

KORELASI KADAR D-DIMER DENGAN JUMLAH SINUS VENA SEREBRAL PADA PASIEN *CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS*

THE CORRELATION OF D-DIMER LEVEL AND NUMBER OF VENOUS SINUS IN PATIENT WITH *CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS*

Aditya Kurnianto,* Yovita Andhitara,* Dodik Tugasworo,* Retnaningsih,* Rahmi Ardhini,* Vivi Kristiani Rumapea,* Jethro Budiman*

ABSTRACT

Introduction: *Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare yet potentially devastating disease. According to the Virchow Triad, one of the predisposing factors is the hypercoagulable state of the blood that can be measured with D-dimer.*

Aim: *To evaluate the correlation of D-dimer level and number of venous sinus in patient with CVT.*

Methods: *A retrospective study including 45 patients with CVT between January 2019-January 2020 in Dr. Kariadi General Hospital, Semarang were conducted. The diagnosis of CVT was confirmed by digital subtraction angiography (DSA). Data on coagulation profile including platelet count, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen level, and d-dimer level were collected. The correlation between the D-dimer level and the number of the venous sinus was analyzed by Spearman's rank correlation test.*

Results: *Most of the sample were female with the mean age of 39.6 years. Multiple venous sinus occurred in 24 patients, and the most location of the CVT was sagittal sinus. The mean platelet count was 296,000cells/mcL, mean fibrinogen 326.9mg/dL, mean APTT 34s, mean PT 12.4s, and the median D-dimer level was 556.5ng/mL. There was a moderate correlation of D-dimer level and number of venous sinus ($p < 0,001$, $r = 0.529$).*

Discussion: *D-Dimer level in CVT patients were elevated. The increased level of D-dimer was associated with multiple cerebral venous sinus in CVT patients because the extension of thrombosis causing an increase in D-dimer level.*

Keywords: *coagulation, CVT, cerebral venous sinus, D-dimer*

ABSTRAK

Pendahuluan: *Cerebral venous thrombosis (CVT) adalah suatu penyakit yang jarang terjadi namun berpotensi fatal. Sesuai dengan trias Virchow, salah satu faktor yang berpengaruh dalam penyakit ini adalah hiperkoagulabilitas, yang dapat dinilai menggunakan D-dimer.*

Tujuan: *Mengevaluasi korelasi antara kadar D-dimer dengan jumlah sinus vena serebral yang terlibat dalam CVT.*

Metode: *Penelitian retrospektif tentang 45 pasien CVT antara bulan Januari 2019-Januari 2020 pada pasien di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Diagnosis CVT menggunakan digital subtraction angiography (DSA). Profil koagulasi yang dinilai meliputi jumlah trombosit, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), kadar fibrinogen, dan kadar D-dimer. Korelasi antara kadar D-dimer dan jumlah sinus vena serebral yang terlibat dinilai dianalisis dengan tes Fisher.*

Hasil: *Jumlah sampel perempuan adalah 23 orang dengan rerata usia 39,6 tahun. Sinus vena multipel didapatkan pada 24 pasien dengan lokasi sinus vena terbanyak pada sinus sagitalis. Rerata trombosit adalah 296.000sel/mcL, rerata fibrinogen 326,9mg/dL, rerata APTT 34s, rerata PT 12,4s, dan nilai median kadar D-dimer 556,5ng/mL. Terdapat korelasi moderat antara kadar D-dimer dan jumlah sinus vena yang terlibat ($p < 0,001$; $r = 0,529$).*

Diskusi: *Kadar D-dimer pada pasien CVT ditemukan meningkat dan peningkatan kadar D-dimer berhubungan dengan sinus vena serebral multipel yang terlibat pada pasien CVT. Hal tersebut dikaitkan dengan perluasan dari trombus pada sinus vena serebral multipel dan juga teori terkait sumbatan besar dari kasus CVT yang menyebabkan peningkatan dari kadar D-dimer.*

Kata Kunci: *CVT, D-dimer, koagulasi, sinus vena serebral*

*Departemen Neurologi, RSUP Dr. Kariadi-Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang Indonesia. **Korespondensi:** adityakurnianto2020@gmail.com

