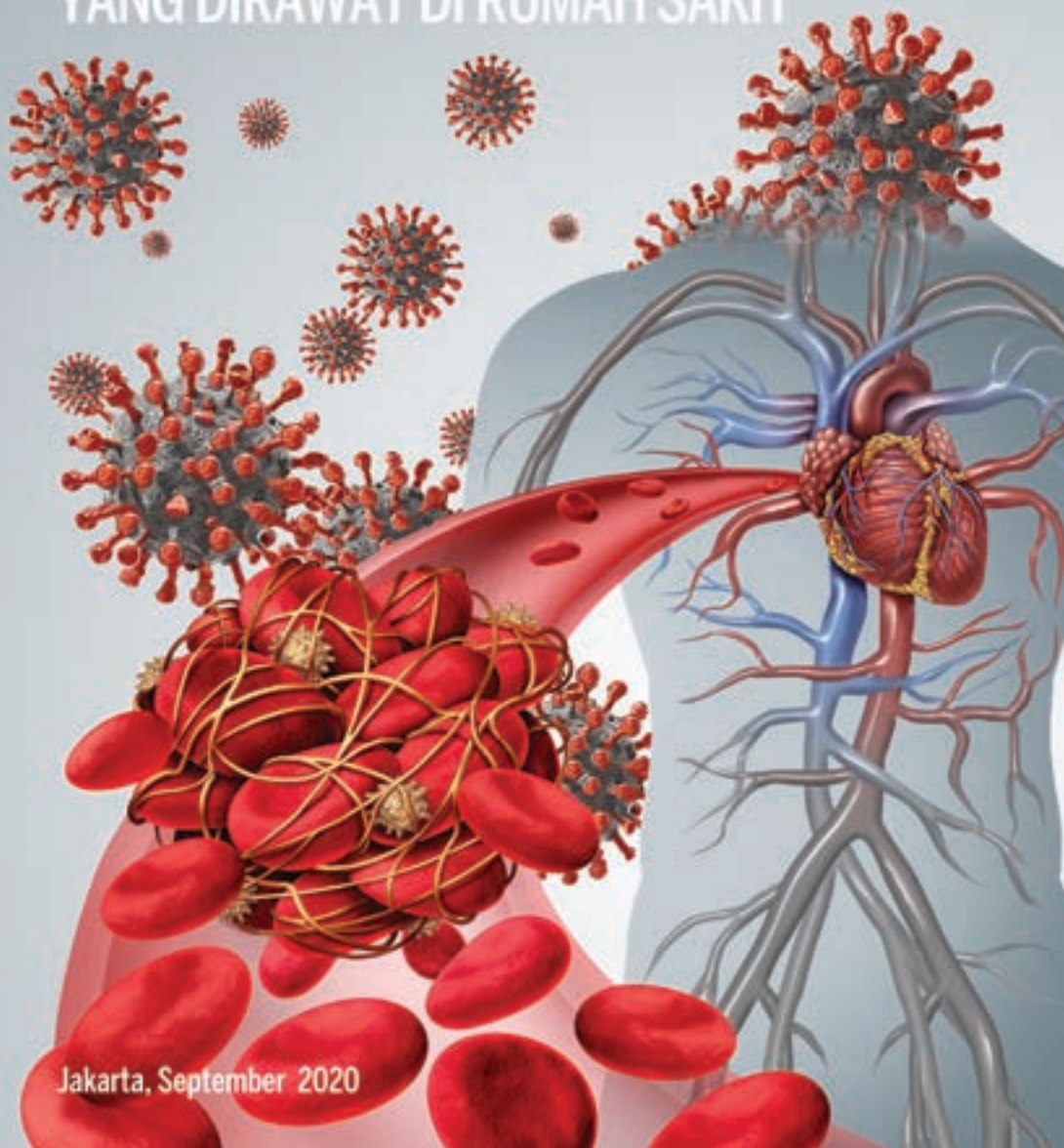




REKOMENDASI IDI PEMBERIAN ANTIKOAGULAN PROFILAKSIS PADA PASIEN COVID-19 YANG DIRAWAT DI RUMAH SAKIT

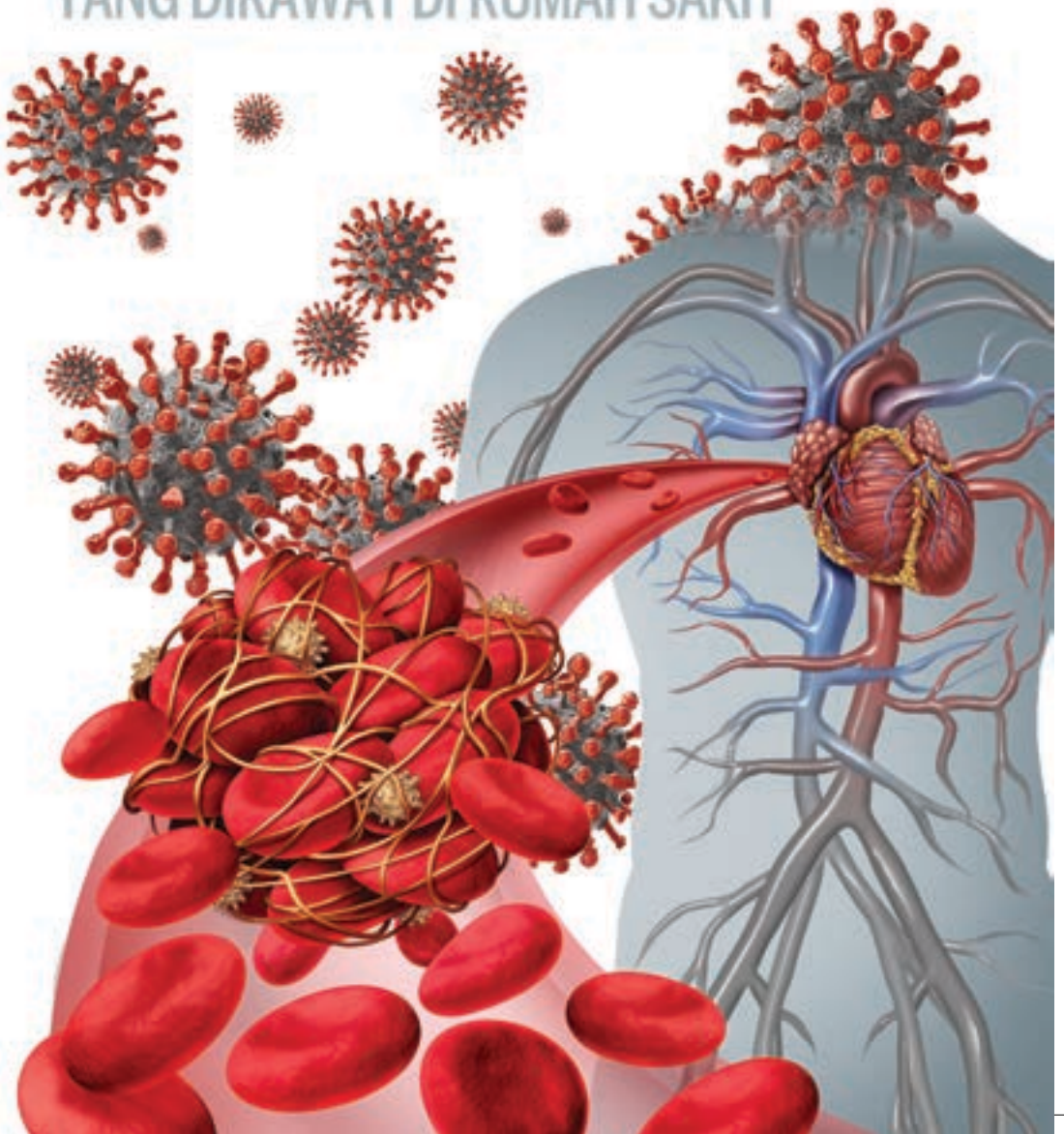


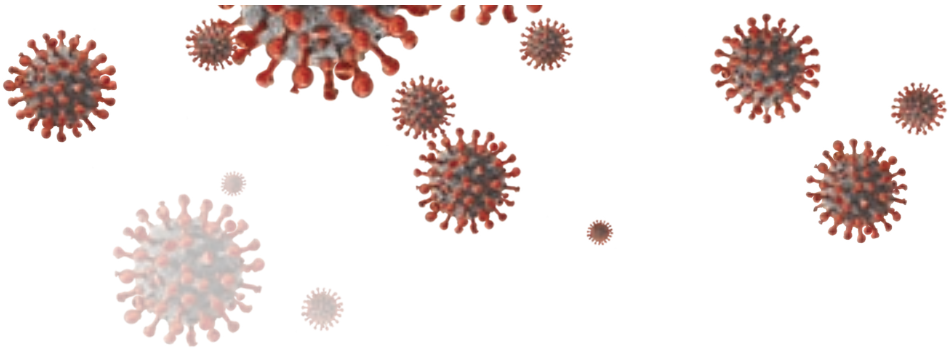
Jakarta, September 2020





REKOMENDASI IDI
PEMBERIAN ANTIKOAGULAN PROFILAKSIS
PADA PASIEN COVID-19
YANG DIRAWAT DI RUMAH SAKIT







Kontributor

Prof. Dr. dr. Zubairi Djoerban, Sp.PD-KHOM, FINASIM

Prof. Dr. dr. Menaldi Rasmin, Sp.P (K), FISR

Prof. Dr. dr. Syafri Kamsul Arif, Sp.An, KIC, KAKV

Prof. Dr. dr. Salim Haris, Sp.S (K), FICA

Prof. dr. Rahayuningsih Dharma, Sp.PK (K), DSc

Prof. Dr. dr. Budi Wiweko, Sp.OG (K), MPH

Prof. Dr. Erry Gumilar Dachlan, Sp.OG (K)

Dr. dr. Sally Aman Nasution, Sp.PD-KKV, FINASIM, FACP

Dr. dr. Djumhana Atmakusuma, Sp.PD-KHOM, FINASIM

Dr. dr. Lugyanti Sukrisman, SpPD-KHOM, FINASIM

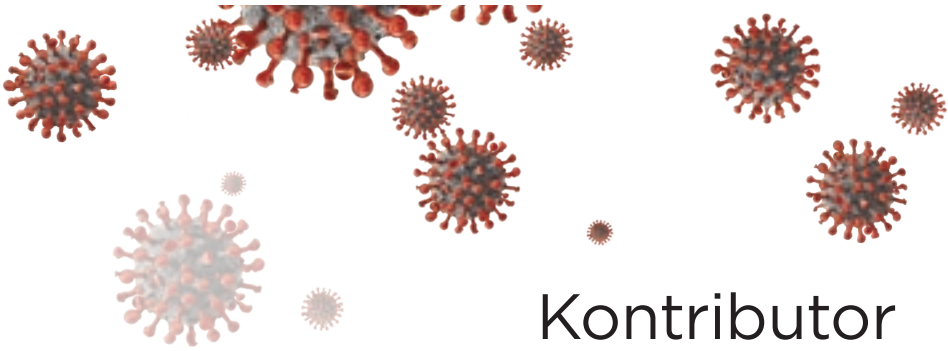
Dr. dr. Agus Dwi Susanto, Sp.P (K), FISR, FICA

Dr. dr. Isman Firdaus, Sp.JP (K), FIHA, FAPSIC

dr. Erlina Burhan, M.Sc, Sp.P (K)

dr. Bambang Sudarmanto ,Sp.A (K)

dr. Dyah Agustina Waluyo



Kontributor

dr. Praseno Hadi, Ph.D, Sp.P (K)

dr. Fathiyah Isbaniah, Sp.P (K), FISR

Dr. dr. Siprianus Ugroseno Yudho Bintoro, SpPD-KHOM, FINASIM

Dr. dr. Faisal Muchtar, Sp.An, KIC

Dr. dr. Muhammad Alamsyah Azis, Sp.OG (K)., M.Kes. KIC

Dr. dr. Muhammad Adrianes Bachnas, Sp.OG (K)

dr. Nadya Ayu Mulansari, Sp.PD-KHOM, FINASIM

