

 <p style="text-align: center;">PANDUAN PRAKTEK KLINIK TROMBOSIS & GANGGUAN KOAGULASI PADA COVID19 KSM PENYAKIT DALAM</p>			
	No.Dokumen	No.Revisi	Halaman
RSUD DR. ACHMAD MOCHTAR BUKITTINGGI			
Standar Prosedur Operasional Kedokteran	Tanggal terbit/ Revisi	<div style="text-align: center;">  <p style="margin-top: -20px;">Ditetapkan Direktur Utama RSUD Dr. Achmad Mochtar BUKITTINGGI</p> <p style="margin-top: -20px;">dr. Khalid, Sp.M NIP. 19610115 198903 1 003</p> </div>	
Pengertian	<p>Trombosis adalah suatu kondisi terbentuknya bekuan/gumpalan darah di dalam pembuluh darah dimana trombosis tersebut dapat menghambat aliran darah normal. Pasien Covid19 memiliki risiko terjadinya koagulopati. (1)</p> <p>Koagulopati adalah gangguan sistem koagulasi / pembekuan darah yang dapat bermanifestasi sebagai bekuan darah (trombus) di vena, arteri atau menyeluruh (sistemik). (1)</p>		
Anamnesis	Pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit menunjukkan kejadian koagulopati		
Pemeriksaan Fisik	<p>Menemukan adanya proses koagulopati pada : (1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Paru (<i>Pulmonary Intravascular Coagulopathy/PIC</i>) yang dapat disertai sedikit perdarahan hingga <i>Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)</i> yang klasik dan bersifat sistemik. 2. PIC dapat menyebabkan <i>Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)</i> 3. PIC terus menerus merangsang proses inflamasi berlebihan ditandai dengan <i>Cytokine Storm Syndrome (CSS)</i> atau <i>Macrophage Activating Syndrome (MAS)</i> 4. Koagulasi dan trombosis akan menyebabkan <i>Multi Organ Dysfunction (MOD)</i> dan <i>Multi Organ Failure (MOF)</i> 5. Manifestasi trombus di vena berupa <i>Venous Thromboembolism (VTE)</i> baik <i>Pulmonary Embolism (PE)</i> atau trombosis vena dalam (<i>Deep Vein Thrombosis/DVT</i>) 6. Trombosis arteri berupa stroke atau Sindroma Koroner Akut (<i>Acute Coronary Syndrome /ACS</i>) 		
Kriteria Diagnosis	Kriteria diagnosis sesuai dengan organ atau sistem yang terlibat seperti paru, jantung, otak, DVT, PE dan ditetapkan berdasarkan		

pedoman yang sudah ada.

Kriteria DIC yang digunakan adalah kriteria ISTH sebagai berikut :

Tabel 5. Kriteria DIC berdasarkan *The International Society of Thrombosis & Haemostasis (ISTH)*.⁷¹

Kategori	Skor	Nilai
Jumlah trombosit (/mm ³)	2	<100.000
	1	≥ 50.000; <100.000
D-dimer/FDP	3	Meningkat tinggi
	2	Meningkat sedang
Pemanjangan PT	2	≥ 6 detik
	1	≥ 3 detik; < 6 detik
Fibrinogen (g/dL)	1	<100
Total skor	≥ 5	Over DIC
	<5	Non-over DIC

Diagnosis Kerja	Trombosis dan gangguan koagulasi pada Covid19
Diagnosis Banding	
Pemeriksaan Penunjang	<p>ISTH (<i>International Society on Thrombosis and Haemostasis</i>) merekomendasikan pemeriksaan D-dimer, masa prothrombin (<i>prothrombin time/PT</i>) dan hitung trombosit pada semua pasien dengan infeksi COVID-19. Interpretasi kadar D-dimer harus dilakukan dengan hati-hati pada pasien usia lanjut dan jika terdapat penyakit penyerta/komorbid (seperti gangguan hati, pasien dengan penyakit kardiovaskular) yang dapat meningkatkan kadar D-dimer meski tanpa disertai infeksi.</p> <p>Pada pasien COVID-19 berat dengan risiko perburukan koagulopati dan menjadi DIC, pemeriksaan laboratorium hemostasis dapat ditambahkan fibrinogen untuk menilai perburukan atau diagnosis awal terjadinya DIC.</p>

