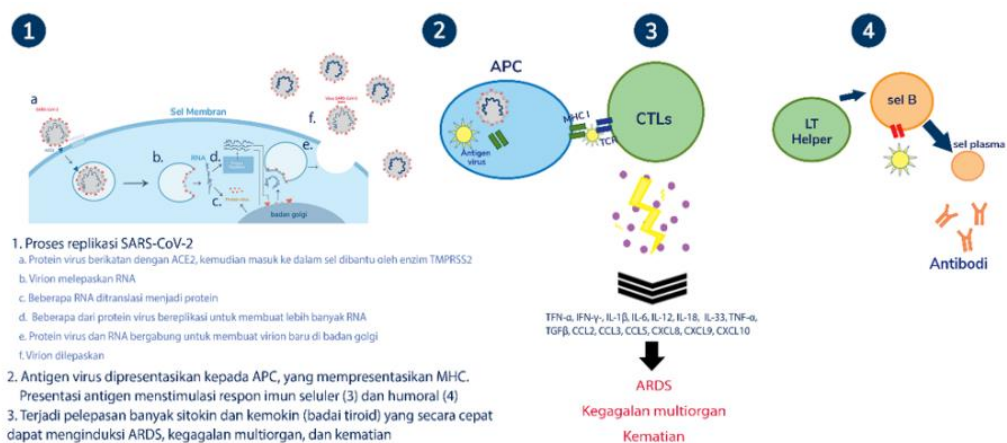
Gambar 2.2. Perjalanan infeksi COVID-19: Paradigma untuk terapi.(Calabrese et al.,2021)

Protein S pada SARS-CoV memiliki afinitas ikatan yang kuat dengan ACE2 pada manusia. Pada analisis lebih lanjut, ditemukan bahwa SARS-CoV-2 memiliki pengenalan yang lebih baik terhadap ACE2 pada manusia

dibandingkan dengan SARS-CoV. (Zhang dkk., 2020). Periode inkubasi untuk COVID19 antara 3-14 hari. Ditandai dengan kadar leukosit dan limfosit yang masih normal atau sedikit menurun, serta pasien belum merasakan gejala. Selanjutnya, virus mulai menyebar melalui aliran darah, terutama menuju ke organ yang mengekspresikan ACE2 dan pasien mulai merasakan gejala ringan. Empat sampai tujuh hari dari gejala awal, kondisi pasien mulai memburuk dengan ditandai oleh timbulnya sesak, menurunnya limfosit, dan perburukan lesi di paru (Gambar 2.4). Jika fase ini tidak teratasi, dapat terjadi Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), sepsis, dan komplikasi lain. Infeksi dari virus mampu memproduksi reaksi imun yang berlebihan pada inang. Pada beberapa kasus, terjadi reaksi yang secara keseluruhan disebut "Badai Sitokin". Badai sitokin merupakan peristiwa reaksi inflamasi berlebihan dimana terjadi produksi sitokin yang cepat dan dalam jumlah yang banyak sebagai respon dari suatu infeksi. Dalam kaitannya dengan COVID-19, ditemukan adanya penundaan sekresi sitokin dan kemokin oleh sel imun bawaan dikarenakan blokade oleh protein non-struktural virus. Selanjutnya, hal ini menyebabkan terjadinya lonjakan sitokin proinflamasi dan kemokin (IL-6, TNF α , IL-8, MCP-1, IL-1 β , CCL2, CCL5, dan interferon) melalui aktivasi makrofag dan limfosit. Pelepasan sitokin ini memicu aktivasi sel imun adaptif seperti sel T, neutrofil, dan sel NK, bersamaan dengan terus terproduksinya sitokin proinflamasi. Lonjakan sitokin proinflamasi yang cepat ini memicu terjadinya infiltrasi inflamasi oleh jaringan paru yang menyebabkan kerusakan paru pada bagian epitel dan endotel (Gennaro dkk., 2020; Zhang dkk., 2020).



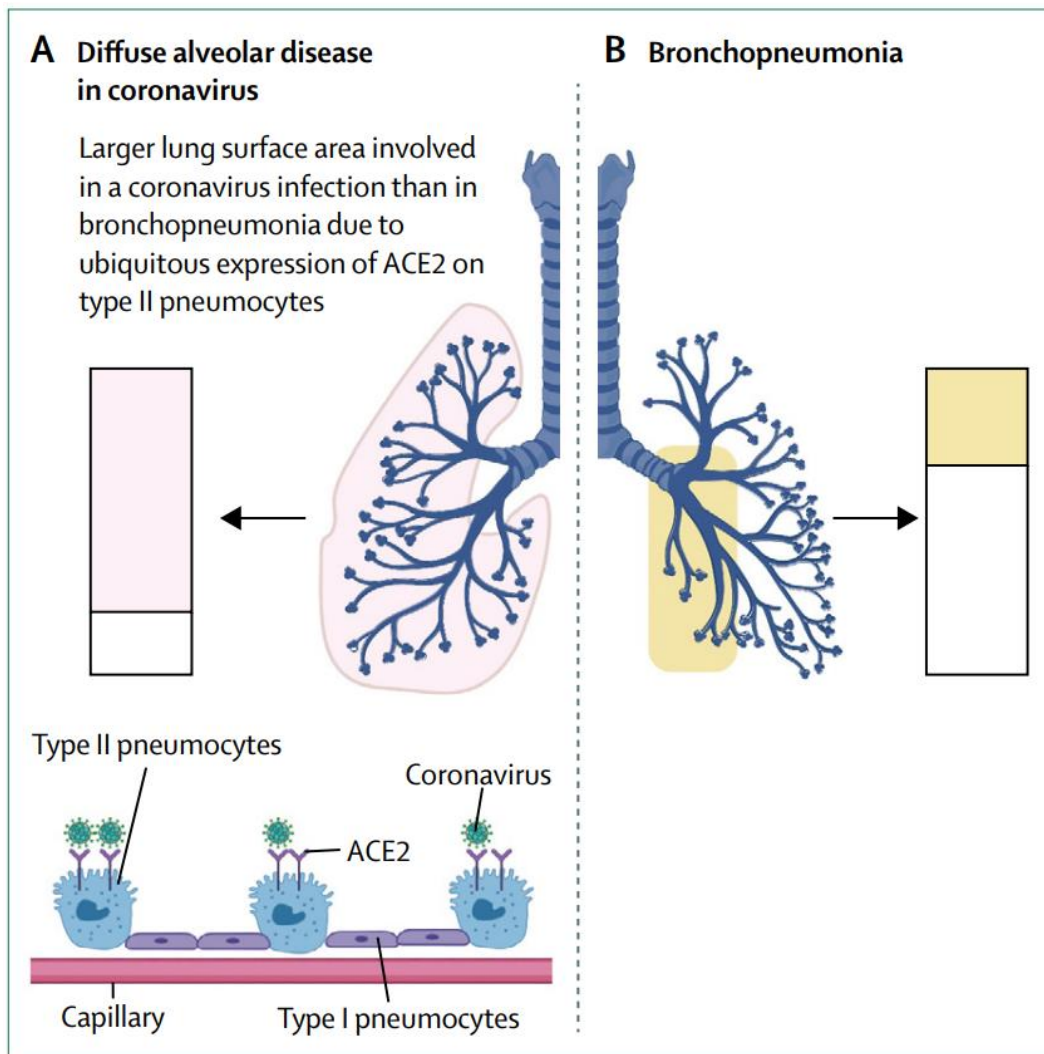
Gambar 2.3 Patogenesis infeksi SARS-CoV-2 atau COVID-19 (Burhan dkk., 2020; PDPI, 2020)



Gambar 2.4 Proses terjadinya infeksi COVID-19 hingga menyebabkan perburukan ke arah kondisi kritis berupa ARDS, MOF dan kematian (Burhan dkk., 2020)