dr. Eko Adhi Pangarso, Sp.PD-KHOM, FINASIM

Dr. Navy G.H.Lolong Wulung, Sp.An. KIC

Dr. Dian Zamroni, Sp.JP (K), FIHA

dr. Eiffel Faheri, Sp.PD-KHOM, FINASIM

dr. Budi Setiawan, Sp.PD-KHOM, FINASIM

dr. Faizal Drizza Hasibuan, Sp.PD-KHOM, FINASIM

dr. Prasetyo Widhi Buwono, Sp.PD-KHOM, FINASIM



Sambutan Ketua IDI

Salam,

Pandemi Covid-19 saat ini telah meruntuhkan seluruh sendi kehidupan baik sector Kesehatan. Maupun sector Ekonomi dan sektor sosial lainnya. Para ilmuwan terus berupaya mencari solusi terbaik penanganan covid-19 hingga mengembangkan vaksin covid-19 yang diharapkan sebagai jawaban untuk pulihnya Kembali seluruh sektor dalam kehidupan berbangsa dan bernegara.

Penanganan pasien covid-19 di Fasilitas Kesehatan oleh para ahli terus dicari terapi terbaik agar angka kematian pasien dapat ditekan sehingga kesembuhan pasien menjadi meningkat.

Kami mengapresiasi tim Satgas Covid-19 PB IDI melakukan inisiasi untuk merekomendasikan pemberian profilaksis antikoagulan pada pasien Covid-19, yang juga diberbagai negara dan berbagai jurnal ilmiah sudah dibuktikan keefektifannya.

Kami juga sangat menyambut baik lahirnya rekomendasi ini, untuk dapat memberikan pemahaman lebih kepada sejawat-sejawat dokter dalam melakukan penanganan pasien Covid-19 ini



Sambutan Ketua IDI

di fasilitas Kesehatan yang tentunya tetap memperhatikan prinsip profesionalisme sebagai cerminan keluhuran profesi kita tercinta.