PENDAHULUAN

Trombosis vena serebral atau *cerebral venous thrombosis* (CVT) adalah suatu keadaan di mana terdapat trombus (bekuan darah) di sistem vena intrakranial yang menyebabkan stroke iskemik/

infark.¹⁻² Sistem vena intrakranial dapat dibagi menjadi dua bagian utama ditinjau dari anatomi dan karakteristik fungsional dari vena tersebut, yaitu vena serebral dan sinus vena dural.² Insidensi kasus CVT adalah 2-5 orang per 1.000.000 penduduk setiap

tahunnya (kurang dari 1% dari semua jenis stroke) dan umumnya menyerang individu berusia relatif muda.¹⁻³ Meskipun prevalensi CVT sangat jarang, keluaran yang buruk ditemukan pada 15% dari kasus sehingga membutuhkan diagnosis dan pengobatan yang cepat dan tepat. Namun, diagnosis CVT masih sering diabaikan atau tertunda karena jaranganya penyakit ini, dikombinasikan dengan variabilitas gejala dan presentasi subakut pada mayoritas kasus.³⁻⁵

Trombosis vena memiliki faktor risiko yang berbeda dari penyakit pada arteri. Faktor risiko tersebut terkait dengan prinsip trias Virchow yang meliputi stasis vena, kerusakan dinding pembuluh darah (endotel), dan hiperkoagulabilitas. Ketidakseimbangan salah satu faktor tersebut dapat mengakibatkan pembentukan trombus.⁶⁻⁷ Hiperkoagulabilitas darah dapat dinilai dengan pemeriksaan kadar D-dimer yang relatif murah, cepat, dan tersedia di sebagian besar fasilitas kesehatan. D-dimer merupakan produk akhir dari degradasi polimer fibrin yang terdiri atas monomer fibrin yang mengandung monomer E sentral dengan monomer D distal pada kedua ujungnya.⁸ Keadaan ini menjadi prosedur alternatif untuk menilai CVT, terutama dalam keadaan darurat. Pemeriksaan kadar D-dimer juga telah digunakan untuk membantu penegakan diagnosis pada penyakit trombosis vena lainnya seperti emboli paru dan trombosis vena dalam. Beberapa penelitian juga menunjukkan peran D-dimer dalam mendukung diagnosis CVT.^{1,6-7,9-10} Tujuh puluh pasien CVT yang dirawat di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada penelitian yang dilakukan oleh Amalia dkk pada tahun 2020 memiliki kadar D-dimer yang meningkat.¹ Data mengenai profil koagulasi pasien CVT di Indonesia masih terbatas, dan belum adanya penelitian mengenai hubungan kadar D-dimer dengan jumlah sinus vena serebral di Indonesia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi korelasi antara kadar D-dimer dengan jumlah sinus vena serebral yang terlibat dalam CVT.

METODE

Penelitian ini merupakan studi retrospektif yang bertujuan untuk mengidentifikasi profil koagulasi

dari pasien CVT di RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia selama bulan Januari 2019-Januari 2020 dan mengevaluasi hubungan antara kadar D-dimer dengan jumlah sinus vena serebral yang terlibat dalam serangan CVT di RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Teknik sampling penelitian menggunakan metode total sampling dari pasien CVT pada periode penelitian di RSUP Dr. Kariadi. Pasien diidentifikasi berdasarkan *international classification of disease 10* (ICD-10) dengan kode I67.6 (*nonpyogenic thrombosis of intracranial venous system*). Sumber data adalah data sekunder dari rekam medis pasien. Kriteria inklusi meliputi usia pasien 15-60 tahun dengan konfirmasi CVT melalui pemeriksaan radiologi *digital subtraction angiography* (DSA) dan tidak ada riwayat pengobatan trombolisis atau antikoagulan sebelum pemeriksaan laboratorium. Jumlah sinus vena serebral yang terlibat diperiksa menggunakan DSA. Pemeriksaan profil koagulasi darah pada pasien meliputi jumlah trombosit, *prothrombin time* (PT), *activated partial thromboplastin time* (aPTT), kadar fibrinogen, dan kadar D-dimer. Berdasarkan kadar D-dimer, sampel dibagi menjadi dua kelompok: kelompok dengan kadar D-dimer tinggi (>500ng/mL) dan kelompok dengan kadar D-dimer normal (\leq 500ng/mL).