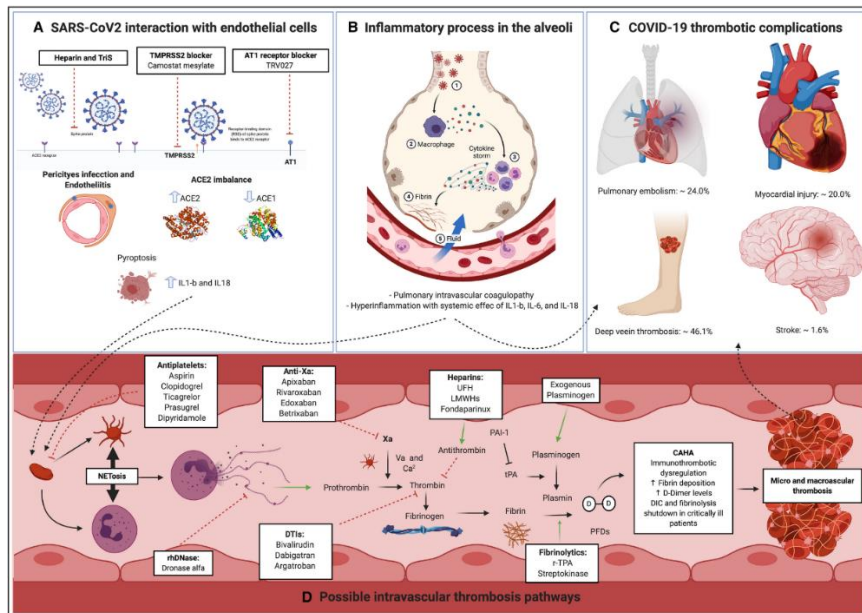
Kerusakan ini dapat berakibat pada terjadinya ARDS dan kegagalan multi organ yang dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.3 (Zhang dkk., 2020). Perubahan vaskular paru secara bervariasi digambarkan sebagai penebalan vaskular. Ini diyakini sebagai ciri unik pneumonia COVID-19 yang belum pernah dijelaskan sebelumnya dalam pengaturan penyakit menular mana pun. Mengingat disfungsi endotel menyebabkan gangguan fungsi mikrovaskular sistemik, tampaknya keterlibatan garis pertahanan pertama sistem vaskular (sel endotel) memicu dan menyebarkan kerusakan sistemik yang diamati pada kasus COVID-19 yang berat, melalui perubahan integritas vaskular, peradangan vaskular, dan melalui gangguan koagulasi dan jalur inflamasi. Gambaran penebalan vaskular pada paru akibat infeksi COVID-19 konsisten dengan terjadinya inflamasi.

Adanya gambaran penebalan vaskular pada paru dari hasil CT-Scan paru menunjukkan tropisme potensial virus pada vaskulatur paru. Hal ini dapat diakibatkan oleh reseptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) yang merupakan reseptor utama untuk virus SARS-CoV-2 berikatan, sebagian besar terdapat pada permukaan sel vaskular paru. Adanya inflamasi, disfungsi dan apoptosis pada endotel vaskuler akibat infeksi langsung pada sel endotel ditemukan terjadi pada paru dan organ lainnya (Ooid kk, 2020; Espallargas dkk, 2020, Ackermeann dkk, 2020). Gambaran penebalan vaskular paru ini dianggap berkontribusi terhadap kegagalan pernapasan pada pneumonia COVID-19.

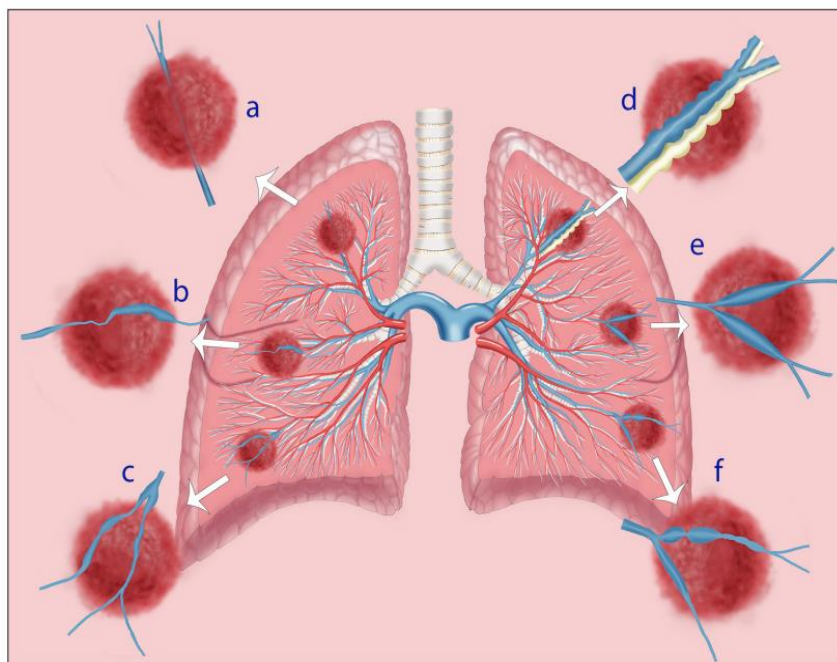


Gambar 2.5 :Luas permukaan paru-paru alveolar yang terlibat dalam COVID-19 dan bronkopneumonia

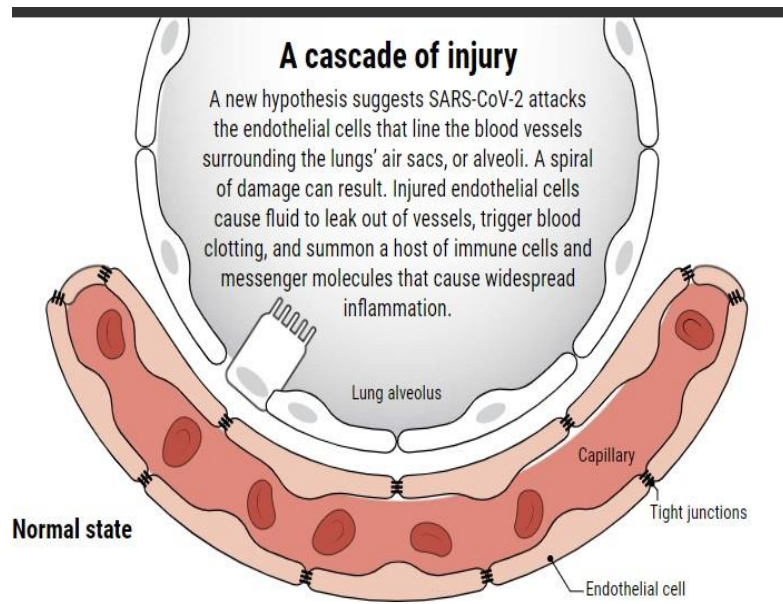
(a) virus corona melalui reseptor ace2 yang diekspresikan paling banyak pada subpopulasi pneumosit tipe ii. kotak menunjukkan kemampuan yang jauh lebih besar untuk imunitrombosis mengingat tropisme alveolar sars-cov-2. (b) bronkopneumonia segmental (misalnya, bakteri dan influenza) biasanya memiliki distribusi paru yang berbeda, dengan keterlibatan cabang bronkial yang menonjol, termasuk destruksi hemoragik trakea dan saluran udara (Gonagle et al published online may 7, 2020)