Salam,

dr. Daeng Mohammad Faqih, SH, MH

Ketua Umum PB IDI



Sambutan Ketua MPPK

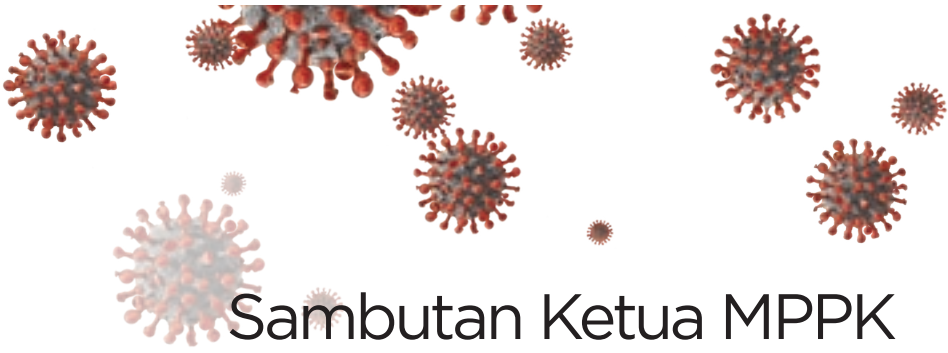
Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Syukur alhamdulillah, IDI telah berhasil menyelesaikan salah satu dari sekian produknya, buku tentang Rekomendasi IDI, pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit.

Sudah menjadi tugas IDI yang didalamnya bernaung beberapa perhimpunan baik perhimpunan dokter di pelayanan pertama, perhimpunan dokter spesialis serta perhimpunan dokter seminat, untuk terus berkontribusi baik dari sisi pendidikan pelayanan maupun penelitian, langsung kepada masyarakat maupun untuk anggotanya.

Telah banyak sumbangsih yang telah diberikan oleh hampir semua perhimpunan baik berupa usulan, konsep protokol mulai promotip preventip sampai rehabilitatip, pada saat pandemi Covid-19 yang dinamikanya sangat tinggi ini.

Buku Rekomendasi tentang pemberian antikoagulan ini diharapkan akan sangat membantu semua anggota IDI dalam perawatan covid-19, dengan harapan mencegah perkembangan penyakit terutama yang dengan gejala ringan menjadi sedang, berat atau sampai membutuhkan perawatan intensif.



Sambutan Ketua MPPK

Atas nama seluruh pengurus MPPK PB IDI, kami mengucapkan terima kasih atas segala jerih payah semua perhimpunan yang telah mengerahkan segala ilmu dan kemampuan dan ketrampilannya dalam penanggulangan pandemi ini.

Tantangan profesi kedepan masih banyak dan sangat membutuhkan semangat yang tinggi, kerjasama dan kekompakan dari seluruh perhimpunan dan anggota IDI.

InsyAllah kita bisa dan mampu...

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

dr. Pudjo Hartono, Sp. OG (K)

Ketua MPPK PB IDI



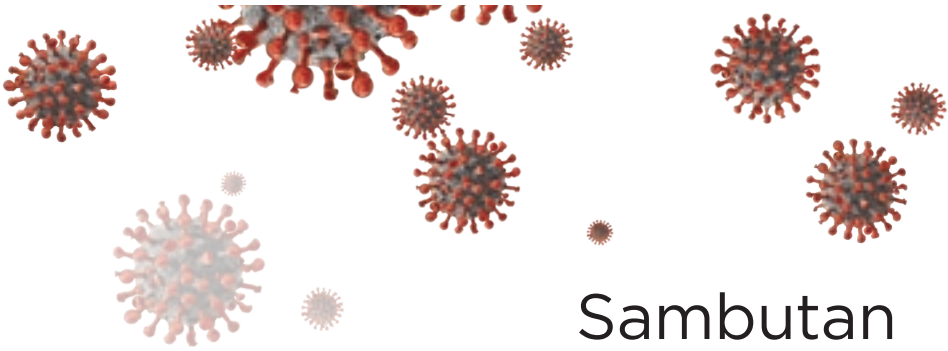
Sambutan

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji Syukur kita panjatkan ke hadirat Allah SWT dengan selesainya penyusunan Rekomendasi IDI Terapi Antikoagulan Profilaksis pada Covid 19 yang dirawat di Rumah Sakit. COVID 19 yang pertama kali muncul di Wuhan Cina pada bulan Januari 2020 dan menyebar dengan cepat di seluruh dunia dan menjadi masalah serius semua negara di dunia. COVID 19 yang bermula dari masalah kesehatan menjadi krisis multi sektor yang sangat mempengaruhi segala sektor kehidupan setiap bangsa di dunia tentunya termasuk Indonesia.

Peran IDI sebagai organisasi profesi dokter dengan dukungan Perhimpunan dokter spesialis yang ada dibawahnya sangat besar dalam penanganan pandemi COVID 19 di Indonesia. Dukungan organisasi profesi ini selain dalam bentuk masukan pada Pemerintah terkait kebijakan kesehatan yang akan dijalankan, juga penyusunan protokol penanganan COVID 19 yang akan dijalankan Tim Medis di RS yang menangani Pasien COVID 19 di Indonesia.

Berbagai jurnal ilmiah yang terbit di era COVID 19 menuliskan patofisiologi COVID 19, terapi dan komplikasi infeksi COVID 19 dan laporan terkait autopsi Post Mortem penyebab kematian pada Pasien COVID 19. Reaksi Hiperinflamasi sebagai respon terjadinya Infeksi COVID 19 selain menyebabkan kerusakan



Sambutan

endotel juga mengganggu keseimbangan protein yang bersifat prokoagulan sehingga menimbulkan gangguan koagulasi pada Pasien COVID 19 yang berperan pada terjadinya tromboemboli pada pembuluh darah organ vital yang berakhir dengan penurunan fungsi organ sebagai penyebab kematian pada Pasien COVID 19.