Analisis data menggunakan program *statistical package for social sciences* (SPSS) versi 25. Data kuantitatif disajikan dengan rata-rata \pm simpangan baku untuk data dengan distribusi normal dan median (dengan nilai minimum-maksimum) untuk data dengan distribusi tidak normal. Hubungan antara kadar D-dimer dengan jumlah sinus vena dianalisis menggunakan uji korelasi peringkat Spearman dengan $p \leq 0,05$ untuk hasil yang signifikan secara statistik.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi dengan nomor 51/EC/FK-RSDK/I/2019.

HASIL

Empat puluh lima pasien CVT memenuhi kriteria pada penelitian ini dengan karakteristik

tercantum pada tabel 1. Terdapat 23 perempuan dan 22 laki-laki dalam sampel penelitian. Sebagian besar sampel (35,5%) berusia antara 30-39 tahun dengan usia rata-rata 39,4 tahun. Terdapat 2 pasien yang berusia di bawah 20 tahun, 6 pasien berusia antara 20-29 tahun, 16 pasien berusia antara 30-39 tahun, 13 pasien berusia antara 40-59 tahun, dan 8 pasien berusia di atas 50 tahun. Pasien dengan jenis kelamin perempuan sedikit lebih muda dari pasien laki-laki dengan usia rata-rata 38,8 dan 40 tahun. Perbedaan usia tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik ($p=0,705$).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=45)

Variabel	n (%)
Jenis Kelamin	
• Perempuan	23 (51,1)
• Laki-laki	22 (48,9)
Usia (tahun), Rerata±SD	
• <20	2 (4,4)
• 20-29	6 (13,3)
• 30-39	16 (35,5)
• 40-59	13 (28,9)
• >50	8 (17,8)

SD: standar deviasi

Dari pemeriksaan profil koagulasi, hanya 3 pasien yang memiliki jumlah trombosit yang abnormal. Jumlah trombosit rata-rata keseluruhan adalah 307,350sel/mcL ($\pm 77,976$ sel/mcL). Nilai median kadar D-dimer adalah 556,5ng/mL (500-572,10 ng/mL). Kadar fibrinogen rata-rata adalah 326.9 mg/dL $\pm 117,1$ mg/dL. Rata-rata nilai aPTT adalah 34s $\pm 8,9$ s, dan nilai PT 12,4s $\pm 1,8$ s.

Karakteristik sinus vena serebral yang terlibat diperoleh dengan pemeriksaan DSA yang ditunjukkan oleh tabel 2. Keterlibatan sinus vena serebral multipel terdapat pada 24 pasien (53,3%), sedangkan keterlibatan sinus vena tunggal pada 21 pasien (46,7%). Sinus vena serebral tersering yang terlibat adalah sinus sagitalis (25 kasus) dan sinus transversal (22 kasus). Lokasi CVT lainnya berada di sinus sigmoid (9 kasus), sinus petrosus (8 sampel), sinus kavernosus (7 kasus), vena jugularis interna (5 kasus), *transverse sigmoid junction* (3 kasus), vena galen (2 kasus), dan sinus rektus (2 kasus).

Tabel 2. Karakteristik DSA (n=45)

Variabel	n
Jumlah Sinus Vena, n(%)	
• Tunggal	21 (46,7)
• Multipel	24 (53,3)
Lokasi Sinus Vena Serebral	
• Vena jugularis interna	5
• Transversal	22
• Sigmoid	9
• Petrosus	8
• Rektus	2
• Kavernosus	7
• Sagital	25
• Vena galen	2
• Transverse sigmoid junction	3
Temuan Lain	
• Aterosklerosis multipel	11
• Aneurisma	3
• Malformasi arteriovenosa	2

DSA: digital subtraction angiography

Terdapat korelasi moderat antara kadar D-dimer dan jumlah sinus vena yang terlibat ($p<0,001$; $r=0,529$).

Tabel 3. Uji Korelasi antara D-dimer dan Jumlah Sinus Vena yang Terlibat

Variabel	Sinus Vena Tunggal	Sinus Vena Multipel	p	r
Kadar D-dimer Normal	18	8	<0,001	0,529
Kadar D-dimer Meningkat	3	16		