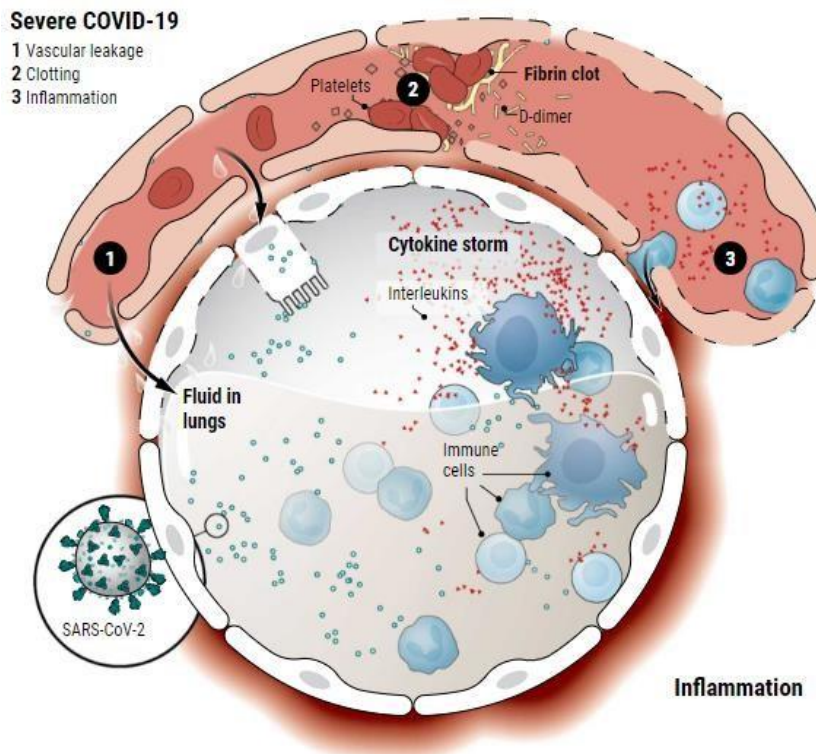
Patofisiologi terkait penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) – trombosis dan koagulopati.



Gambar 2.5 Representasi skematis dari perubahan vaskular: a, penipisan pembuluh darah yang tidak terlihat; b, angulasi traksi pembuluh darah; c, irregularitas dinding pembuluh darah; d, penebalan bronkovaskular; e, penebalan pembuluh darah; f, kontraksi knuckle-annular vaskular (Sanli, Turkish Society of Radiology 2021)



Gambar 2.6. Alveolus dan vascular (Matacic C, 2020)



Gambar 2.6a. Mekanisme infeksi COVID-19 pada alveolus dan vaskular (Matacic C, 2020)

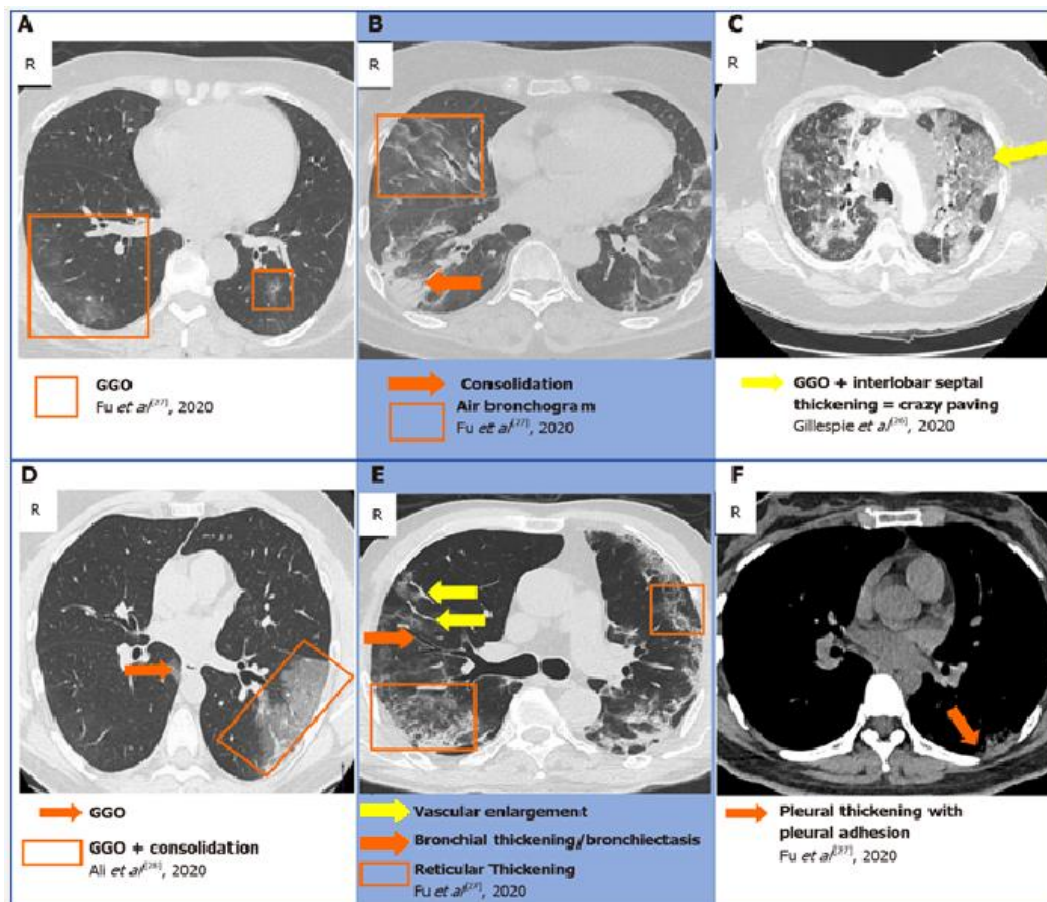
2.3 Karakteristik Gambaran CT-scan Thorax pada Pasien Terkonfirmasi COVID-19

Temuan pencitraan dada COVID-19 pertama kali diterbitkan pada Januari 2020 dan termasuk keterlibatan paru-paru bilateral dan groundglass opacity di sebagian besar pasien yang dirawat di rumah sakit. Sejak itu, segudang artikel tentang temuan CT dada pada COVID-19 telah diterbitkan dengan cepat. (Gambar 4).

CT thorax bermanfaat untuk mendeteksi diagnosis alternatif dan komplikasi COVID-19 (sindrom gangguan pernapasan akut, emboli paru, dan gagal jantung), sementara perannya untuk prognostik memerlukan penyelidikan lebih lanjut.

CT scan mempunyai sensitifitas yang tinggi dan dapat digunakan sebagai alat penunjang diagnostik dan triase kasus COVID-19 terutama pada negara dimana pemeriksaan RT-PCR masih terbatas, seperti di Indonesia (Xie, et al., 2020). CT scan bukan merupakan baku emas diagnostik covid-19. Akan tetapi adanya gambaran tipikal pada CT scan yang mengarah pada COVID-19 dapat membantu menegakkan diagnosis kerja, sehingga klinisi dapat segera memberikan terapi dan isolasi pasien. Penggunaan CT toraks pada covid-19 sebaiknya dilakukan pada hari ke 3 setelah timbul gejala, karena dapat menunjukkan gambaran abnormalitas paru pada 91% kasus. (Bernheim, et al., 2020; Guan, et al., 2020)

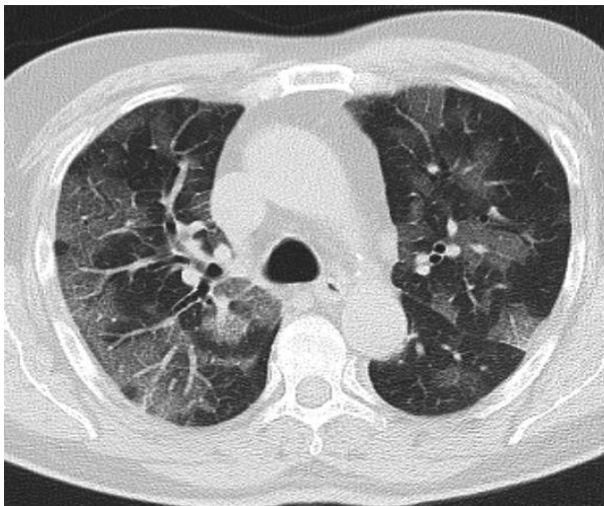
Menurut laporan Wang et al 2020, gambaran CT Thorax ditemukan: distribusi bilateral (112/126, 88.9%), diffus distribution (106/126, 84.1%), multiple lesi (117/126, 92.9%), bentuk nodular (84/126, 66.7%), patchy opacity (98/126, 77.8%), ground-glass opacities (GGO) (95/126, 75.4%), penebalan vaskular (98/126, 77.8%), “crazy paving pattern” (93/126, 73.8%).