Rekomendasi IDI terapi antikoagulan profilaksis pada Pasien COVID 19 yang dirawat di RS yang disusun oleh IDI dengan dukungan dari perhimpunan spesialis dan seminat dibawahnya : PAPDI, PHTDI,PHTI, IDAI, POGI, PDPI, PERKI, PERDATIN, PERDOSSI DAN PDS PATKLIN, akan melengkapi protokol penanganan COVID 19 yang telah disusun sebelumnya, menjadi acuan bagi Teman Sejawat di Tim medis dalam memberikan perawatan pada Pasien COVID 19 di RS masing-masing, sehingga gangguan fungsi koagulasi pada pada Pasien COVID 19 bisa dicegah dan angka kematian COVID 19 di Indonesia bisa diturunkan. Diharapkan pandemi COVID 19 bisa segera terselesaikan di negeri kita tercinta Indonesia.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Prof.Dr.dr. Zubairi Djoerban,SpPD-KHOM

Ketua Tim Satgas



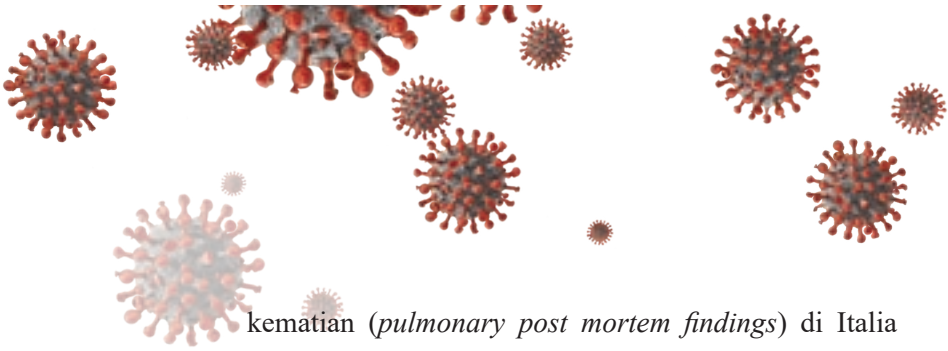


Latar Belakang

A. LATAR BELAKANG PEMBERIAN ANTIKOAGULAN PROFILAKSIS PADA PASIEN COVID-19


1. LATAR BELAKANG

- 1.1. Pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit menunjukkan kejadian koagulopati ^(1,2,3)
- 1.2. Koagulopati adalah gangguan sistem koagulasi / pembekuan darah yang dapat bermanifestasi sebagai bekuan darah (trombus) di vena, arteri atau menyeluruh (sistemik). ^(1,2,3)
- 1.3. Patogenesis koagulopati pada COVID-19 (COVID-19-Associated Coagulopathy / CAC) berbeda dengan koagulopati pada umumnya, yaitu pembentukan trombus yang terjadi pada pembuluh darah paru (Pulmonary Intravascular Coagulopathy / PIC) yang dapat disertai sedikit perdarahan, hingga *Disseminated Intravascular Coagulopathy* (DIC) yang klasik dan bersifat sistemik ^(3,4)
- 1.4. PIC dapat menyebabkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) dan dibuktikan pada laporan pasca



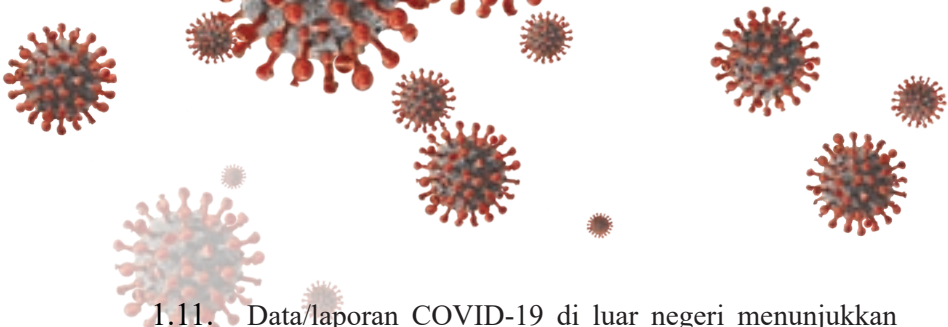
kematian (*pulmonary post mortem findings*) di Italia dan beberapa tempat yang menunjukkan mikrotrombi dalam vaskular paru pada pemeriksaan patologi.⁽⁴⁾

- 1.5. PIC yang terus-menerus akan merangsang proses inflamasi yang berlebihan sehingga terjadi hiperinflamasi yang ditandai dengan *Cytokine Storm Syndrome* (CSS) atau *Macrophage Activating Syndrome* (MAS).^(6,7,8)
- 1.6. Sitokin-sitokin (IL-2, IL-6, TNF dan lain-lain) akan merangsang koagulopati dan trombosis sistemik. Kaskade trombosis ini khas, dan dikenal dengan sebutan *immunothrombosis*. Koagulasi dan trombosis ini akan mengakibatkan *Multi Organ Dysfunction* (MOD) dan *Multi Organ Failure* (MOF).^(6,7,8)
- 1.7. Keparahan trombosis yang terjadi sangat terkait dengan beratnya inflamasi yang sangat dipengaruhi oleh proses viremia, sehingga menekan inflamasi dan viremia dengan anti-inflamasi dan anti-virus serta memberikan hidrasi yang cukup adalah termasuk bagian utuh dari tromboprolifaksis yang tidak dapat dipisahkan. ^(6,7,8)
- 1.8. Selain PIC, manifestasi trombus di vena dapat berupa *Venous Thromboembolism* (VTE), baik berupa emboli paru (*Pulmonary Embolism* / PE) atau trombosis vena



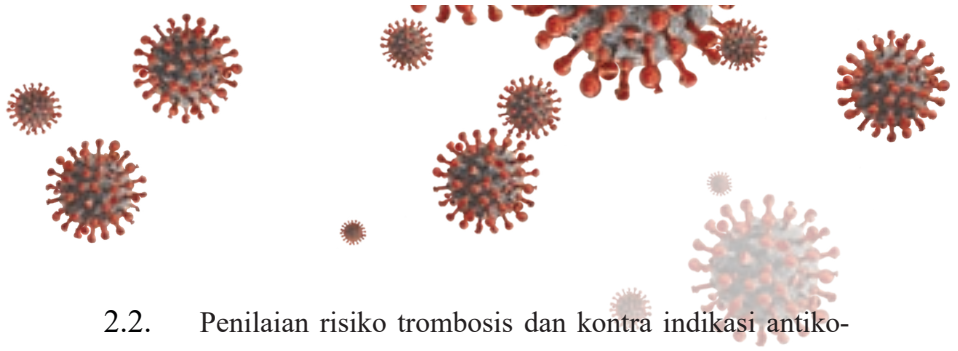
dalam (Deep Vein Thrombosis / DVT).⁽²⁾ Hal ini dibuktikan dengan data *Computed Tomography Pulmonary Angiography* (CTPA) yang menemukan PE pada 10 dari 30 pasien (33% CTPA yang dilakukan) dan kejadian VTE pada 33% dari 44 pasien yang menjalani pemeriksaan imaging dalam 24 jam pertama perawatan. Gambaran yang khas pada kondisi ini adalah sub-segmental pulmonary embolism.⁽²⁾

- 1.9. Selain trombosis vena dapat terjadi komplikasi trombosis arteri berupa *stroke* (2,5% kasus) atau sindrome koroner akut (Acute Coronary Syndrome / ACS) (1,1% kasus).⁽²⁾
- 1.10. Stroke adalah salah satu komplikasi dari COVID-19 dengan angka kejadian 4,2-5,9%. Salah satu jenis stroke terkait dengan trombosis akibat koagulopati pada pasien COVID-19 adalah trombosis sinus vena serebral (*Cerebral venous sinus thrombosis/CVST*). Terdapat beberapa laporan kasus mengenai kejadian CVST pada pasien COVID-19 dengan manifestasi seperti nyeri kepala, penurunan kesadaran, defisit neurologis, dan kejang yang dibuktikan dengan CT scan kepala atau CT Venogram. CVST dapat terjadi pada pasien COVID-19 usia muda (< 50 tahun).^{9,10,11,12,13,14}