PEMBAHASAN

Cerebral venous thrombosis merupakan salah satu jenis stroke yang jarang terjadi dengan gejala awal yang tidak khas dan gejala klinis yang bervariasi tergantung dari area otak yang mengalami kelainan. Mayoritas pasien CVT mengalami gejala klinis awal berupa nyeri kepala yang diakibatkan oleh peningkatan tekanan intrakranial karena reabsorpsi cairan serebrospinal. Faktor risiko CVT dapat berupa genetik, hormonal, infeksi, keganasan, konsumsi obat tertentu, dan gangguan koagulasi darah.^{1,3,11-12} Pembentukan trombus pada sirkulasi vena intrakranial menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatik pada pembuluh darah vena dan kapiler yang menuju ke area sumbatan. Ketika tekanan

pembuluh darah vena telah melebihi mekanisme kompensasi sirkulasi serebral, maka dapat terjadi kerusakan pada pembuluh darah dan sawar darah otak, ekstrasvasi cairan ke parenkim otak, dan edema terlokalisasi. Lebih lanjut, ketika tekanan vena melebihi tekanan arteri, maka dapat terjadi stroke iskemik.²

Sistem vena intrakranial secara umum dibagi atas vena serebral dan sinus vena dural. Memperhatikan distribusi topografinya, sistem vena dapat dibagi atas sistem vena superfisial dan profunda.^{2,13} Sistem vena superfisial terdiri atas vena serebral superior, media (*sylvii*), dan inferior. Sistem vena superfisial mengalirkan darah dari korteks serebral ke sinus sagitalis superior, yang kemudian mengalir ke sinus transversal. Sistem vena profunda mengalirkan darah dari substansia alba, korpus kalosum, ganglia basalis, dan batang otak bagian atas melalui vena serebral internal dan basal (*rosenthal*) yang membentuk vena galen ke sinus sagitalis inferior, lalu melanjut ke sinus rektus lalu ke sinus transversal.^{2,13} Sistem vena profunda bersifat lebih konsisten dan selalu terlihat dengan angiografi sehingga trombosis pada vena profunda mudah dikenali, sedangkan sistem vena superfisial memiliki banyak anastomosis dan variasi sehingga trombosis lebih sulit dikenali.¹³ Dari sinus transversal dan sinus rektus, darah mengalir keluar ke sinus sigmoid, melewati pertemuan sinus (*torcular herophili*) dan akhirnya ke vena jugularis interna. Banyak anastomosis terjadi di antara vena serebral sejak masa janin. Sinus vena dural dibatasi oleh periosteum pada lapisan superfisialnya dan lapisan meninges dari duramater pada bagian profunda dan dindingnya hanya terdiri dari lapisan duramater yang dilapisi endotel sehingga tidak memiliki tunika media. Selain itu, sinus tidak memiliki katup. Sinus vena dural mengalirkan darah dari vena serebral dan cairan serebrospinal dari ruang subaraknoid (melalui granulasi araknoid *pacchionian*, yang utamanya terdapat di sinus sagitalis superior). Anatomi klasik dari vena intrakranial sangat bervariasi tergantung masing-masing individu dan pengetahuan akan variasi ini sangat penting untuk interpretasi gambar radiologis dengan benar. Variasi anatomis yang

paling sering adalah: sinus transversal yang asimetris (terdapat pada hampir 50% dari pasien), hipo-/aplasia dari semua atau sebagian sinus transversal (terdapat pada hampir 20% dari pasien, dan yang lebih jarang adalah hipo-/aplasia dari bagian frontal sinus sagitalis superior.²

Karakteristik pasien pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki dan sebagian besar sampel berusia antara 30-39 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang mana sebagian besar kasus CVT adalah perempuan dan dengan rentang usia 20-40 tahun.^{1-3,9,14,15} Penelitian yang dilakukan oleh Amalia, dkk. melaporkan bahwa 80% subjek penelitian yang menderita CVT adalah perempuan, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Maali melaporkan bahwa rasio laki-laki dan perempuan pada kasus CVT adalah 1:1,7.^{1,14} Penelitian yang dilakukan oleh Maheshwari, dkk. melaporkan bahwa rentang usia kasus CVT adalah 20-40 tahun. Perempuan dengan kasus CVT sering dikaitkan dengan gangguan hormonal wanita terkait penggunaan kontrasepsi oral, kehamilan, dan masa nifas.^{1-4,14,16} Hormon estrogen akan meningkatkan faktor prokoagulan (faktor VII, X, XII) dan menurunkan faktor antikoagulan (protein S dan antitrombin) sehingga menyebabkan kondisi protrombotik.^{1,16}