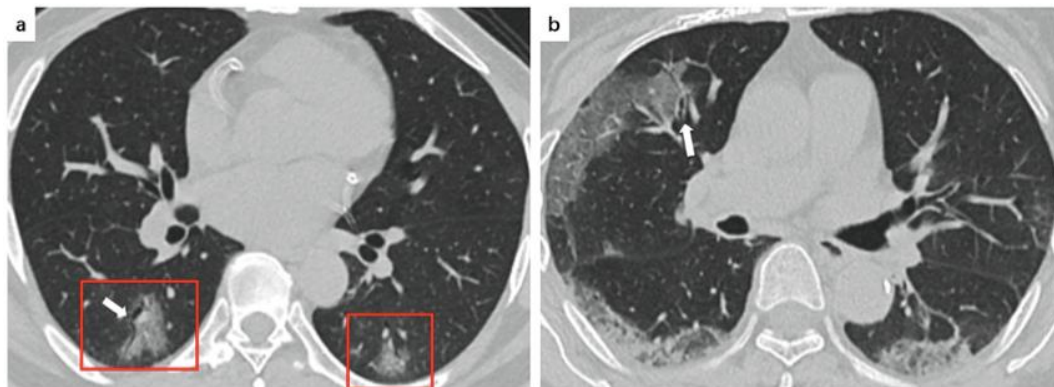
Gambar 4. Sumber: Baishideng.World Journal of Radology 2021

Groundglass opacity (GGO) adalah area perkabutan dengan sedikit peningkatan densitas paru akibat pengisian rongga udara yang parsial (Gambar 5). Biopsi post-mortem pada pasien COVID-19 dilaporkan menunjukkan edema paru dan formasi membrane hialin pada kedua paru,

yang diduga juga merupakan factor timbulnya gambaran GGO. Pada beberapa penelitian awal, didapatkan bahwa GGO merupakan penemuan pencitraan yang paling sering (hampir 98%). GGO seringkali disertai pola lainnya, termasuk penebalan septal interlobular dan atau retikular, dan konsolidasi (Gambar 6a, 6b). GGO disertai area konsolidasi dapat mengarah pada pola kerusakan paru *organizing pneumonia*. (Ye, et al., 2020; Cellina, et al)

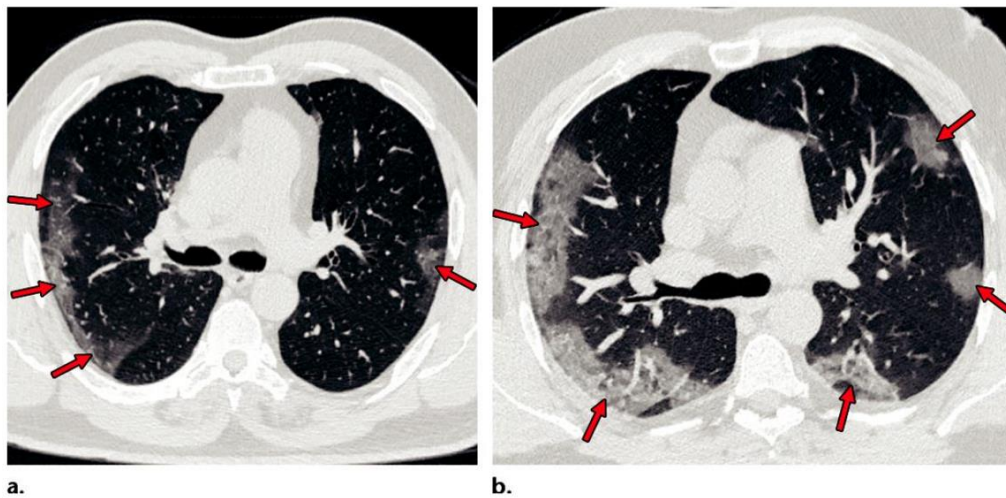


Gambar 5. Abnormalitas CT dada relatif tinggi prevalensi COVID-19. Gambar CT Thorax nonenhanced aksial (window paru) menunjukkan ground-glass opacities bilateral dan pembuluh segmental dan subsegmental melebar, terutama di sebelah kanan, pada seorang pria berusia 70 tahun dengan hasil tes RT-PCR positif untuk SARS-CoV-2. (Thomas et al 2020)

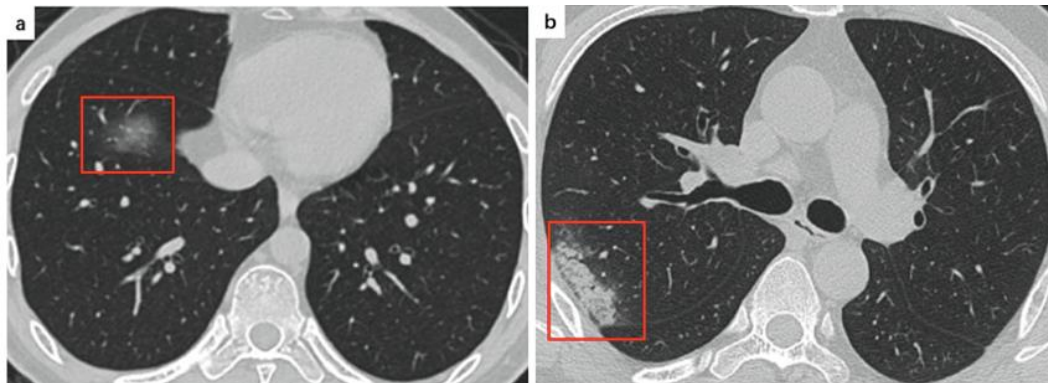


Gambar 6a. CT scan menunjukkan bilateral GGO pada lobus bawah dan air bronchogram (panah putih) pada area subpleural kanan. **Gambar 6b.** CT scan menunjukkan pola retikular pada area subpleura lobus bawah bilateral dan penebalan dinding bronchial (panah putih) pada lobus medius kanan (Ye, et al., 2020)

Konsolidasi merupakan keadaan dimana udara alveolar digantikan oleh cairan patologis, sel atau jaringan yang memberikan gambaran peningkatan densitas parenkim paru disertai obliterasi tepi pembuluh darah dan dinding bronchioles. Pasien COVID-19 biasanya menunjukkan gambaran konsolidasi segmental atau *patchy* yang multifokal dengan distribusi pada area subpleural (Gambar 7). Pada pasien COVID-19, konsolidasi dapat terkait dengan eksudat fibromyxoid selular di alveoli. Selain itu konsolidasi dipertimbangkan sebagai indikasi progresifitas penyakit. (Ye, et al., 2020; Cellina, et al)