- 
- 1.11. Data/laporan COVID-19 di luar negeri menunjukkan bahwa D-dimer pada pasien yang *non-survivor* lebih tinggi dibandingkan dengan *survivor* dan berhubungan dengan prognosis yang buruk pada pasien COVID-19. D-dimer dapat digunakan sebagai *sole-predictor* yang baik dalam menentukan pola trombroprofilaksis serta monitoring hasil terapi. ^(15,16,17)

2. PEMBERIAN ANTIKOAGULAN PROFLAKSIS PADA PASIEN COVID-19 YANG DIRAWAT DI RUMAH SAKIT

- 2.1. Pasien COVID-19 derajat sedang yang dirawat di rumah sakit dan dilakukan pemberian antikoagulan profilaksis, dilakukan penilaian kelainan sistem/organ, komorbiditas (termasuk gangguan fungsi hati, ginjal, jantung, hematologi, saluran cerna, saluran kemih, otak dan lain-lain) sebagai penilaian risiko terjadinya perdarahan sebelum pemberian antikoagulan (skoring risiko perdarahan IMPROVE/Lampiran 1). Untuk pasien COVID 19 derajat ringan pemberian antikoagulan profiksisis harus didasarkan pada hasil pemeriksaan D-dimer. ^(17,18,19,20)



2.2. Penilaian risiko trombosis dan kontra indikasi antikoagulan dilakukan bersama-sama, di bawah supervisi Dokter Spesialis Penyakit Dalam atau SpPD-Konsultan Hematologi-Onkologi Medik atau Dokter Spesialis Jantung (SpJP/SpPD-KKV) atau Dokter Spesialis Anestesi (SpAn) dan Dokter Spesialis Anestesi Konsultan Intensif Care (SpAn KIC) atau Dokter Spesialis Paru Konsultan (SpP-K) pada pasien COVID-19 dalam keadaan kritis yang dirawat di ICU.

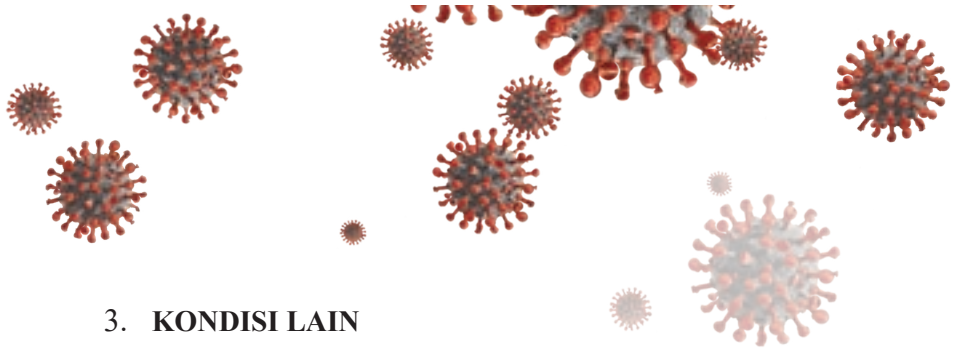
2.3. Antikoagulan profilaksis yang disarankan adalah *low molecular weight heparin* (LMWH) (lebih direkomendasikan) atau *unfractionated heparin* (UFH) dengan dosis :

2.3.1. Low molecular weight heparin (LMWH) :

- a. Dosis standard LMWH: 40 mg SUBKUTAN (SK), 1 kali sehari.^(18,19,20)
- b. Pasien dengan gangguan ginjal atau obesitas: dosis obat disesuaikan dengan fungsi ginjal (konsul dokter ahli terkait).^(18,19,20)
- c. Dosis anak : 1 mg/kgbb/12 jam subkutan ⁽²¹⁾




- d. Pada anak dengan gangguan fungsi ginjal / syok (kreatinin klerens $< 50\text{ml/min/m}^2$, untuk berkonsultasi dengan neprologi anak.⁽²¹⁾
- 2.3.2. Unfractionated heparin (UFH) : dosis standard UFH : 5000 unit SUBKUTAN (SK), 2 kali sehari.^(18,19,20)
 - 2.4. Tidak diperlukan pemeriksaan laboratorium hemostasis rutin pada pemberian antikoagulan profilaksis, kecuali bila ada efek samping perdarahan atau terjadi perburukan ke arah DIC atau pertimbangan klinis khusus.^(18,19,20)
 - 2.5. Efek samping perdarahan atau komplikasi lain harus dipantau selama pemberian antikoagulan.^(18,19,20)
 - 2.6. Lama pemberian antikoagulan profilaksis adalah selama pasien dirawat. Jika kondisi pasien membaik, dapat mobilisasi aktif dan penilaian ulang tidak didapatkan risiko trombotis yang tinggi, antikoagulan profilaksis dapat dihentikan.^(18,19,20)



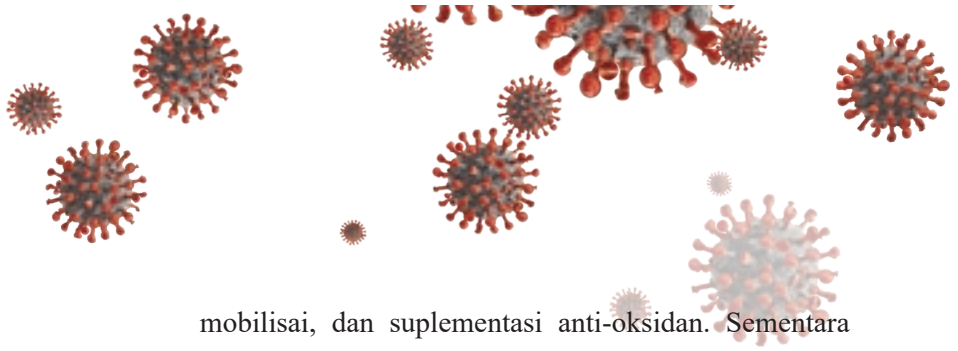
3. KONDISI LAIN

- 3.1. Bila terjadi komplikasi DVT, PE, stroke, ACS atau DIC, pasien harus dirujuk atau dikonsulkan kepada dokter Spesialis Penyakit Dalam atau SpPD-Konsultan Hematologi-Onkologi Medik atau dokter jantung (SpJP/SpPD-KKV). Jika mengalami PE pasien dapat dikonsulkan 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 dikonsulkan kepada dokter Spesialis Saraf.
- 3.2. Pasien COVID 19 dengan komplikasi stroke (termasuk CVST) dikonsulkan kepada dokter Spesialis Saraf. Pasien COVID-19 yang mengalami nyeri kepala dengan atau tanpa defisit neurologi sebaiknya dievaluasi untuk kemungkinan adanya stroke atau CVST.
- 3.3. Bagi pasien yang dalam antikoagulan rutin karena penyakit komorbiditasnya pada saat hari pertama dirawat di rumah sakit, dikonsultasikan kepada dokter spesialis terkait.
- 3.4. Jika pasien COVID-19 tersebut adalah pasien yang sudah mempunyai komorbiditas seperti CAD atau fibrilasi atrium yang sudah dalam terapi antikoagulan dan/atau



