

# PERDARAHAN ILIOPSOAS PADA PASIEN COVID-19 DALAM TERAPI ANTIKOAGULAN

Oleh:

**Andria Priyana<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta  
Korespondensi: [andria\\_9678@yahoo.com](mailto:andria_9678@yahoo.com)

## **ABSTRACT**

**Background:** Giving anticoagulants to Covid-19 patients is included in one of the standard protocols for Covid-19 therapy. The focus on anticoagulation to prevent thrombotic events often creates a "double-edged sword" with the risk of bleeding, which is also potentially fatal. We present a rare but fatal case of iliopsoas hemorrhage.

**Case:** A Covid-19 patient, 70 years old male, received anticoagulant therapy with unfractionated heparin instead of enoxaparine (LMWH) due to high D-dimer. As the D-dimer value improves, massive and continuous left iliopsoas hemorrhage appears which causes hemodynamic disturbances. Fluid resuscitation, vasopressors, and transfusions were administered following a CT scan of the abdomen. Follow-up CT angiography could not locate the source of the bleeding. Surgery or percutaneous intervention cannot be performed. The patient eventually died.

**Conclusion:** The incidence of bleeding on anticoagulant therapy is low, especially iliopsoas bleeding. Given the massive anticoagulant therapy in almost all Covid-19 patients, as well as the pathogenesis of Covid-19 that interferes with vascular conditions and the coagulation system, the incidence of bleeding risk may increase. This needs to be a concern and anticipation of comprehensive management.

**Keywords:** anticoagulant, bleeding, covid-19, case report

## **ABSTRAK**

**Latar belakang:** Pemberian antikoagulan pada pasien Covid-19 termasuk dalam salah satu standar protocol terapi Covid-19. Fokus terhadap antikoagulasi untuk mencegah kejadian thrombosis seringkali membuat kondisi "pisau bermata dua" dengan keberadaan risiko perdarahan, yang juga berpotensi fatal. Kami mempresentasikan satu kasus perdarahan iliopsoas yang jarang terjadi namun fatal.

**Kasus:** Seorang pasien Covid-19, laki-laki 70 tahun, mendapatkan terapi antikoagulan unfractionated heparin yang digantikan enoxaparine (LMWH) karena D-dimer yang

tinggi. Seiring perbaikan nilai D-dimer, muncul perdarahan iliopsoas kiri masif dan kontinu yang menyebabkan gangguan hemodinamik. Resusitasi cairan, vasopressor, dan tranfusi diberikan mengikuti pemeriksaan CT scan abdomen. Pemeriksaan lanjutan CT angiografi tidak dapat menemukan lokasi sumber perdarahan. Tindakan bedah atau intervensi perkutan tidak dapat dilakukan. Pasien akhirnya meninggal.

**Simpulan:** Kejadian perdarahan pada terapi antikoagulan termasuk rendah, terutama perdarahan iliopsoas. Mengingat terapi antikoagulan yang masif pada hampir semua pasien Covid-19, serta patogenesis Covid-19 yang mengganggu kondisi vaskular dan sistem koagulasi, insidens risiko perdarahan dapat meningkat. Hal ini perlu menjadi harus menjadi kewaspadaan dan antisipasi tatalaksana komprehensif.

**Kata-kata kunci:** antikoagulan, perdarahan, covid-19, laporan kasus

## Pendahuluan

Pandemi Covid-19 telah melanda dunia, termasuk Indonesia, lebih dari setahun lamanya. Ilmu mengenai virus SARS-COV2 dan tatalaksananya terus berkembang. Peningkatan risiko thrombosis pada infeksi covid-19 telah diketahui sehingga pemberian antikoagulan merupakan salah satu terapi rutin untuk covid-19. Antikoagulan yang biasa digunakan adalah *unfractionated heparin* (UFH), enoxaparine, fondaparinux.

Efek samping dari antikoagulan yang perlu diantisipasi adalah perdarahan, baik perdarahan mayor maupun minor. Meskipun insidens perdarahan pada terapi antikoagulan cukup rendah, pathogenesis Covid-19 berpotensi membuat komplikasi perdarahan dapat meningkatkan risiko kematian. Artikel ini menampilkan satu kasus jarang mengenai perdarahan spontan retroperitoneal dengan riwayat pemberian antikoagulan pada pasien Covid-19.

