



Case Report

Laporan Kasus *Silent Hypoxemia* pada Penderita COVID-19 dengan Komorbid Diabetes Melitus

Muncieto Andreas, Muhammad Ali Romansyah, Reski Anugrah Zuandra

Rumah Sakit Hermina Grand Wisata

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN:2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1A.478>

Diajukan: 29 Juli 2020
Diterima: 25 Agustus 2020

Afiliasi Penulis:
Departemen Optamologi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Brawijaya/ RSUD Dr. Saiful Anwar
Malang

Korespondensi Penulis:
Muncieto Andreas
Jalan Festival Boulevard Blok JA 1 No 1,
Lembang Sari, Tambun Selatan,
Bekasi, Jawa Barat 17510,
Indonesia

E-mail:
muncieto@gmail.com

Latar belakang : *Coronavirus disease 2019* atau COVID-19 menjadi pandemi yang masih menjadi ancaman global sampai saat ini. Gejala klinis bervariasi mulai dari demam, batuk, lemas, mialgia, dan diare. Derajat keparahannya pun bervariasi dari asimtomatik, gejala ringan, sampai gejala berat. Hipoksemia pun menjadi tanda prognosis buruk pada pasien COVID-19. Namun, banyak penderita COVID-19 datang dengan kandungan oksigen yang sangat rendah tetapi tanpa ada keluhan sesak. Kejadian tersebut sering disebut *silent hypoxemia*. Kejadian ini berhubungan dengan hiperkoagulasi yang dapat diperberat dengan komorbid penderita, salah satunya diabetes melitus. Pada laporan kasus ini, seorang wanita usia 47 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Hermina Grand Wisata dengan keluhan demam sejak 5 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai batuk, mual, pusing, dan lemas, tetapi tanpa sesak. Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran kompos mentis dengan tekanan darah 120/70mmHg, frekuensi nadi 120 kali per menit, frekuensi napas 21 kali per menit, suhu 37,8°C, dan saturasi oksigen perifer 67% dengan suplemen oksigen nasal kanul 4 liter per menit. Pasien ditatalaksana ventilasi mekanik setelah pemberian *non-rebreathing mask* 15 liter per menit tidak menunjukkan perbaikan. Hasil pemeriksaan swab PCR untuk COVID-19 positif, disertai dengan d-dimer 1,2 dan HbA1C 8,2. Pasien ditatalaksana antikoagulan enoxaparin sejak awal admisi. Pada hari kelima perawatan hasil pemeriksaan foto toraks ulang menunjukkan perbaikan, tetapi pemeriksaan d-dimer ulang menunjukkan hasil d-dimer meningkat menjadi 1,8. *Silent hypoxemia* pada penderita COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus menunjukkan kondisi hiperkoagulasi yang sulit ditangani.

Kata kunci : COVID-19; *silent hypoxemia*, diabetes, hiperkoagulasi

Case report: Silent Hypoxemia in COVID-19 Woman with Diabetes Mellitus

Abstract

Background : Coronavirus disease 2019 or COVID-19 became pandemy and still be a global threat. Symptoms varies from fever, cough, fatigue, myalgia, and diarrhea. Severity of the disease also varies from asymptomatic, mild, to severe disease. Hypoxemia is a sign of poor prognosis in COVID-19 patients. Unfortunately, many patients were admitted with very low blood oxygen content but without dyspnea symptom. This event is called silent hypoxemia. This event also related to hypercoagulation which is intensified by patient's comorbidities, such as diabetes melitus. In this case report, a forty-seven years old woman was admitted to Emergency Department in Grand Wisata Hermina Hospital. The patient complained fever since 5 days before admission. Fever was accompanied by cough, nausea, dizziness, and fatigue. But, there was no dyspnea complained by patient. Patient was alerted with blood pressure 120/70mmHg, pulse rate 120 per minute, respiratory rate 21 per minute, temperature 37.8°C, and peripheral oxygen saturation 67% with 4 litre per minute with nasal cannule. The patient was admitted with mechanical ventilation after therapy with 15 liter per minute with non-rebreathing mask show no sign of improvement. The patient was positive for COVID-19 after PCR swab test in a day after admission, with d-dimer result was 1.2 and HbA1C is 8.2. Patient was already given enoxaparin as anticoagulant in time of admission. In 5th day after admission, thorax photo showed improvement but d-dimer showed worsening result as the result increase from 1.2 to 1.8. Silent hypoxemia in COVID-19 patient with diabetes melitus as comorbidity shows hypercoagulation which is hard to control.