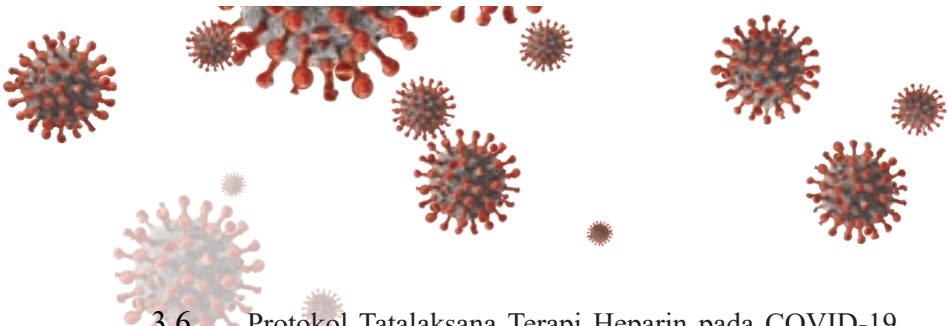
antiplatelet rutin, harus dikonsultasikan kepada dokter jantung (SpJP/SpPD-KKV). Jika pasien tersebut dengan gangguan ginjal, PPOK, DM tipe 2 atau dengan komorbid lain yang bermakna atau memerlukan penilaian khusus, harus dikonsultasikan kepada dokter ahli terkait, demikian pula pasien COVID-19 dalam keadaan kritis perlu dikonsultasikan pada dokter spesialis anestesi dan perawatan intensif.

- 3.5. Kehamilan secara fisiologis merupakan *prothrombotic state* sehingga kehamilan dengan Covid-19 sangat meningkatkan risiko trombosis. ^{23,24,25,26}
- 3.5.1. Pemberian heparin, UFH, LMWH, dan aspirin dosis rendah bukan merupakan suatu kontraindikasi pada kehamilan dan menyusui. ^{23,24,25,26}
- 3.5.2. Pada masa pandemi Covid-19 ini, pemberian aspirin dosis rendah dengan tujuan pencegahan preeklamsia maupun pemberian LMWH untuk sindroma antifosfolipid dan lupus eritematosus sistemik dapat tetap dilakukan. ^{23,24,25,26}
- 3.5.3. Pada ibu hamil, bersalin, dan menyusui dengan Covid-19 asimtomatik dan simtom ringan, selama isolasi direkomendasikan untuk cukup hidrasi (minum), cukup



mobilisasi, dan suplementasi anti-oksidan. Sementara medikamentosa tromboprolifaksis baik oral maupun intravena belum diperlukan.^{23,24,25,26}

- 3.5.4. Pada Ibu hamil dengan Covid-19 sedang, berat, dan kritis yang dilakukan perawatan inap di rumah sakit direkomendasikan untuk segera diberikan tromboprolifaksis LMWH ataupun rejimen lain dengan tata cara, dosis, dan penyesuaian dosis sesuai populasi umum, kecuali segera setelah rawat inap persalinan diekspektasikan akan terjadi dalam 12 jam baik spontan maupun dilakukan atas indikasi medis maka pemberian baru dilakukan 12 jam pasca persalinan.^{23,24,25,26}
- 3.5.5. Pemberian tromboprolifaksis tersebut di atas dilanjutkan pasca persalinan ataupun hingga 10 hari setelah pasien dipulangkan dari rumah sakit, dan pada pasien dengan sekuel dan morbiditas berat maka pemberian dapat dilanjutkan lebih lama lagi bahkan hingga 6 minggu pasca salin sesuai ekspertise.^{23,24,25,26}
- 3.5.6. Pasca pasien pulang dari rumah sakit dan terapi tromboprolifaksis tetap dilanjutkan dapat dipertimbangkan untuk mengganti LMWH dengan DOAC (*Direct Oral Anti Coagulant*).^{23,24,25,26}

The top of the page is decorated with several 3D-rendered virus particles, likely representing COVID-19. These particles are spherical with a textured surface and numerous small protrusions (spikes) extending from them. They are scattered across the upper portion of the page, with some appearing larger and more detailed than others.

3.6. Protokol Tatalaksana Terapi Heparin pada COVID-19 ini telah dilakukan pembahasan dan disepakati oleh Perhimpunan/Organisasi Profesi di bawah Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia.

* * *



Lampiran 1

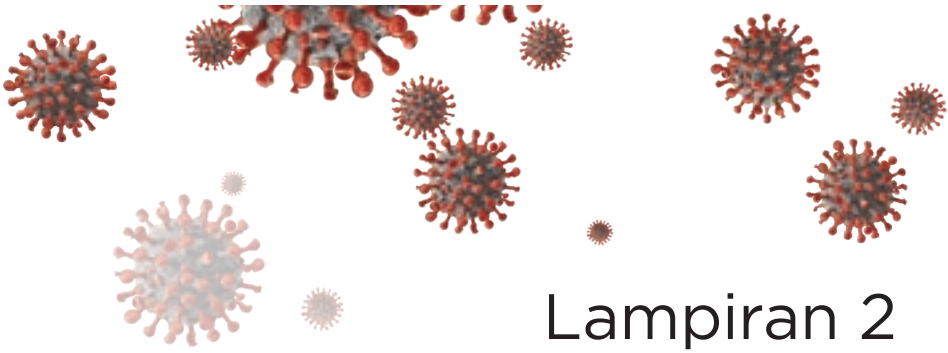
Tabel risiko perdarahan *IMPROVE*

Faktor Risiko	Poin
Insufisiensi ginjal moderat (klirens keratin 30-50 mL/ menit)	1
Laki-laki	1
Usia 40-84 tahun	1.5
Kanker aktif	2
Penyakit reumatik	2
Pemakaian kateter vena sentral	2
Admisi di ICU/CCU	2.5
Insufisiensi renal berat (klirens keratin < 30 mL/ menit)	2.5
Insufisiensi liver (INR>1.5)	2.5
Usia \geq 85 tahun	3.5
Trombositopenia < 50.000/UI	4
Riwayat perdarahan dalam 3 bulan terakhir	4
Ulkus gastro-intestinal aktif	4

Skor total 30.5, interpretasi : < 7 risiko terjadinya perdarahan rendah, \geq 7 peningkatan risiko terjadinya perdarahan. LFG, laju filtrasi glomerulus; ICU, intensive care Unit; CCU, Coronary Care Unit