	<p><i>Gambar 5. Algoritma tatalaksana koagulasi pada COVID 19 berdasarkan marker laboratorium sederhana.</i></p>
Terapi	<p>1. Tromboprofilaksis</p> <p>Pada setiap pasien yang dirawat dengan COVID-19, dilakukan penilaian apakah memerlukan tromboprofilaksis dan tidak terdapat kontra indikasi pemberian antikoagulan. Pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien COVID 19 derajat ringan harus didasarkan pada hasil pemeriksaan D-dimer. Pada setiap pasien COVID-19 derajat sedang yang dirawat di RS dan dilakukan pemberian antikoagulan profilaksis, dilakukan penilaian kelainan sistem/organ dan komorbiditas (gangguan fungsi hati, ginjal, jantung, hematologi, saluran cerna, saluran kemih, otak) sebagai penilaian resiko terjadinya perdarahan sebelum pemberian antikoagulan menggunakan Skoring Risiko Perdarahan IMPROVE</p>

Tabel risiko perdarahan IMPROVE

Faktor Risiko	Poin
Laki-laki	1
Kanker aktif	2
Pembekuan kelenjar venae serebrali	2
VTE pada COVID-19	2
Inefisiensi renal/kreatin ($\text{Kreatin} < 30 \text{ mg/dL}$ / mewah)	2,5
Inefisiensi liver ($\text{bilirubin} > 1,5$)	2,5
Usia ≥ 65 tahun	3,5
Penggunaan anticoagulan dan/atau antiplatelet	4

Skor total $\geq 30,5$. Interpretasi: < 7 = risiko rendah; 7-10 = risiko sedang; ≥ 10 = pengelolaan risiko terjadinya perdarahan. EPOC, ejus diuretic glucuronidase; ICU, intensive care Unit; CCU, Coronary Care Unit.

Sumber: Panduan Nasional Terapi Venous, PTM/2018

Antikoagulan profilaksis yang disarankan adalah *low molecular weight heparin* (LMWH) (lebih direkomendasikan) dengan dosis standard LMWH: 40 mg SUBKUTAN (SK) 1 kali sehari atau *unfractionated heparin* (UFH) dengan dosis 5000 unit SUBKUTAN (SK) 2 kali sehari.

2. Kondisi lain

2.1 Bila terjadi komplikasi DVT, PE, stroke, ACS atau DIC, pasien harus dirujuk atau dikonsultkan kepada dokter Spesialis Penyakit Dalam atau SpPD-Konsultan Hematologi-Onkologi Medik atau dokter jantung (SpJP/ SpPD-KKV). Jika mengalami PE pasien dapat dikonsultkan kepada dokter Sp.P atau SpPD-KHOM atau SpPD-KP atau konsultan lain yang terkait seperti radiologi intervensi. Untuk pasien COVID-19 dengan komplikasi stroke dikonsultkan kepada dokter Spesialis Saraf.

2.2

Jika pasien tersebut dengan gangguan ginjal, PPOK, DM tipe 2 atau dengan komorbid lain yang bermakna atau memerlukan penilaian khusus, harus dikonsultkan kepada dokter ahli terkait, demikian pula pasien COVID-19 dalam keadaan kritis perlu