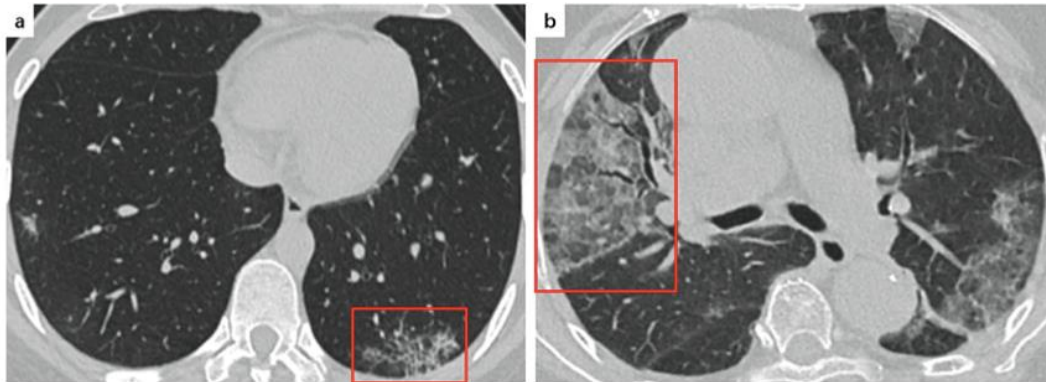
Gambar 7a. Pneumonia COVID-19 dengan pencitraan khas menurut sistem klasifikasi CT thorax Radiological Society of North America (RSNA) (51). Gambar CT thorax nonenhanced aksial (window paru) pada pria 59 tahun dan seorang pria berusia 47 tahun (B), masing-masing dengan hasil tes RT-PCR positif untuk SARS-CoV-2, menunjukkan area bilateral opasitas ground-glass (panah) dalam distribusi perifer. (Thomas et al 2020)



Gambar 7b. CT scan menunjukkan groundglass opacity pada lobus kanan bawah. Gambar 3b. CT scan menunjukkan konsolidasi pada lobus kanan area subpleural (Ye, et al., 2020)

Pola retikular dapat disebabkan oleh infiltrasi limfosit interstitial yang menyebabkan penebalan interlobular septal (Gambar 8a). Beberapa penelitian mencantumkan pola retikular dengan penebalan septal interlobular sebagai manifestasi CT yang sering ditemukan, setelah GGO dan konsolidasi. Pada perjalanan penyakit yang lebih lama, prevalensi pola retikular dapat meningkat pada pasien COVID-19. (Ye, et al., 2020; Cellina, et al)

Pola *crazy paving* dapat disebabkan oleh edema alveolar dan inflamasi interstitial akibat cedera paru akut. Pola *crazy paving* ini merupakan gabungan dari GGO dan penebalan septa interlobular yang retikular (Gambar 8b. 8c). Investigasi saat ini melaporkan 5-36% pasien dengan COVID-19 menunjukkan pola *crazy paving*. Selain itu pola ini dapat menjadi tanda bahwa COVID-19 memasuki tahap progresif. (Ye, et al., 2020; Cellina, et al)



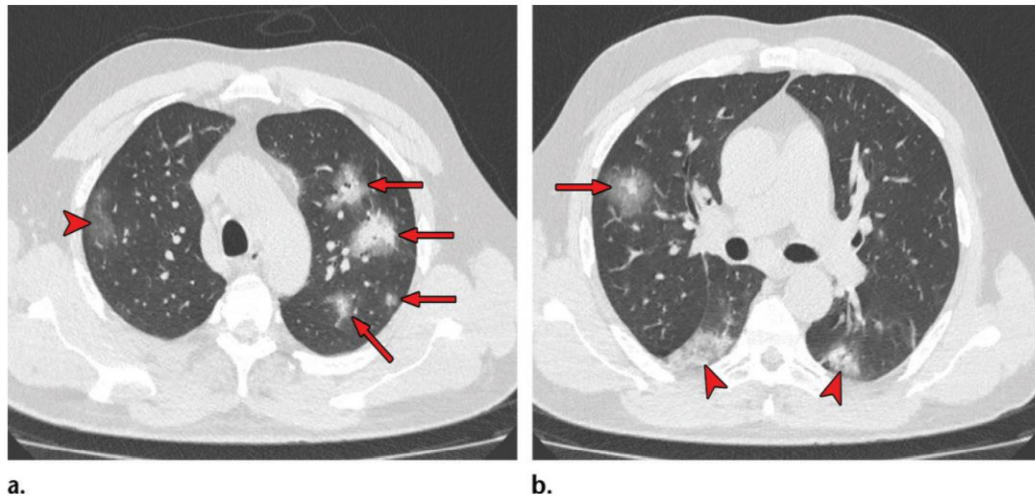
Gambar 8a. CT scan menunjukkan pola retikular pada lobus kiri bawah dan area subpleural.
Gambar 8b. CT scan menunjukkan pola retikular disertai latar GGO yang menyerupai gambaran crazy paving pada lobus medius kanan. (Ye, et al., 2020)



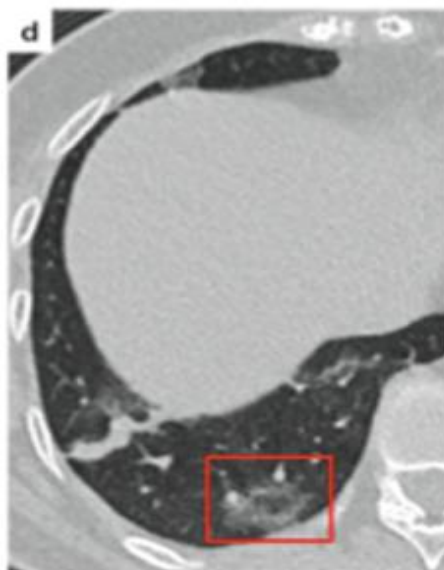
Gambar 8c. Pola crazy paving pada pria berusia 66 tahun dengan COVID-19. Gambar CT thorax nonenhanced aksial menunjukkan ground-glass opacities, dengan penebalan septum (panah) di lobus tengah dan lobus bawah kiri. (Thomas et al., 2020)

Halo sign diduga terkait dengan perdarahan perilesi pada infeksi fungal angioinvasif atau metastasis hipervaskular, dan pada infeksi viral atau *organizing pneumonia*.(Gambar 9a). Namun pathogenesis terkait manifestasi ini belum diketahui jelas. Sebaliknya reverse halo sign, atau atoll sign merupakan GGO bulat fokal yang dikelilingi konsolidasi *ring-like* yang awalnya spesifik untuk *cryptogenic organizing pneumonia*, namun dapat ditemukan juga pada beberapa kasus COVID-19, namun tanda ini jarang ditemukan. Gambaran ini dapat menunjukkan adanya progresi penyakit sehingga

terbentuk konsolidasi disekitar GGO atau absorpsi dari lesi konsolidasi sehingga bagian tengah memiliki intensitas yang berkurang. (Ye, et al., 2020; Cellina, et al)