Keywords : COVID-19; silent hypoxemia, diabetes, hypercoagulation

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 atau COVID-19 menjadi pandemi yang masih menjadi ancaman global sampai saat ini. Gejala klinis bervariasi mulai dari demam, batuk, lemas, mialgia, dan diare. Derajat keparahannya pun bervariasi dari asimtomatik, gejala ringan, sampai gejala berat. Sesak merupakan keluhan umum dari kondisi berat COVID-19 dan seringkali diikuti dengan hipoksemia.¹ Hipoksemia pun menjadi tanda prognosis buruk pada pasien COVID-19.² Namun, banyak penderita COVID-19 datang dengan kandungan oksigen yang sangat rendah tetapi tanpa ada keluhan sesak. Kejadian tersebut sering disebut *silent hypoxemia*.³ *Silent hypoxemia* juga dikaitkan pada kejadian trombogenesis yang terjadi pada COVID-19,³ sedangkan penderita diabetes memiliki kecenderungan mengalami disregulasi koagulasi.⁴

Silent hypoxemia adalah hal yang harus diwaspadai dan komorbid yang dimiliki seseorang menentukan dapat menentukan prognosis pada pasien. Pada laporan kasus ini ditampilkan kondisi klinis pasien saat admisi ke Instalasi Gawat Darurat disertai dengan perjalanan penyakit selama perawatan. Diharapkan laporan kasus ini dapat meningkatkan perhatian para tenaga medis dalam mengenali secara dini kegawatan pada pasien COVID-19 atau yang dicurigai COVID-19 sehingga dapat memberikan tata laksana awal yang optimal.

Ilustrasi Kasus

Seorang wanita usia 47 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Hermina Grand Wisata dengan keluhan demam sejak 5 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai batuk, mual, pusing, dan lemas. Tidak ada keluhan pilek, buang air besar cair, atau sesak. Pasien

memiliki riwayat penyakit hipertensi dan diabetes melitus tipe 2 yang terkontrol. Pasien menyangkal kontak dengan orang terkonfirmasi atau dicurigai mengidap COVID-19. Namun, pasien mengatakan beraktivitas sebagai petugas Posyandu. Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran kompos mentis dengan tekanan darah 120/70mmHg, frekuensi nadi 120 kali per menit, frekuensi napas 21 kali per menit, suhu 37,8°C, dan saturasi oksigen perifer 67% dengan suplemen oksigen nasal kanul 4 liter per menit yang segera diganti dengan *non-rebreathing mask* 15 liter per menit. Pada pemeriksaan auskultasi paru didapatkan ronkhi basah kasar memenuhi seluruh lapang paru, tetapi pemeriksaan lain dalam batas normal. Pemeriksaan laboratorium dilakukan dan diapatkan hasil Hb 12,8 g/dL, Ht 37%, Leu 7110/uL, Trom 383.000/uL, neutrofil batang 0%, neutrofil segmen 71%, limfosit 24%, monosit 5%, ALC 1706, NLR 2,9, gula darah sewaktu 144, ureum 47, creatinin 0,8, CRP>120. Hasil analisa gas darah dengan pemakaian suplemen oksigen *non-rebreathing mask* 15 liter per menit adalah pH 7,40, pCO₂ 16,9, pO₂ 43, TCO₂ 11, HCO₃ 10,5, BE -11,5, SpO₂ 80,7%. Hasil foto rontgen toraks didapatkan hilus kanan dan kiri menebal disertai infiltrat di seluruh lapang paru kanan dan lapangan bawah paru kiri dengan densitas menebal. Pasien dipasang ventilator mekanik dengan mode P-SiMV. Diagnosis sementara ARDS berat pada pneumonia dengan kecurigaan COVID-19 dengan diagnosis banding pneumonia bakterialis serta riwayat penyakit Diabetes Mellitus tipe 2 dan Hipertensi. Pasien diberikan meropenem 1gram per 8 jam intravena, azithromycin 500mg per 24 jam intravena, clopidogrel 75mg per 24 jam per oral, aspilet 80mg per 24 jam per oral, dan enoxaparin 0,6cc subkutan *loading dose* yang dilanjutkan 0,4cc per 12 jam subkutan. Pasien ditransfer ke ruang ICU isolasi