	dikonsultkan pada dokter spesialis anestesi dan perawatan intensif.													
	2.3													
3. Terapi Antikoagulan Profilaks Pasien Covid19 Kondisi Kritis														
Antikoagulan profilaks pada pasien covid 19 kondisi kritis tidak diberikan jika trombosit <25.000 atau ada manifestasi perdarahan aktif.														
	<p>Tabel. Penggunaan antikoagulan profilaks pada pasien kritis.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Dosis penggunaan</th> <th>CrCl ≥ 30 mL/menit</th> <th>CrCl < 30 mL/menit</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Standar</td> <td>Enoxaparin: 40 mg, 2 kali sehari subkutan atau UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan</td> <td>UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan</td> </tr> <tr> <td>Berat badan >60 kg</td> <td>Enoxaparin: 40 mg, 2 kali sehari subkutan atau UFH 10.000 unit, 3 kali sehari subkutan</td> <td>UFH 10.000 unit, 3 kali sehari subkutan</td> </tr> <tr> <td>Berat badan kurang dari 60 kg</td> <td>Enoxaparin: 30 mg, 2 kali sehari subkutan atau UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan</td> <td>UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan</td> </tr> </tbody> </table>	Dosis penggunaan	CrCl ≥ 30 mL/menit	CrCl < 30 mL/menit	Standar	Enoxaparin: 40 mg, 2 kali sehari subkutan atau UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan	UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan	Berat badan >60 kg	Enoxaparin: 40 mg, 2 kali sehari subkutan atau UFH 10.000 unit, 3 kali sehari subkutan	UFH 10.000 unit, 3 kali sehari subkutan	Berat badan kurang dari 60 kg	Enoxaparin: 30 mg, 2 kali sehari subkutan atau UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan	UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan	
Dosis penggunaan	CrCl ≥ 30 mL/menit	CrCl < 30 mL/menit												
Standar	Enoxaparin: 40 mg, 2 kali sehari subkutan atau UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan	UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan												
Berat badan >60 kg	Enoxaparin: 40 mg, 2 kali sehari subkutan atau UFH 10.000 unit, 3 kali sehari subkutan	UFH 10.000 unit, 3 kali sehari subkutan												
Berat badan kurang dari 60 kg	Enoxaparin: 30 mg, 2 kali sehari subkutan atau UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan	UFH 7.500 unit, 3 kali sehari subkutan												
Disamping itu terdapat modifikasi dosis heparin berdasarkan nilai aPTT														
	<p>Tabel 8. Dosis Modifikasi Heparin Berdasarkan Nilai APTT</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>aPTT (detik)</th> <th>Dosis Modifikasi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><35 detik (1.2x normal)</td> <td>80 unit/kg (bolus), naik drip 4 unit/kg/jam dan setelahnya</td> </tr> <tr> <td>35-45 (1.2-1.5x normal)</td> <td>40 unit/kg (bolus), naik drip 2 unit/kg/jam dan setelahnya</td> </tr> <tr> <td>46-70 (1.5-2.3x normal)</td> <td>TIDAK ADA PENYESUAIAN DOSIS</td> </tr> <tr> <td>71-90 (2.3-3x normal)</td> <td>Tunai drip 4 unit/kg/jam</td> </tr> <tr> <td>>90(>3x normal)</td> <td>Hentikan drip 8-12 jam. Mulai drip 3 unit/kg/jam</td> </tr> </tbody> </table>	aPTT (detik)	Dosis Modifikasi	<35 detik (1.2x normal)	80 unit/kg (bolus), naik drip 4 unit/kg/jam dan setelahnya	35-45 (1.2-1.5x normal)	40 unit/kg (bolus), naik drip 2 unit/kg/jam dan setelahnya	46-70 (1.5-2.3x normal)	TIDAK ADA PENYESUAIAN DOSIS	71-90 (2.3-3x normal)	Tunai drip 4 unit/kg/jam	>90(>3x normal)	Hentikan drip 8-12 jam. Mulai drip 3 unit/kg/jam	
aPTT (detik)	Dosis Modifikasi													
<35 detik (1.2x normal)	80 unit/kg (bolus), naik drip 4 unit/kg/jam dan setelahnya													
35-45 (1.2-1.5x normal)	40 unit/kg (bolus), naik drip 2 unit/kg/jam dan setelahnya													
46-70 (1.5-2.3x normal)	TIDAK ADA PENYESUAIAN DOSIS													
71-90 (2.3-3x normal)	Tunai drip 4 unit/kg/jam													
>90(>3x normal)	Hentikan drip 8-12 jam. Mulai drip 3 unit/kg/jam													
Edukasi	1. Penggunaan obat-obat yang sedang digunakan untuk komorbid harus dikonsultkan ke spesialisasi terkait, terutama yang berefek pengenceran darah 2.													
Prognosis	Dubia ad malam													
Tingkat Evidens														
Tingkat														

Rekomendasi	
Penelaah Kritis	
Indikator Medis	
Kepustakaan	<ol style="list-style-type: none">1. Panduan Nasional Tromboemboli Vena. iSTH 20192. Pedoman Tata Laksana Covid19 edisi 2. Agustus 20203. Protokol Tata Laksana Covid 19. Kemenkes RI. Agustus 20204. Rekomendasi IDI, Pemberian Antikoagulan Profilaks pada Pasien Covid19 yang Dirawat di Rumah Sakit. IDI September 2020