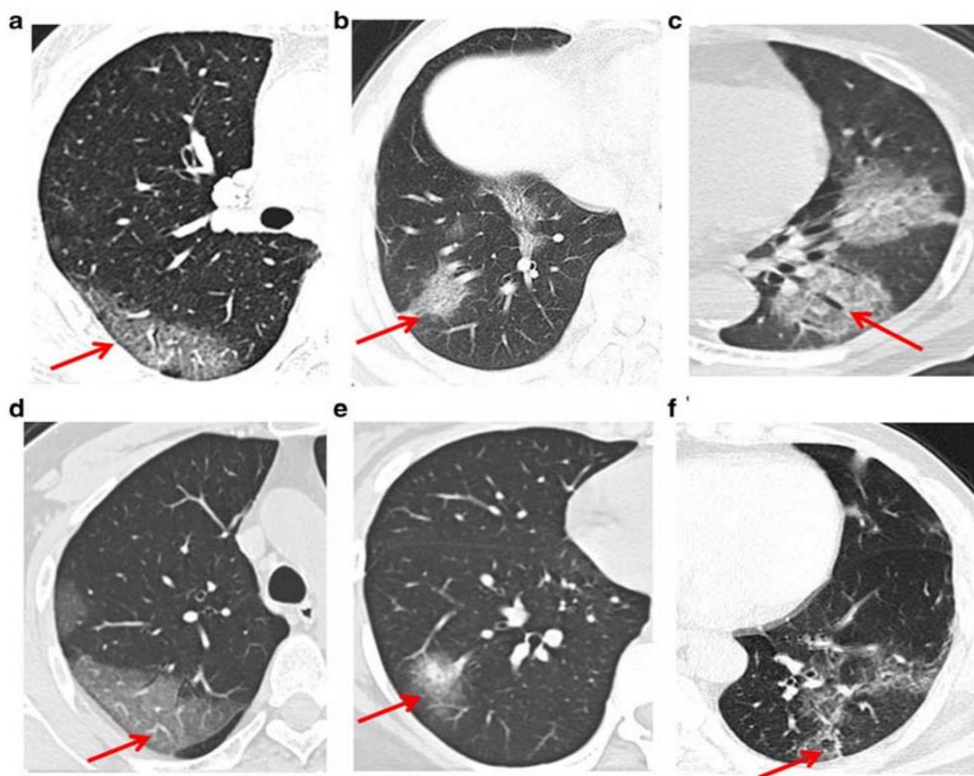


Gambar 9a. Halo sign pada seorang pria berusia 55 tahun dengan tes RT-PCR-terbukti COVID-19. Gambar CT thorax nonenhanced aksial menunjukkan konsolidasi dikelilingi oleh opasitas ground-glass (panah) di kedua lobus atas, temuan konsisten dengan tanda halo. Ada opasitas ground-glass di lobus kanan atas (panah disebuah) dan konsolidasi di kedua lobus bawah (panah di B). (Thomas et all 2020).



Gambar 9b. CT scan menunjukkan *reverse halo sign* pada segmen posterobasal lobus inferior paru kanan. (Ye, et al., 2020)

Penebalan vaskular. Pada infeksi COVID-19 dapat ditemukan adanya gambaran penebalan vaskular pada bagian perifer paru dari hasil CT-scan, namun pada sejumlah kasus gambaran tersebut bersifat natural yang diakibatkan oleh adanya edema pada pembuluh darah akibat stimulasi sitokin proinflamatori. Gambaran penebalan vaskular pada paru akibat infeksi COVID-19 konsisten dengan terjadinya inflamasi. Adanya gambaran penebalan vaskular pada paru dari hasil CT-Scan paru menunjukkan tropisme potensial virus pada vaskulatur paru. (Ye, et al., 2020; Cellina, et al)



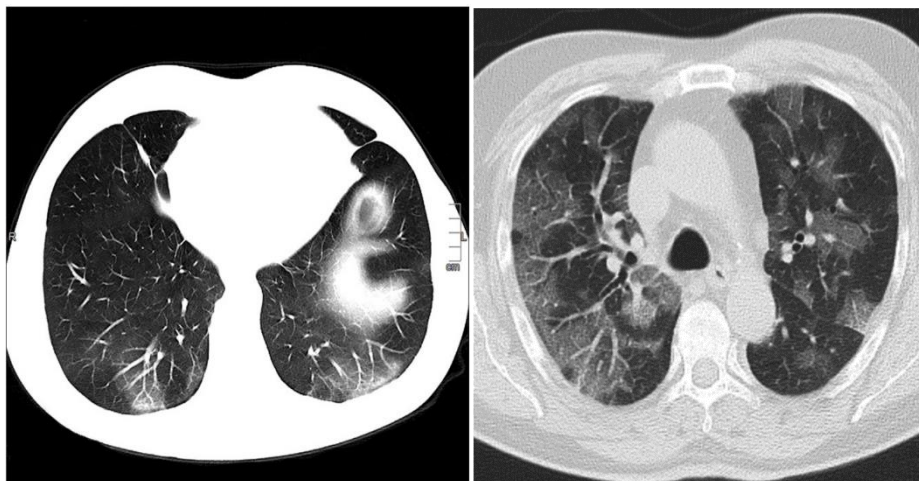
Gambar Karakteristik tambahan pada hasil CT-scan paru pasien terkonfirmasi COVID-19. (a) merupakan parallel pleura sign, (b) merupakan crazy paving pattern, (c) merupakan bronchiectasis, (d) menunjukkan penebalan vascular, (e) menunjukkan halo sign dan (f) reverse halo sign (Wu dkk, 2020)

2.4 Infeksi SARS-Cov2 dan Perubahan vaskular

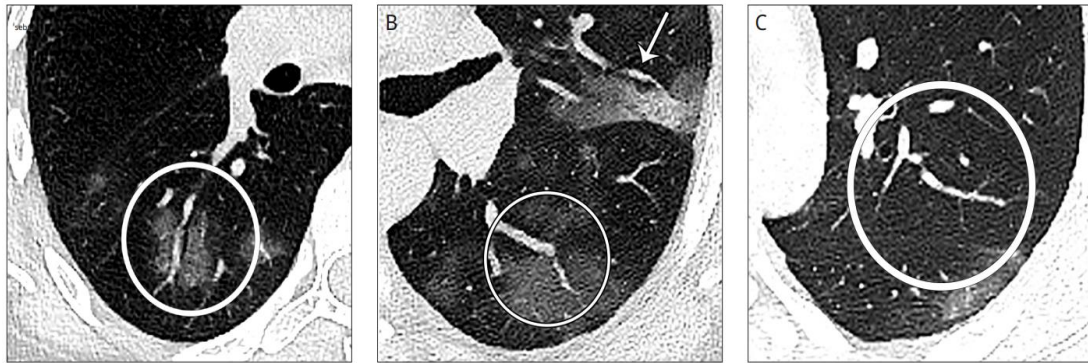
Perubahan vaskular, yang juga terjadi melalui mediator yang sama, dapat divisualisasikan sebagai penebalan vaskular, dan temuan khas Covid19 pada CT adalah perubahan vaskular. Perubahan vaskular yang paling dikenal dan menonjol yang spesifik untuk covid 19 ini adalah penebalan vaskular. Sebagian besar perubahan vaskular, pada fase peradangan akut selama periode penyakit awal dalam bentuk GGO aktif di dalam area infiltrasi atau jaringan yang berdekatan. Berdasarkan hasil penelitian Roberts et al , berpendapat bahwa dengan meningkatnya prevalensi GGO dan area parenkim paru yang terkena, kemungkinan perubahan vaskular ini akan meningkat.

Peran sel endotel dan mekanisme disfungsi sel endotel pada COVID-19. SARS- CoV-2 menginfeksi sel endotel melalui entri virus yang dimediasi angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), difasilitasi oleh TMPRSS2 yang memacu glikoprotein *spike* SARS-CoV-2. Infeksi sel endotel dapat menyebabkan penurunan regulasi ACE2, mendorong ketidakseimbangan antara level ACE2 dan angiotensin II (AngII), meningkatkan AngII. Selain itu, infeksi sel endotel atau pericytes akan mengganggu crosstalk antara dua sel ini, sehingga berkontribusi pada disfungsi sel endotel. Dalam kasus COVID-19 yang berat, makrofag yang diaktifkan melepaskan berbagai sitokin (misalnya, reseptor interleukin 2 terlarut [IL-2R], interleukin-6 [IL-6] dan *tumor necrotic factor* [TNFs]), yang dikaitkan terhadap *sitokin storm* yang dimediasi sistem imun yang berlebihan dan dapat menyebabkan peradangan vaskular