Gambar 1. Foto toraks Saat Admisi



Gambar 2. Foto toraks Hari Kelima Perawatan

dan dilakukan pemeriksaan HbA1C di hari kedua perawatan yang bernilai 8,5 dan gula darah sewaktu yang mencapai 574 sehingga diberikan *continuous rapid-acting insulin* untuk mengontrol gula darah. Hasil swab PCR COVID-19 pada hari kedua dan ketiga adalah positif sehingga diagnosis tegak pada pasien adalah COVID-19. Pada hari ketiga perawatan dilakukan pemeriksaan d-dimer dengan nilai 1,2. Pada hari kelima perawatan dilakukan pemeriksaan d-dimer dan foto toraks ulang. Kesan foto toraks perbaikan tetapi terdapat peningkatan hasil d-dimer menjadi 1,8.

PEMBAHASAN

Kondisi *silent hypoxemia* seringkali menyulitkan penilaian awal dan menjadi tanda klinis adanya kemungkinan dekompensasi mendadak. Laporan kasus oleh Wilkerson *et al.* juga menyatakan kondisi klinis pasien COVID-19 dengan hipoksemia yang terjadi pada pasien tersebut dan dekompensasi yang cepat.⁵ Sekitar 27% penderita COVID-19 yang meninggal sebelumnya hanya mendapatkan terapi oksigen nasal atau sungkup wajah. Salah satu hal yang mungkin berperan adalah fenomena *silent hypoxemia*.⁶ Padahal hipoksemia sangat mempengaruhi prognosis dan mortalitas penderita COVID-19.²

Pasien ini awal datang ke IGD tidak mengeluh sesak melainkan demam dan lemas. Sedangkan saturasi oksigen perifer kurang dari 80% yang tidak dapat melebihi 90% meskipun dengan NRM 15 liter per menit. Keputusan tindakan untuk ventilasi invasif dapat tertunda karena bias dengan kondisi klinis pasien yang tidak tampak sesak. Penundaan tersebut dapat sangat menurunkan *survival rate* penderita karena kemungkinan dekompensasi cepat. Meskipun kejadian ini dianggap sering terjadi pada penderita COVID-19, tidak ada literatur yang menyatakan prevalensinya pada suatu populasi penderita COVID-19.