## Kasus

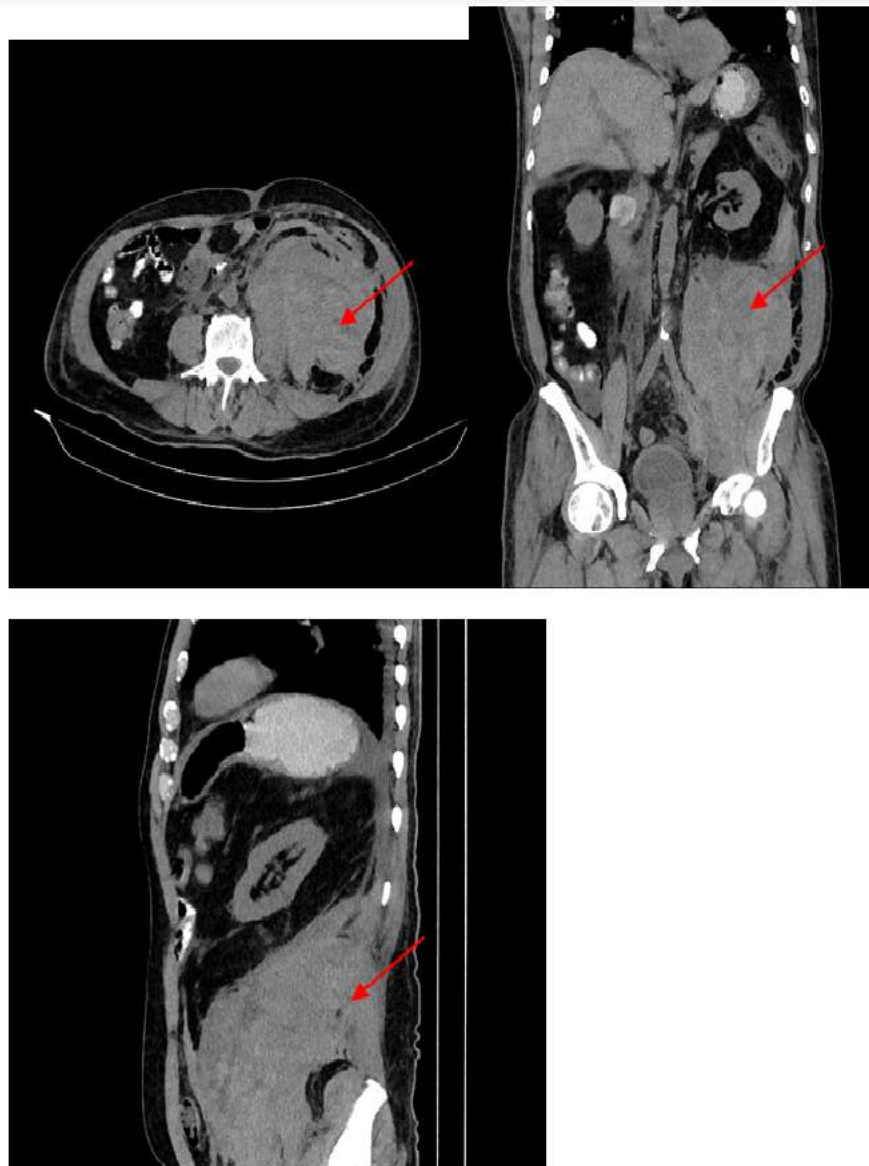
Seorang laki-laki usia 70 tahun dirawat di rumah sakit dengan covid-19 terkonfirmasi dengan keluhan sesak dan lemas. Tekanan darah dan denyut jantung dalam batas normal. Saturasi oksigen 97% dalam terapi *High Flow Nasal Canule* (HFNC).

Pemeriksaan awal mendapatkan peningkatan CRP (4,56 mg/dL) dan glukosa sewaktu (310 mg/dL), SGPT (137 U/L), kreatinin (1,4 mg/dL). Hemoglobin dan trombosit dalam batas normal (14,7 g/dL; 427.000/uL). Elektrokardiogram terdapat T inverted ringan atipikal. Pemeriksaan D-dimer dilakukan pada hari ketiga dengan hasil: 10.366 ng/mL. Heparin intravena diberikan sejak hari pertama dengan target apTT 1,5-2x control. Hasil D-dimer semakin meningkat pada hari ke-4 sebesar 14.054 ng/mL.