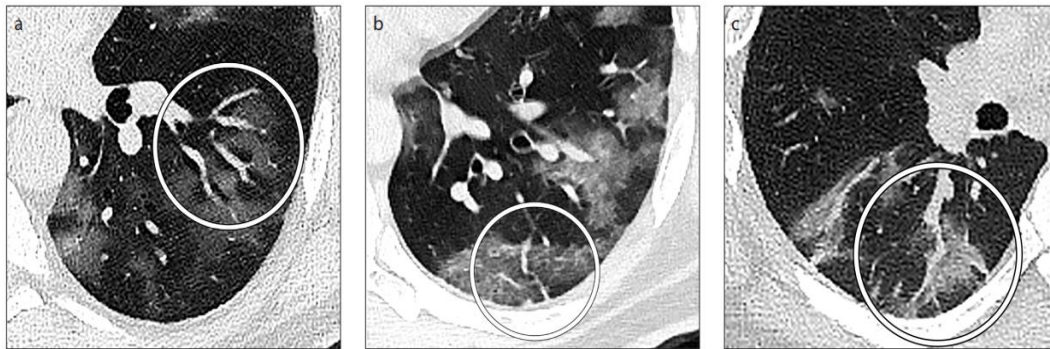
(endotelitis) sebagai akibat dari peningkatan ekspresi molekul adhesi pada sel endotel dan celah antar-endotel, sehingga meningkatkan hiperpermeabilitas vaskular. Sel endotel yang teraktivasi dapat berkontribusi pada badai sitokin dengan melepaskan berbagai sitokin sebagai respons terhadap kerusakan dan disfungsi, berkontribusi pada lingkaran setan peradangan dan stres oksidatif yang menghambat pelepasan faktor vasoaktif (misalnya, oksida nitrat [NO]), sehingga mendukung vasokonstriksi dan selanjutnya berkontribusi pada permeabilitas vaskular. Aktivasi trombosit dan sel endotel yang tidak normal adalah proses kunci yang mengarah ke trombosis, yang mewakili peran disfungsi sel endotel dalam patogenesis tromboemboli pada pasien COVID-19. Selanjutnya, pelepasan gumpalan trombotik menciptakan emboli seluler yang menyebar, sehingga menyebabkan komplikasi tromboemboli pada COVID-19. (Roberts et al, 2020)



Gambar 11a. Pada gambaran typical COVID-19 ditemukan struktur vaskular dapat terlihat hingga ke distal. **11b** Ground-glass bilateral dan penebalan vaskular, pada seorang pria berusia 70 tahun dengan hasil tes RT-PCR positif untuk SARS-CoV-2 (Sanli et al, 2021; Kwee et al, 2020)



Gambar 4. a–c. Gambar (a, b) menunjukkan penyempitan konsentris dalam struktur vaskular pada GGO aktif. Gambar(C) menunjukkan penyempitan luminal konsentris dan irreguleritas dinding pada struktur vaskular pada segmen posterobasal (Sanli et al, 2021)



Gambar 6. a–c. Menunjukkan perubahan vaskular-angulasi-traksi dalam struktur vaskular pada lesi infiltratif dalam bentuk GGO, crazy-paving, dan konsolidasi pada berbagai tahap penyakit. (Sanli et al 2021)

2.5 Penilaian *CT Severity Score*

RSNA mengembangkan penilaian yang disebut *Chest CT Severity Score* untuk menilai keparahan COVID-19 pada scan awal yang didapat saat pertama kali pasien dirawat. Metode skoring ini menilai keparahan infeksi COVID-19 dengan menggunakan hasil pemeriksaan CT-scan paru tengah diteliti secara luas. Metode skoring tersebut adalah *Chest CT-Severity Score* (CT-SS). Chest CT-SS merupakan adaptasi dari metode yang sebelumnya digunakan untuk menjelaskan adanya gambaran GGO, opasitas interstitial, dan *air trapping* dimana gambaran tersebut berhubungan dengan parameter

klinis dan laboratoris pada pasien dengan infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS).

Pada sistem *scoring* ini segmen paru dibagi menjadi 20 segmen paru.

Metode penentuan skor adalah sebagai berikut:

Skor	Opasitas
0	Opasitas melibatkan 0% segmen
1	Opasitas melibatkan <50% segmen atau
2	Opasitas melibatkan $\geq 50\%$ segmen $\geq 50\%$.

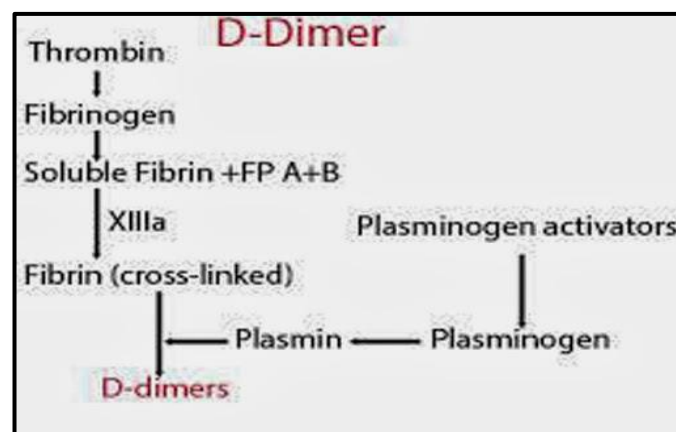
CT-Severity Score merupakan jumlah dari masing-masing skor pada ke-20 segmen, yang bervariasi antara 0-40 poin. Nilai ambang batas 19.5 digunakan untuk menentukan derajat penyakit ringan atau berat, yaitu:

<i>CT-Severity Score</i>	Kategori
< 19.5	Penyakit ringan
≥ 19.5	Penyakit berat

2.6 D-dimer dan Kaitannya dengan COVID-19

D-dimer adalah suatu jenis uji sampel darah di laboratorium yang bertujuan untuk membantu diagnosis penyakit dan kondisi yang menyebabkan hiperkoagulabilitas yaitu suatu kecenderungan darah untuk membeku

melebihi ukuran normal. Pengukuran klinis D-dimer dimulai pada awal tahun 1970, menggunakan penggumpalan stafilokokus, fiksasi lateks dan aglutinasi. Pengukuran D-dimer awalnya digunakan untuk diagnosis dan manajemen *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) dan penyakit tromboemboli lainnya. Peningkatan signifikan sensitivitas dan spesifitas terjadi pada tahun 1980 dengan pengembangan tes berbasis antibodi monoklonal yang dalam hal ini pemeriksaan imunoglobulin monoklonal D-dimer. Pada pertengahan tahun 1990 mulai dikembangkan Vidas D-dimer yaitu alat uji cepat yang menggunakan reagen dosis tunggal.

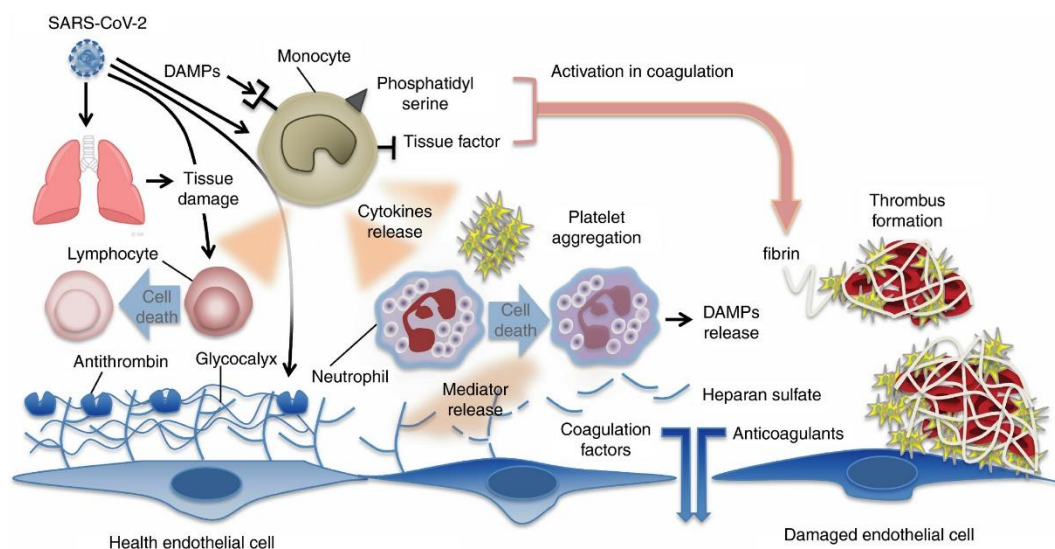


Gambar : Metabolisme D dimer

(Sumber : *Hemostatis dan Trombosis*, badan penerbit FK UI)