Mekanisme *silent hypoxemia* masih dalam

pembahasan sampai saat ini. Salah satu literatur menyatakan bahwa kejadian ini terjadi karena ada efek pada sistem kontrol pernapasan. Reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) merupakan target reseptor dari SARS-CoV-2 yang diekspresikan oleh badan karotis, yaitu kemoreseptor yang mendeteksi oksigen. Reseptor ACE2 juga diekspresikan di mukosa nasal, tetapi belum dapat ditentukan bahwa virus tersebut masuk ke otak melalui daerah tersebut. Selain itu, *silent hypoxemia* juga dihubungkan dengan pembentukan trombus dalam pembuluh darah vaskular. Terlebih lagi peningkatan trombogenesis ditemukan pada penderita COVID-19.² Pada literatur oleh Dhont *et al.*, *silent hypoxemia* atau *happy hypoxemia* dapat terjadi pada fase awal infeksi COVID-19. Dispnea yang merupakan sensasi subjektif (berbeda dengan takipnea dan hiperpnea) dipengaruhi oleh berbagai macam stimuli sensoris, nyeri, dan emosional melalui korteks serebral dan hipotalamus. Abnormal sensasi dari usaha napas, perubahan mekanikal paru, dan juga input mekanoreseptor dari saluran pernapasan dinding dada memberikan input mengenai sensasi dispnea. Hipoksemia pada COVID-19 terjadi karena terjadi pirau intrapulmonal atau *intrapulmonary shunting*, gangguan regulasi perfusi paru, mikrotrombi intravaskular, dan gangguan kapasitas difusi. Namun, pada fase awal infeksi COVID-19 mekanikal paru secara umum masih dapat dipertahankan dengan baik. Tidak ada peningkatan resistansi jalan napas dan tidak ada peningkatan ventilasi ruang rugi anatomis atau fisiologis. Selain itu, komplians paru masih normal pada pasien tanpa penyakit paru sebelumnya yang menyebabkan usaha napas tidak tinggi. Hal tersebut menyebabkan kecenderungan *silent hypoxemia* pada pasien dengan COVID-19.⁷

Penderita memiliki komorbid diabetes melitus dengan gula darah yang tidak terkontrol yang ditandai dengan HbA1C yang tinggi (8,2) serta gula darah tinggi sampai pemakaian insulin kontinu intravena. Diabetes melitus diketahui meningkatkan resiko infeksi.

Prevalensi Diabetes yang menderita COVID-19 di Cina adalah 8,2% dan nilai tersebut tidak jauh berbeda dengan prevalensi penderita diabetes di Cina. Namun, prevalensi diabetes meningkat menjadi 34,6% pada penderita COVID-19 yang berat. Penderita diabetes mengalami disregulasi sistem imun sehingga cenderung mengalami badai sitokin ketika terinfeksi COVID-19. Selain disregulasi sistem imun, diabetes melitus tipe 2 juga memperberat kondisi hiperkoagulasi pada pasien dengan *disseminated intravascular coagulation* (DIC) menjadi kejadian terminal pada penderita COVID-19 berat.⁴ Pada hari kelima perawatan dilakukan pemeriksaan foto rontgen toraks dan d-dimer ulang. Meskipun foto toraks mengalami kesan perbaikan, nilai d-dimer mengalami peningkatan sehingga disimpulkan kondisi DIC memberat pada pasien. Padahal terapi antikoagulan dan antiplatelet sudah diberikan sejak awal admisi pasien ke ruang rawat ICU. Hal ini menunjukkan kembali bahwa penderita COVID-19 tidak hanya mengalami masalah berat pada sistem pernapasan, melainkan pada sistem imunitas sampai koagulasi pada pasien.

SIMPULAN

Silent hypoxemia merupakan hal yang berat karena dapat berpotensi menyebabkan bias untuk melakukan tata laksana lebih lanjut dan agresif kepada penderita yang secara klinis tidak menunjukkan kondisi yang berat serta

dapat menyebabkan perburukan kondisi yang mendadak. Selain itu, *silent hypoxemia* dikaitkan juga dengan kejadian trombogenesis pada penderita COVID-19 dan dapat diperberat dengan komorbid diabetes yang memang memiliki kecenderungan disregulasi sistem imun dan hiperkoagulasi yang mengarah ke DIC. Adanya penelitian lanjutan mengenai prevalensi dan pengaruh *silent hypoxemia* dapat membantu praktisi medis untuk melakukan deteksi dan penanganan awal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guan W, et al. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(12):1708–20.
2. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians. *AJRCCM* 2020;1–30.
3. Xie J, et al. Association between hypoxemia and mortality in patients with COVID-19. *Mayo Clin Proc* 2020;95(6):1138–47.
4. Apicella A, et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *The Lancet* 2020;1–11.
5. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA* 2020;1–4.
6. Wilkerson RG, Adler JD, Shah NG, Brown R. Silent hypoxia: a harbinger of clinical deterioration in patients with COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.044>.
7. Dhont S, Derom E, Braeckel EV, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respiratory Research* 2020;21(198):1–9.