Sumber: Panduan Nasional Tromboemboli Vena, PTHI 2018

* * *



Lampiran 2

TERAPI ANTIKOAGULAN PROFILAKSIS PASIEN COVID 19 KONDISI KRITIS

Antikoagulan profilaksis pada pasien kritis ²²

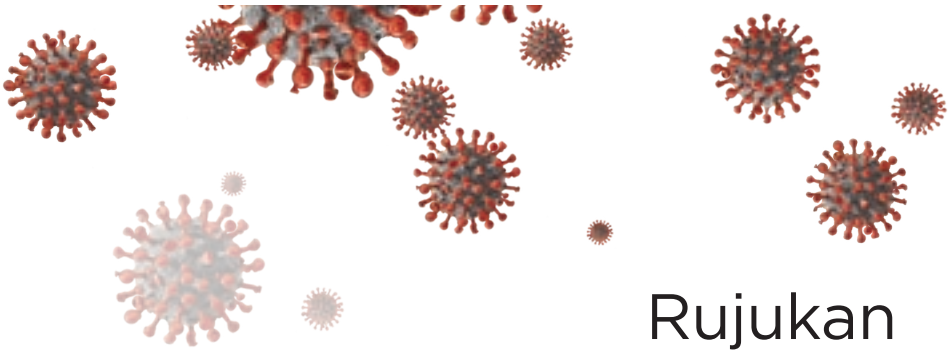
- Pasien kritis covid-19 atau PDP (pasien dalam pemantauan) yang dirawat di ICU ditemukan peningkatan resiko *venous thromboembolism (VTE)* 1,5-2 kali dan kumulatif insiden trombotik 11-70% meskipun sudah diberikan profilaksis antikoagulan. oleh karena itu direkomendasi peningkatan dosis profilaksis antikoagulan selama dirawat ICU atau post-ICU
- Kriteria inklusi
 - Pasien yang telah terkonfirmasi covid-19 atau PDP (pasien dalam pemantauan) yang membutuhkan perawatan ICU dan setelah dipindahkan dari perawatan ICU
 - Trombosit lebih 25.000
- Kriteria eksklusi
 - Jumlah trombosit kurang dari 25.000 atau ada manifestasi perdarahan
 - Pasien neurosurgery atau ada perdarahan yang aktif

- Bila ditemukan kontraindikasi, penggunaan alat profilaksis mekanis (alat kompresi pneumatik intermiten) dapat dipertimbangkan
- Pemberian terapi antikoagulan pada pasien kritis ini tidak terkecuali pada kondisi kehamilan, persalinan ataupun pasca salin. Untuk tetap dapat diberikan dengan tata cara pemberian dan dosis yang sama. ²³⁻²⁶

Tabel. Penggunaan antikoagulan profilaksis pada pasien kritis

Dosis penyesuaian	CrCl \geq 30 mL/menit	CrCl $<$ 30mL/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
Obes (\geq 120kg or BMI \geq 35)	Enoxaparin 0.5 mg/kg, 2 kali sehari subkutan (dosis maksimal 100 mg, 2 kali sehari) atau UFH 10,000 unit, 3 kali sehari	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

* * *



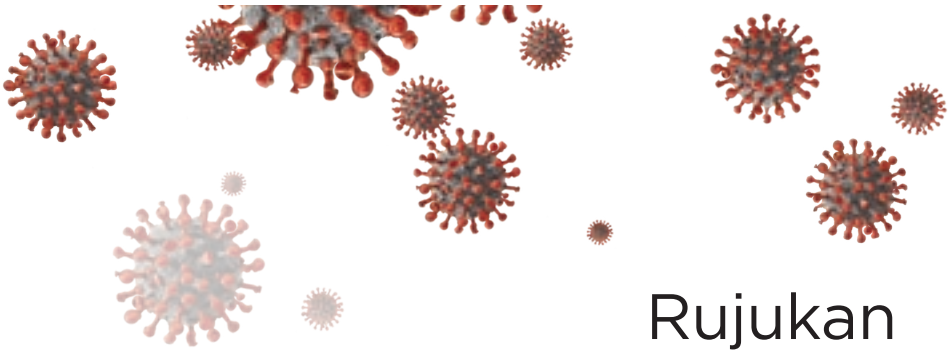
Rujukan

1. Fei Zhou and colleagues. The clinical course and mortality risk for adults with COVID-19 severe enough to require hospitalization. *The Lancet*, March 17, 2020
2. Corrado Lodigiana, b,*, Giacomo Iapichino, Luca Carenzoc, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. Elsevier. *Thrombosis Research* 191 (2020) 9–14
3. Apak FBB, Sarialigoglu F. Pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 : possible pathogenesis and recommendation on anticoagulant/trombolitic therapy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. May 2020
4. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi R, Pellegrinelli A et al. Pulmonary Post Mortem Finding in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy. Doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20054262>.
5. American society of hematology. COVID-19 and coagulopathy: frequently asked questions. From the ASH website. Access 2020 May 18. Available from <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-coagulopathy>



Rujukan

6. Oudberk M, Buller H, Berk E, Cate H, Kuijpers D et al. Report on Diagnosis, Prevention and Treatment of Thromboembolic Complications in COVID 19 for The National Institute for Public Health of The Neterlands. April 2020.
7. Gonagle DM, Sharif K, Regan AO, Bridgewood C. The Role of Cytokine Including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Actifation Syndrom Like Diseases. Autoimmunity Reviews. Volume 19, Issues 6, June 2020.
8. Puja Mehta, Daniel FMcAuley, Michael Brown, et al. COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The Lancet. Volume 395, Issue 10229, p 1033-1034, March 28, 2020
9. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study [published online ahead of print, 2020 Jul 2]. Stroke Vasc Neurol. 2020;svn-2020-000431.
10. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020 Apr 10. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.



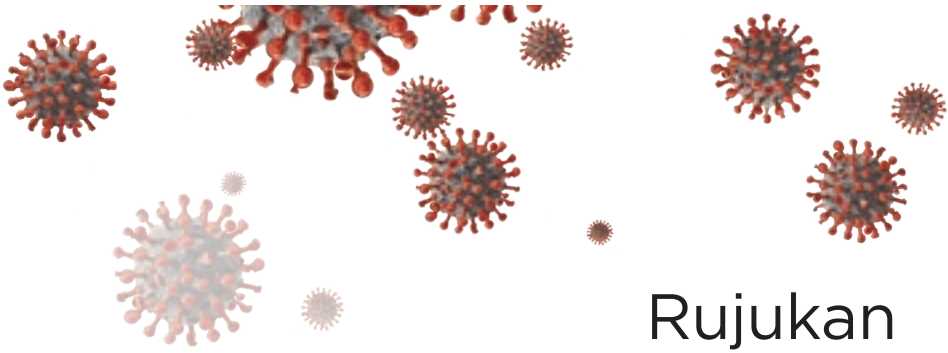
Rujukan

11. Cavalcanti DD, Raz E, Shapiro M, Dehkharghani S, Yaghi S, Lilemoe K, et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 18]. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;10.3174/ajnr.A6644.
12. Hughes C, Nichols T, Pike M, Subbe C, Elghenzai S. Cerebral venous sinus thrombosis as a presentation of COVID-19. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020 Apr 29;7(5):001691. doi: 12890/2020_001691. PMID: 32399457; PMCID: PMC7213833.
13. Klein DE, Libman R, Kirsch C, Arora R. Cerebral venous thrombosis: A typical presentation of COVID-19 in the young. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Aug;29(8):104989. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104989. Epub 2020 May 23. PMCID: PMC7245247.
14. Poillon G, Obadia M, Perrin M, Savatovsky J, Lecler A. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: Causality or coincidence? *J Neuroradiol*. 2020 May 11:S0150-9861(20)30167-X.
15. Evangelos Terpos, Ioannis Ntanasios- Stathopoulos, Ismail Elalamy, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. 13 April 2020 | <https://doi.org/10.1002/ajh.25829>