Trombin merupakan enzim proteolitik yang mempunyai beberapa fungsi yaitu mengubah fibrinogen menjadi fibrin, mengubah F.XIII menjadi F.XIIIa sehingga merangsang reaksi pelepasan dan agregasi trombosit. Pada reaksi selanjutnya trombin akan merubah fibrinogen menjadi fibrin monomer, fibrinogen terdiri dari 3 rantai yaitu 2 alfa, 2 beta, 2 gamma. Trombin akan memecah rantai alfa dan beta pada N-terminal menjadi fibrinopeptida A,B dan

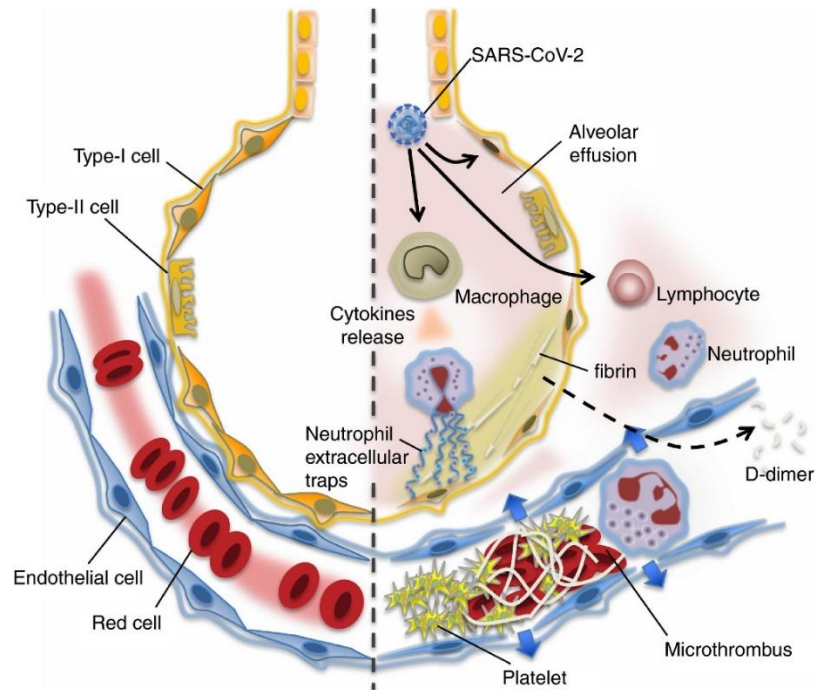
fibrin monomer. Fibrin monomer akan segera mengalami polimerasi untuk membentuk fibrin polimer. Mula-mula fibrin polimer terbentuk bersifat tidak stabil karena mudah larut oleh zat tertentu seperti urea sehingga disebut fibrin polimer *soluble*, dengan dibantu F.XIIIa dan ion kalsium maka fibrin molukul soluble akan diubah mejadi fibrin polimer insoluble karena terbentuk ikatan silang antara 2 rantai gamma dari fibrin monomer yang bersebelahan.



Gambar . Mekanisme aktivasi koagulasi pada Covid-19. (Iba et al., June 2020)

Plasmin adalah komponen dari sistem fibrinolitik terbentuk dari prekursor inaktif yang beredar membentuk plasminogen melalui protease serin yang dilepaskan sel endotel yang terluka. Plasmin mencegah fibrin menjadi berbagai fragmen yang lebih kecil yang disebut *fibrin degradation products* (FDP). D-dimer yang terbentuk dari 2 monomer fibrin yang terhubung silang, merupakan salah satu dari FDP utama. Plasmin juga memberi proteolisis pada fibrinogen dan protein plasma lainnya. Enzim yang

beredar alpha-2-antiplasmin, menginaktivasi plasmin untuk melokalisasi fibrinolisis ke tempat cedera.



Gambar. Paru-paru yang tidak rusak (kiri), aliran darah yang lancar dan oksigenasi efektif dikenali. Infeksi Covid-19 menyebabkan reaksi peradangan yang intens (kanan). (Iba et al., June 2020)

D-dimer adalah salah satunya biomarker yang bermanfaat secara klinis untuk penggunaan rutin pada pasien dengan *Deep Vain thrombosis* (DVT), Emboli Paru dan *Disseminated Intravaskuler Coagulation* (DIC). D-Dimer meningkat juga pada pasien dengan penyakit arteri coroner, keganasan, trauma, kehamilan, penyakit ginjal berat, namun karena elevasinya kurang spesifik daripada DVT, PE dan DIC, sehingga pemantauan laboratorium untuk D-dimer memiliki kegunaan klinis yang terbatas pada pasien dengan penyakit ini.

Kaitan D-Dimer dengan Infeksi COVID-19, COVID-19 mempengaruhi sistem hematopoiesis dan hemostasis secara signifikan. Limfopenia merupakan

temuan laboratorium tersering pada kasus klinis. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit memiliki nilai prognostik pada kasus COVID-19. Parameter inflamasi seperti C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), dan IL-6 ditemukan meningkat pada COVID-19. Biomarker lain seperti ferritin dan prokalsitonin juga ditemukan meningkat pada COVID-19. Parameter gangguan koagulasi yang dapat ditemukan pada COVID-19 meliputi peningkatan konsentrasi D-dimer, pemanjangan prothrombin time (PT) atau activated partial thromboplastin time (aPTT), peningkatan fibrinogen, dan trombositopenia (Oualim dkk, 2020; Goudot dkk, 2020).

Beberapa penelitian dari Wuhan menunjukkan peningkatan D-dimer pada pasien COVID-19 dikaitkan dengan mortalitas yang lebih tinggi, meskipun antikoagulasi profilaksis pada pasien ICU di Cina tidak umum ketika penelitian ini dilakukan. Studi ini memberikan sedikit informasi tentang assay atau unit type yang digunakan. Meskipun tidak jelas apa efek antikoagulasi pada tingkat D-dimer dalam pengaturan COVID-19, tingkat D-dimer yang sangat rendah biasanya diamati pada pasien yang menerima antikoagulasi. (Yao dkk., 2020)

Peningkatan D-dimer sering ditemukan pada pasien COVID-19 berat dan merupakan prediktor terjadinya ARDS, kebutuhan perawatan di unit perawatan intensif, dan kematian. Studi oleh Zhou dkk., menunjukkan bahwa peningkatan D-dimer $>1.0 \mu\text{l/mL}$ merupakan prediktor terkuat terjadinya mortalitas pada pasien COVID-19. Studi oleh Cui dkk., menunjukkan bahwa

D-dimer $>1.5 \mu\text{L}/\text{mL}$ merupakan prediktor tromboemboli vena pada pasien COVID-19 dengan sensitivitas 85% dan spesifisitas 88.5%

Karena D-dimer adalah produk fibrin ikatan silang, parameter ini dianggap sebagai biomarker sensitif untuk menyingkirkan tromboemboli vena. Namun, D-dimer memiliki spesifisitas yang rendah karena ada banyak kondisi lain dengan aktivasi berkelanjutan dari sistem hemostatik di mana D-dimer dapat meningkat pula pada kondisi seperti kehamilan, keganasan, trauma, penyakit hati (penurunan klirens), penyakit jantung, sepsis atau sebagai akibat dari hemodialisis, atau pembedahan yang baru dilakukan. (Yao dkk., 2020; Mohammad dkk., 2019)

Pemeriksaan di RSUP dr Wahiddin Sudiro Husodo tes D-dimer secara kuantitatif menggunakan alat Sysmex CS 2500 dengan prinsip imunoturbidimetri.

Nilai Rujukan	Kategori
$< 0,5 \text{ mg/L}$	Normal
$\geq 0,5 \text{ mg/L}$	Meningkat