Heparin distop dan diganti dengan enoxaparine 60 mg, dua kali sehari. Pasien juga mendapat terapi Azitromisin dan Remdesivir, serta terapi *plasma convalescent*.

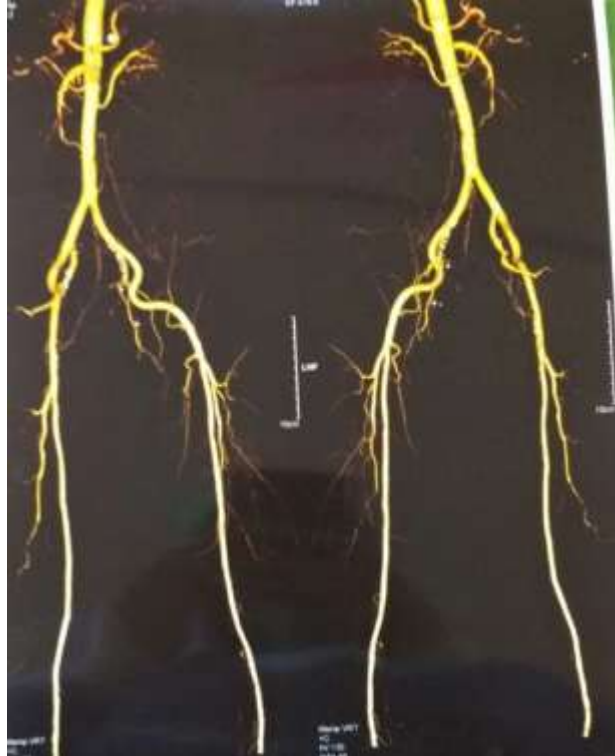
Kondisi klinis pasien membaik. Keluhan sesak berkurang dengan saturasi oksigen 99% dan dapat lepas dari HFNC. Pemeriksaan D-dimer hari ke-7, 9, 11 menunjukkan perbaikan dengan hasil 7900 ng/mL, 4447 ng/mL, dan 1752 ng/mL. CRP juga membaik menjadi 0,46 mg/dL. Enoxaparine rencana distop pada hari ke-14 (sepuluh hari pemberian enoxaparine).

Pada hari ke-13 pagi, pasien mengalami keluhan nyeri perut kiri bawah. Tidak ada riwayat trauma dan tindakan medis di lokasi bersangkutan. Pada perabaan abdomen kiri bawah sedikit keras dengan nyeri tekan. Tidak ada perubahan warna hematoma dari inspeksi luar abdomen dan punggung. Pemberian enoxaparine langsung ditunda. Hasil CT scan abdomen malam harinya menunjukkan gambaran kumpulan darah di area iliopsoas kiri (gambar 1). Segera diberikan injeksi asam traneksamat dan vitamin K. Tengah malam, tekanan darah mulai menurun. Pemeriksaan darah kadar hemoglobin mengalami penurunan menjadi 12 g/dl lalu 7,4 g/dl.



**Gambar 1. Hasil CT abdomen (a. potongan aksial, b. potongan koronal, c. potongan sagittal) menunjukkan perdarahan area iliopsoas kiri (panah merah)**

Resusitasi cairan dilakukan dengan cairan kristaloid dan koloid, ditambah pemberian vasopressor norepinefrin. Tranfusi PRC dan FFP dilakukan pagi hari berikutnya. Sore harinya pasien menjalani CT scan angiografi aorta dan cabang arteri, namun tidak menemukan lokasi perdarahan (gambar 2). Kondisi pasien terus memburuk dan akhirnya meninggal.



**Gambar 2. CT angiogram tidak berhasil menemukan lokasi sumber perdarahan**

## Diskusi

Perdarahan retroperitoneal spontan pada perawatan di *intensive care unit* (ICU) sering melibatkan otot iliopsoas sehingga disebut pula *ilio-psoas hematoma* (IPH) dengan insidens 0,1-0,6%.<sup>1</sup> Insidens kejadian IPH pada kasus Covid-19 belum diketahui pasti, tapi penulis menemukan sepuluh kasus berdasarkan laporan kasus pada berbagai jurnal kedokteran di dunia.<sup>2</sup>

Pasien Covid-19 memiliki risiko hiperkoagulasi dan thrombosis akibat reaksi inflamasi dan disfungsi endotel. Pemberian antikoagulan dapat membantu mengurangi risiko mortalitas pada pasien covid-19 derajat sedang-berat, sehingga merupakan salah satu terapi utama pada pasien covid-19 sedang dan berat.<sup>3,4</sup> Enoxaparine merupakan heparin golongan *low molecular weight heparin* (LMWH) yang menghambat factor Xa melalui ikatan antithrombin III sehingga menghambat perubahan prothrombin menjadi thrombin sehingga dapat menghambat proses koagulasi dan trombosis. Penggunaan enoxaparine tidak memerlukan pemantauan respon antikoagulasi karena bersifat konstan. Jika diperlukan, kita dapat melakukan pemeriksaan faktor Xa untuk memantau respon antikoagulasi dari enoxaparine.