Rujukan

16. Sakka M, Connors JM, Hekimian G, Toutain M, Crichi B, et al. Association between D-Dimer levels and mortality in patients with coronavirus diseases 2019 (COVID 19) : a systematic review and pooled analysis. *JMV-Journal de Medecine Vasculaire*. Available online 27 May 2020
17. Tang N, Li D, Wang X. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18; 844-847. PMID: 32073213 DOI:10.1111/jth.14768.
18. International society of thrombosis and haemostasis interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. From the ISTH website. Accessed 2020 Apr. Available from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jth.14810>
19. Perhimpunan Trombosis Hemostasis Indonesia. Panduan Nasional Tromboemboli Vena. 2018
20. Eko AP, Budi S, Ridho M N, Daniel R, D Santosa, C Suharti et al. Position Paper from InaSTH Semarang: management of coagulopathy in Covid-19. *Bali Med J* 2020;9(2): 306-12.

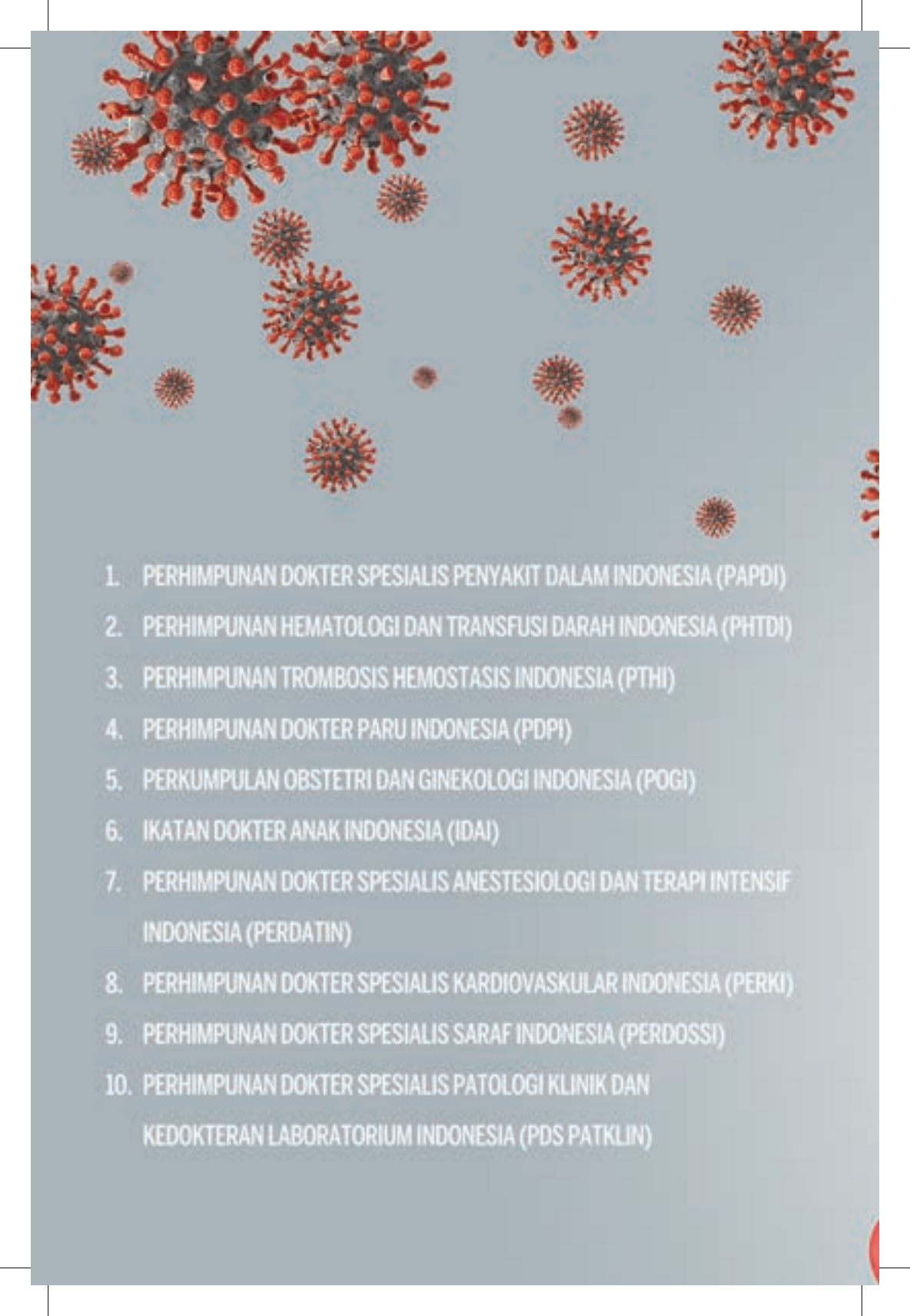


Rujukan

21. Massicote P, Adam M, Marzinotto V, Brooker LA, Andrew M. Low molecular weight heparin in pediatric patients with thrombotic diseases: A dose finding study. *The Journal Of Pediatrics* March 1996 ; 128 : 313-8
22. Brigham and Women's Hospital COVID-19 Clinical Guided. Homepage protocol Hematology. Up dated 26 July 2020
23. Royal College of Obstetricians and Gynecologists, UK. Coronavirus (COVID-19) Infection and Pregnancy Guideline. Version 11, Updated 24 July 2020.
24. American College of Obstetricians and Gynecologists, US. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) Guideline. Updated 28 July 2020.
25. ISUOG Interim Guidance, 2019 Novel Coronavirus Infection During Pregnancy and Puerperium: Information For Healthcare Professionals, Updated July 2020.
26. WHO. Guidance on Pregnancy, Intrapartum Care, and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic, updated July 2020.

* * *



- 
1. PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PENYAKIT DALAM INDONESIA (PAPDI)
 2. PERHIMPUNAN HEMATOLOGI DAN TRANSFUSI DARAH INDONESIA (PHTDI)
 3. PERHIMPUNAN TROMBOSIS HEMOSTASIS INDONESIA (PTHI)
 4. PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA (PDPI)
 5. PERKUMPULAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI INDONESIA (POGI)
 6. IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA (IDAI)
 7. PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF INDONESIA (PERDATIN)
 8. PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KARDIOVASKULAR INDONESIA (PERKI)
 9. PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS SARAF INDONESIA (PERDOSSI)
 10. PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PATOLOGI KLINIK DAN KEDOKTERAN LABORATORIUM INDONESIA (PDS PATKLIN)