Pemeriksaan profil koagulasi darah pada pasien CVT dalam penelitian ini didapatkan hasil dalam batas normal kecuali pada kadar D-dimer (jumlah trombosit antara 150-400 ribu sel/mcL, kadar fibrinogen antara 200-400mg/dL, nilai aPTT antara 25-35s, dan nilai PT antara 11-12,5s). Hasil ini berbeda pada mayoritas penelitian yang melaporkan hasil abnormal pada profil koagulasi pasien CVT.^{1,9,10,17-23} Penelitian yang dilakukan oleh Choe, dkk. pada tahun 2014 didapatkan profil koagulasi darah yang normal pada pasien CVT.⁵ Keterbatasan jumlah sampel dan variasi demografik dapat berpengaruh pada perbedaan hasil penelitian ini. Peningkatan kadar D-dimer pada pasien CVT sesuai dengan penelitian-penelitian yang ada sebelumnya.^{1,9,10,17-23} Penelitian yang dilakukan oleh Amalia, dkk. melaporkan peningkatan kadar

D-dimer pada kasus CVT. Sebuah penelitian meta analisis oleh Alons, dkk. melaporkan bahwa D-dimer memiliki sensitivitas 97,8%, spesifisitas 84,9%, nilai prediktif positif 33,1%, dan nilai prediktif negatif 99,6% dalam mediagnosis CVT.¹⁹ Rekomendasi dari *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) menyebutkan bahwa tingkatan rekomendasi kadar D-dimer sebagai alat bantu diagnosis CVT adalah kelas II B dengan *level of evidence B* dengan sensitivitas 97,2%, spesifisitas 84,9%, nilai prediktif positif 55,7%, dan nilai prediktif negatif 99,8%.²² D-dimer dapat menjadi parameter laboratorium yang berguna untuk membantu diagnosis CVT pada fasilitas kesehatan dengan pemeriksaan radiologi yang terbatas atau untuk membantu diagnosis awal kasus CVT, terutama sebagai alat bantu untuk mengeksklusi kasus CVT. Hal ini dikaitkan dengan peran D-dimer sebagai produk degradasi fibrin yang merupakan biomarker pada keadaan hiperkoagulabilitas, yang mana merupakan faktor yang berperan dalam kejadian trombotik vena (termasuk pada kasus DVT).^{1,6,7,9-10} Pasien dengan kadar D-dimer normal dengan pertimbangan klinis yang mengarah ke CVT tetap membutuhkan pemeriksaan tambahan untuk memastikan diagnosis CVT. Kadar D-dimer yang normal pada kasus CVT dapat diakibatkan karena sumbatan yang kecil, keterlambatan diagnosis, maupun riwayat penggunaan terapi antikoagulan dan antiplatelet.^{1,10}

D-dimer merupakan produk pemecahan ikatan silang dari fibrin yang sering digunakan sebagai alat bantu diagnostik untuk kasus-kasus trombotik vena (utamanya untuk mengeksklusi kasus trombotik vena).²⁴⁻²⁵ Ketika terjadi kerusakan jaringan, terjadi aktivasi kaskade koagulasi dan trombosit. Aktivasi tersebut akan mengubah fibrinogen menjadi monomer fibrin oleh bantuan enzim trombin. Monomer fibrin akan berkumpul untuk membentuk fibrin protofibril melalui aktivitas non enzimatis, yang selanjutnya akan dikonsolidasikan oleh faktor koagulasi XIIIa untuk membentuk polimer fibrin, yang mana nantinya polimer fibrin tersebut akan didegradasi. Pemecahan ikatan silang/degradasi fibrin adalah suatu proses yang terus menerus berulang

dengan bantuan plasmin. Produk degradasi tersebut akan membentuk produk degradasi fibrin terminal; dengan *domain* D-D-E yang disebut D-dimer.^{8,24-25} Peningkatan kadar D-dimer sering dikaitkan dengan kejadian trombotik/hiperkoagulabilitas dalam tubuh dan pemecahan trombus dalam tubuh, yang mana pemecahan trombus akan menghasilkan fibrin. Kadar normal dari D-dimer dapat membantu menyingkirkan trombotik namun peningkatan kadar D-dimer dapat juga disebabkan oleh beberapa faktor lain seperti usia tua, keganasan, dan kehamilan.²⁴⁻²⁵