Antikoagulan tentu memberikan risiko efek samping perdarahan. Pemberian antikoagulan dengan dosis terapeutik, yaitu heparin 20 unit/kg/jam atau enoxaparine

0,5-1 mg/kg, 2x sehari memiliki risiko perdarahan lebih tinggi daripada heparin atau enoxaparine dosis profilaksis.<sup>5</sup> Kasus pasien kami mendapatkan terapi heparin dan enoxaparine dengan dosis terapeutik hingga total 12 hari. Selain itu, faktor usia lanjut yang dimiliki pasien kami juga merupakan faktor risiko signifikan untuk komplikasi perdarahan.<sup>5,6</sup>

Pemberian heparin lalu enoxaparine dosis terapeutik pada pasien ini mengacu pada kadar D-dimer yang sangat tinggi di awal perawatan. D-dimer dapat menggambarkan proses koagulasi dan efek lanjut fibrinolisis yang terjadi pada pasien. Di sisi lain, D-dimer tinggi juga dapat menggambarkan inflamasi dan kerusakan jaringan. Peningkatan D-dimer pada pasien Covid-19 dapat menggambarkan keparahan penyakit covid-19 tanpa harus disertai proses koagulasi. Kondisi penyakit covid-19 yang berat tersebut dapat mengganggu sistem hemostasis dan koagulasi pasien. Pasien Covid-19 juga dapat mengalami kerusakan endotel dan dinding vaskular, akibat invasi protein *spike S* pada reseptor ACE-2 di endotel dan reaksi turunan inflamasi yang ditimbulkan. Hal tersebut membuat kerentanan pembuluh darah untuk mengalami ruptur atau perforasi yang berdampak perdarahan. Hipotesis lain juga menyebutkan keluhan batuk-batuk dan terapi oksigen tekanan tinggi pada pasien dapat menimbulkan barotrauma yang membuat pembuluh darah kecil intraabdominal rentan untuk rusak atau pecah, meski belum ada data pasti mengenai hal tersebut.<sup>6,7</sup> Gangguan pembuluh darah ini, selain gangguan sistem koagulasi, yang mungkin berdampak pada kerentanan perdarahan pada pasien kami. Hal-hal tersebut mungkin dialami pasien pada kasus ini sehingga risiko perdarahan meningkat, seiring D-dimer yang juga tinggi.<sup>5-7</sup>

Pasien pada kasus kami menjalani pemeriksaan CT scan abdomen yang menemukan hematoma di area iliopsoas kiri. Pemeriksaan CT angiografi aorta dan cabang arteri tidak menemukan lokasi sumber perdarahan. Kemungkinan lokasi ruptur merupakan cabang arteri kecil yang sulit tervisualisasi. Dari berbagai laporan kasus kejadian IPH, pembuluh darah yang sering mengalami ruptur adalah a. lumbar, a. gastrik inferior, dan cabang a. femoralis.<sup>7-11</sup> Pasien mendapatkan terapi resusitasi cairan kristaloid dan koloid, serta tranfusi *red packed cell*, namun kondisi pasien tidak membaik. Tindakan bedah belum dilakukan karena belum dapat menemukan lokasi pasti sumber perdarahan. Selain itu tindakan bedah pada kasus IPH juga berisiko tinggi dan tidak selalu menghasilkan keluaran/*outcome* yang baik. Eksplorasi bedah dapat meningkatkan risiko perdarahan masif dan kerusakan *lumbar nerve plexus* sehingga menimbulkan gangguan motorik dan sensorik tungkai. Ditambah dengan kondisi pandemi Covid-19 yang membuat persiapan dan tindakan bedah menjadi lebih sulit, kompleks dan lama.<sup>11,12</sup> Meskipun data kondisi IPH masih terbatas, mortalitas pasien Covid-19 yang mengalami IPH dapat mencapai 30-50%.<sup>6</sup> Tindakan intervensi non bedah dengan *coiling*, walaupun menjadi pilihan tatalaksana yang cukup baik,<sup>1,11</sup> belum dapat dilakukan saat itu.