Pemeriksaan DSA pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa mayoritas sinus vena serebral yang terlibat berjumlah multipel dengan lokasi terbanyak di sinus sagitalis. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa sinus vena serebral yang terlibat pada CVT berjumlah multipel.^{11,26} Penelitian yang dilakukan oleh Akila, dkk. dan Maheshwari, dkk. melaporkan bahwa lokasi terbanyak dari CVT terdapat pada sinus sagitalis.^{15,27} CVT sering terjadi pada sinus sagitalis (terutama sinus sagitalis superior) dikarenakan terdapat granulasi araknoid *pacchionian* walaupun sinus vena serebral lain juga dapat terjadi sumbatan.² Terdapat korelasi moderat antara kadar D-dimer dan jumlah sinus vena yang terlibat ($p < 0,001$; $r = 0,529$). Penelitian yang dilakukan oleh Akila, dkk. melaporkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara jumlah sinus vena serebral yang terlibat dengan kadar D-dimer, yang mana semakin banyak jumlah sinus vena serebral, maka semakin tinggi kadar D-dimer. Hal tersebut dikaitkan dengan perluasan dari trombotik pada sinus vena serebral multipel dan juga teori terkait sumbatan besar dari kasus CVT yang menyebabkan peningkatan dari kadar D-dimer.^{1,9,15,27} Semakin besar dan banyak sumbatan yang terjadi pada kasus CVT, maka semakin banyak terbentuk polimer fibrin yang mana nantinya akan didegradasi menjadi D-dimer.^{1,8,9,15,24-27}

Aterosklerosis yang didapatkan pada pemeriksaan DSA dapat disebabkan karena terdapat beberapa faktor risiko yang sama antara trombotik pada arteri dan vena seperti usia, hormonal, merokok, dan sindrom metabolik; maupun aterosklerosis dapat memicu terjadinya trombotik vena terkait

dengan kondisi protrombotik pada aterosklerosis yang memicu terjadinya aktivasi trombosit dan faktor koagulasi.^{2,28-29} Aneurisma dan malformasi arteriovenosa yang ditemukan terkait dengan patofisiologi dan komplikasi dari CVT, yang mana trombotik vena dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah sehingga menyebabkan timbulnya aneurisma dan malformasi arteriovenosa dan dapat terjadi stroke perdarahan seperti perdarahan subaraknoid.^{2,30-31}

Keterbatasan penelitian ini adalah penelitian retrospektif, keterbatasan jumlah sampel, dan variasi demografi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menganalisis faktor-faktor risiko terkait profil koagulasi darah pada pasien CVT di daerah Asia dan hubungan letak sinus vena serebral dengan profil koagulasi darah.

KESIMPULAN

Kadar D-dimer pada pasien CVT ditemukan meningkat dan peningkatan kadar D-dimer berhubungan dengan sinus vena serebral multipel yang terlibat pada pasien CVT. Hal tersebut dikaitkan dengan perluasan dari trombotik pada sinus vena serebral multipel dan juga teori terkait sumbatan besar dari kasus CVT yang menyebabkan peningkatan dari kadar D-dimer