## Kesimpulan

Insidens IPH secara umum hanya 0,1%, dan pada populasi usia lanjut sekitar 0,6%. Melihat penggunaan antikoagulan yang masif pada hampir semua pasien Covid-19, serta patogenesis covid-19 yang merusak vaskular dan sistem koagulasi,<sup>1,13</sup> kemungkinan insidens perdarahan, termasuk IPH, pada kasus covid-19 dapat lebih tinggi daripada insidens populasi umum. Meskipun risiko thrombosis pada covid-19 meningkat dan berkorelasi dengan mortalitas, kita perlu meningkatkan kewaspadaan terhadap risiko perdarahan pada covid-19 yang juga sangat berpengaruh terhadap mortalitas pasien. Registri insidens perdarahan dapat dilakukan sehingga dapat memperoleh data dan masukan bagi tatalaksana komprehensif Covid-19.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Llitjos JF, Daviaud F, Grimaldi D, Legriel S, Georges JL, Guerot E, Bedos JP, Fago JY, Charpentier J, Mira JP, 2016. Ilio-psoas hematoma in the intensive care unit: a multicentric study. *Ann Intensive Care* 6: 8
2. Nakamura H, Ouchi G, Miyagi K, Higure Y, Otsuki M, Nishiyama N, et al. Case Report: Iliopsoas Hematoma during the Clinical Course of Severe COVID-19 in Two Male Patients. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 104(3), 2021, p. 1018–1021
3. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Pedoman Tatalaksana COVID-19. Edisi 2. Agustus 2020.
4. Tang N, Bai H, Chen X. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020;18:1094-9
5. Musoke N, Bryan Lo K, Albano J, Peterson E, Bhargava R, Gul F, et al. Anticoagulation and bleeding risk in patients with COVID-19. *Thrombosis Research* 196 (2020) 227–230
6. Conti CB, Henchi S, Coppeta GP, Testa S, Grassia R. Bleeding in COVID-19 severe pneumonia: The other side of abnormal coagulation pattern? *European Journal of Internal Medicine* 77 (2020) 147–149
7. Rogani S, Calsolaro V, Franchi R, Maria Calabrese A, Okoye C, Monzani F. Spontaneous muscle hematoma in older patients with Covid-19: two case reports and literature review. *BMC Geriatrics* (2020) 20:539
8. Teta M, Drabkin M. Fatal retroperitoneal hematoma associated with Covid-19 prophylactic anticoagulation protocol. *Radiology Case Reports* 16(2021) p. 1618-21
9. Sun PL, Lee YC, Chiu KC. Retroperitoneal hemorrhage caused by enoxaparin-induced spontaneous lumbar artery bleeding and treated by transcatheter arterial embolization: a case report. *Cases Journal* 2009, 2:9375

10. Erdinc B, Raina J S (August 15, 2020) Spontaneous Retroperitoneal Bleed Coincided With Massive Acute Deep Vein Thrombosis as Initial Presentation of COVID-19. *Cureus* 12(8): e9772. DOI10.7759/cureus.9772
11. Ohn MH, Ng JR, Ohn KM, Luen NP. Double-edge sword effect of anticoagulant in COVID-19 infection. *BMJ Case Rep* 2021;14:e241955. doi:10.1136/bcr-2021-241955
12. Rabadi MH. Psoas muscle hematoma presenting as painful monoplegia. *Radiology Case Reports* 16(2021) p.464-6
13. Abedini L, Mehrabi S, Hosseinpour R, Jahantab MB, Salehi V, Barhaghtalab MJY. Non-penetrating traumatic psoas muscle hematoma presenting with gross hematuria: a case report. *International Journal of Emergency Medicine* (2021) 14:20 <https://doi.org/10.1186/s12245-021-00345-w>
14. Jennifer J. Dennison, BS a , \*, Samuel Carlson, BS a , Shannon Faehling, BS a , Hannah Phelan, BS a , Muhammad Tariq, MD b , Ateeq Mubarik, MD. Splenic infarction and spontaneous rectus sheath hematomas in COVID-19 patient. *Radiology Case Reports* 16(2021) p.999-1014