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia L, Nugroho A. Hubungan kadar D-dimer dengan awitan gejala dan lama perawatan pada penderita cerebral venous sinus thrombosis di RSUP Dr Hasan Sadikin Bandung. *Neurona*. 2020;37(2):69–74.
- Capecchi M, Abbattista M, Martinelli I. Cerebral venous sinus thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2018;16(10):1918–31.
- Abid MB, Sharma VK. Endovascular clot retrieval in extensive cerebral venous sinus thrombosis (CVST): a videographic report. *Clin Case Rep*. 2018;6(2):452–3.
- Fahrina D, Kemal MAR, Syah AA, Melita, Soertidewi L. Cerebral sinus venous thrombosis pada penderita systemic lupus erythematosus. *Neurona*. 2019;36(3):181–8.
- Choe Y, Lee JB, Kim YJ, Choi IS. Cerebral venous sinus thrombosis and venous hemorrhagic infarction in a young woman. *Ann Rehabil Med*. 2014;38(5):698–701.
- Lurie JM, Png CYM, Subramaniam S, Chen S, Chapman E, Aboubakr A, dkk. Virchow's triad in "silent" deep vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(5):640–5.
- Byrnes JR, Wolberg AS. New findings on venous thrombogenesis. *Hamostaseologie*. 2017;37(1):25–35.
- Luo CY, Roan JN. Re-visiting D-dimers and fibrin degradation products for the diagnosis of acute aortic dissection. *J Thorac Dis*. 2017;9(7):1744–7.
- Wang HF, Pu CQ, Yin X, Tian CL, Chen T, Guo JH, dkk. D-dimers (DD) in CVST. *Int J Neurosci*. 2017;127(6):524–30.
- Ferro JM, Boussier MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, dkk. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017;24(10):1203–13.
- Alshurafa S, Alfilfil W, Alshurafa A, Alhashim K. Cerebral venous sinus thrombosis in a young female misdiagnosed as migraine ending in a permanent vegetative state: A case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):1–8.
- Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2015;13(S1):S238–44.
- Jianu DC, Silviana NJ, Munteanu G, Dan FT, Barsan C. Cerebral vein and dural sinus thrombosis. *IntechOpen*. 2018;45–76.
- Maali L, Khan S, Qeadan F, Ismail M, Ramaswamy D, Hedna VS. Cerebral venous thrombosis: continental disparities. *Neurol Sci*. 2017;38(11):1963–8.
- Maheshwari D, Sardana V, Moon P, Bhushan B, Mohan S, Kamble S. Role of D-dimer in aseptic cerebral venous sinus thrombosis. *Indian J Neurosci*. 2017;3(1):16–20.
- Fruzzetti F, Cagnacci A. Venous thrombosis and hormonal contraception: what's new with estradiol-based hormonal contraceptives? *Open Access J Contracept*. 2018;Volume 9:75–9.
- Akboga YE, Bektas H, Anlar O. Usefulness of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in predicting the presence of cerebral venous sinus thrombosis and in-hospital major adverse cerebral events. *J Neurol Sci*. 2017;380:226–9.
- Afshari D, Moradian N, Nasiri F, Razazian N, Bostani A, Sariaslani P. The efficacy and safety of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in the treatment of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosciences*. 2015;20(4):357–61.
- Alons IME, Jellema K, Wermer MJH, Algra A. D-dimer for the exclusion of cerebral venous thrombosis: a meta-analysis of low risk patients with isolated headache. *BMC Neurol*. 2015;15(1):1–7.
- Escalard S, Maïer B, Redjem H, Delvoye F, Hébert S, Smajda S, dkk. Treatment of Acute Ischemic Stroke

- due to Large Vessel Occlusion With COVID-19. *Stroke*. 2020;2540–3.
21. Meng R, Wang X, Hussain M, Dornbos III D, Meng L, Liu, YWu Y, dkk. Evaluation of plasma d-dimer plus fibrinogen in predicting acute CVST. *Int J Stroke*. 2014;9(2):166–73.
 22. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, dkk. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(4):1158–92.
 23. Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G, Fountas KN. Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment. *Neurosurg Focus*. 2009;27(5):1–11.
 24. Pulivarthi S, Gurram MK. Effectiveness of D-dimer as a screening test for venous thromboembolism: An update. *N Am J Med Sci*. 2014;6(10):491–9.
 25. Nwose EU. Whole blood viscosity assessment issues II: Prevalence in endothelial dysfunction and hypercoagulation. *N Am J Med Sci*. 2010;2(6):252–7.
 26. Gunes HN, Cokal BG, Guler SK, Yoldas TK, Malkan UY, Demircan CS, dkk. Clinical associations, biological risk factors and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis. *J Int Med Res*. 2016;44(6):1454–61.
 27. Akila A, Ananthi M, Manojkumar V. Evaluation of plasma D-dimer as an initial diagnostic biomarker in cerebral venous thrombosis - a prospective cross sectional study. *IOSR JDMS*. 2017;16(05):41–6.
 28. Andrei M-C, Andercou A. Is there a Link Between Atherothrombosis and Deep Venous Thrombosis? *Maedica (Buchar)*. 2014;9(1):94–7.
 29. Prandoni P, Bilora F, Marchiori A, Bernardi E, Petrobelli F, Lensing AWA, dkk. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *NEJM*. 2003;348(15):1435–41.
 30. Azeemuddin M, Awais M, Mubarak F, Rehman A, Baloch NUA. Prevalence of subarachnoid haemorrhage among patients with cranial venous sinus thrombosis in the presence and absence of venous infarcts. *Neuroradiol J*. 2018;31(5):496–503.
 31. Sun J, He Z, Nan G. Cerebral venous sinus thrombosis presenting with multifocal intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(50):1–4.