

KARYA AKHIR
2020

Hubungan Skor Wells, *Prothrombin Time*, *Activated Partial Thromboplastin Time*, kadar Fibrinogen, dan D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada Pasien dengan Kecurigaan *Deep Vein Thrombosis*

Correlation of Wells Score, Prothrombin Time, Activated Partial Thromboplastin Time, Fibrinogen and D-Dimer levels with Doppler Ultrasonography in Suspected Deep Vein Thrombosis Patients



Erny Alasiry

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020



**Hubungan Skor Wells, *Prothrombin Time*, *Activated Partial
Thromboplastin Time*, kadar Fibrinogen, dan D-Dimer dengan hasil USG
Doppler pada Pasien dengan Kecurigaan *Deep Vein Thrombosis***

Correlation of Wells Score, Prothrombin Time, Activated Partial Thromboplastin Time, Fibrinogen and D-Dimer levels with Doppler Ultrasonography in Suspected Deep Vein Thrombosis Patients

KARYA AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh:

ERNY ALASIRY

Kepada:

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020



KARYA AKHIR

HUBUNGAN SKOR WELLS, PROTHROMBIN TIME, ACTIVATED PARTISI THROMBOPLASTIN TIME, KADAR FIBRINOGEN, DAN D-DIMER DENGAN HASIL USG DROPLER PADA PASIEN DENGAN KECURIGAAN DEEP VEIN THROMBOSIT

Correlation of Wells Score, Prothombin Time, Activated Partial Thromboplastin Time, Fibrinogen an D-Dimer levels with Doppler Ultrasonography in Suspected Deep Vein Thrombosis Patients

Disusun dan diajukan oleh :

ERNY ALASIRY

Nomor Pokok : C101212208

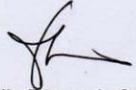
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir

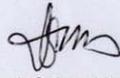
Pada tanggal 25 November 2020

dan dinyatakan memenuhi syarat

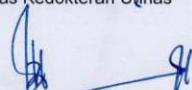
Menyetujui

Komisi Penasihat,

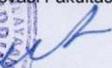

Dr.dr.A.Fachruddin Benyamin,Sp.PD,K-HOM
Pembimbing Utama


Dr.dr.Sahyuddin,Sp.PD,K-HOM
Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Unhas


dr. Uleng Bahrun,Sp.PK(K),Ph.D.
NIP. 196805181998022001

Dekan
Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset
dan Inovasi Fakultas Kedokteran Unhas


Dr.dr.Irfan Idris,M.Kes
NIP. 196711031998021001



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Erny Alasiry
No. Stambuk : C101212208
Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam
Pendidikan : Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran UNHAS

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 22 November 2020



Yang menyatakan,

Erny Alasiry



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir ini untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pertama-tama saya haturkan ucapan terima kasih tak terhingga dan penghormatan setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya tercinta, Ayahanda (Alm) H. Machmud Alasiry dan Ibunda Fatimah Babgey, yang dengan tulus, penuh keikhlasan dan kasih sayang, senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan mendoakan saya selama menjalani pendidikan. Kepada saudara-saudara kandung saya Nonik, Erna (Almh), Ema, Hasan, Husein, dan Emi Alasiry serta seluruh keluarga besar yang selama ini dengan tulus dan ikhlas memberikan dukungan dan doanya selama saya mengikuti proses pendidikan hingga penyelesaian karya akhir.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ketua Konsorsium Ilmu Kesehatan di Jakarta, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas

Hasanuddin Makassar.



2. **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Palubuhu, MA**; Rektor Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis.
3. **Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M, M.Med. Ed dan Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS**; selaku Dekan dan mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
4. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK**; selaku Wakil Dekan II dan Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa mendidik, membimbing, memberikan motivasi dan nasehat yang sangat berharga selama saya mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
5. **dr. Uleng Bahrhun, Sp.PK(K), Ph.D, Dr. dr. Syafri Kamsul Arif, Sp.An, KIC-KAKV dan Prof. Dr dr Syahrul Rauf, Sp.OG** selaku Koordinator dan mantan Koordinator PPDS-1 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta staf, yang senantiasa memantau kelancaran program pendidikan spesialis.
6. **Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD**; selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa mendidik, membimbing, memberikan motivasi dan nasehat yang

at berharga selama saya mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu
akit Dalam.



7. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH;** Selaku mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, selaku penasehat akademik yang selalu memantau, memberikan motivasi dan nasehat yang berharga serta jalan keluar terbaik dalam mengatasi masalah-masalah selama saya mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam, sekaligus sebagai penguji karya akhir ini, atas kesediaan meluangkan waktu, pikiran dan tenaga untuk mendidik, membimbing, memberikan masukan dan saran untuk penyempurnaan karya akhir ini.
8. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH;** Ketua Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus sebagai penguji karya akhir ini, atas kesediaan waktu, pikiran dan tenaga dalam mendidik, membimbing, memberikan motivasi dan nasehat yang sangat berharga serta mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
9. **Dr. dr. Andi Fachruddin Benyamin, Sp.PD, K-HOM;** sebagai pembimbing karya akhir ini atas kesediaan waktu, pikiran dan tenaga dalam membaca, berdiskusi, memberikan koreksi dan saran sejak perencanaan karya akhir dimulai guna perbaikan dan penyempurnaan karya akhir ini, serta senantiasa mendidik, membimbing, memberikan motivasi dan nasehat yang sangat berharga selama saya mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu

akit Dalam.



10. **Dr. dr. Sahyuddin Saleh, Sp.PD, K-HOM**; sebagai penguji karya akhir, atas kesediaan meluangkan waktunya di tengah kesibukannya untuk membimbing, memberikan masukan dan saran untuk penyempurnaan karya akhir ini.
11. **Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP**; sebagai penguji karya akhir, atas kesediaan meluangkan waktunya di tengah kesibukannya untuk membimbing, memberikan masukan dan saran untuk penyempurnaan karya akhir ini.
12. **Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.PD, K-P, Sp.P (K)**; sebagai penguji karya akhir, atas kesediaan meluangkan waktunya di tengah kesibukannya untuk membimbing, memberikan masukan dan saran untuk penyempurnaan karya akhir ini.
13. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar sebagai pengajar yang sangat berjasa dan bagaikan orang tua yang sangat saya hormati dan banggakan. Tanpa bimbingan mereka, mustahil bagi saya untuk menimba ilmu dan pengalaman di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
14. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH**; selaku konsultan statistik atas kesediaannya mengoreksi sejak awal penelitian ini.
15. Para Direktur, Staf, pegawai, paramedis dan pekarya Rumah Sakit dimana saya telah mengikuti pendidikan, yaitu : RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS. Akademis, RS. Ibnu Sina, RS. Islam Faisal, RS. Stella Maris, RS. Pelamonia,

Pendidikan UNHAS dan RSUD. Dayakuraja Kotabangun Kutai
anegara atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.



16. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, **Pak Udin, Tri, Maya, Kak Fira, Kak Yuyu, Pak Acha, Rian** atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
17. Kepada teman-teman Angkatan Januari 2013 (**dr. Nildawaty Sp.PD, dr. Titien Buniyati Sp.PD, dr. Marlina Rays Sp.PD, dr. Ferica Kuhuwael Sp.PD, dr. Yulian Widjaja Sp.PD, dr. Haniyyah Sp.PD, dr. Fidiyah Rusdi Sp.PD, dr. Aswar Salisu Sp.PD, dr. Anwar Jalling Sp.PD, dr. M. Tasrif Mansur Sp.PD**) atas bantuan, dukungan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
18. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS-I Ilmu penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
19. Para partisipan yang dengan penuh kesadaran dan keikhlasan mengikuti penelitian ini serta semua pihak yang telah membantu sampai terselesaikannya penelitian ini.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada kita semua. Aamiin.

Makassar, 22 November 2020

Penulis



Erny Alasiry



Hubungan Skor Wells, *Prothrombin Time*, *Activated Partial Thromboplastin Time*, kadar Fibrinogen, dan D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada Pasien dengan Kecurigaan *Deep Vein Thrombosis*

Erny Alasiry¹, Andi Fachruddin Benyamin², Sahyuddin Saleh², Syakib Bakri¹, Muhammad Ilyas¹, Hasyim Kasim¹, Idar Mapangara¹ & Arifin Seweng³

¹ Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Sulawesi Selatan, Indonesia

² Divisi Hematologi- Onkologi Medik, Sulawesi Selatan, Indonesia

³ Departemen Biostatistik, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Sulawesi Selatan, Indonesia

Korespondensi: Erny Alasiry, Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Jalan Perintis Kemerdekaan Km 10, Tamalanrea, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia.

Abstrak

Latar Belakang : Trombosis vena adalah terbentuknya bekuan darah di dalam vena, yang sebagian besar tersusun atas fibrin dan sel darah merah dengan sebagian kecil komponen leukosit dan trombosit. Trombosis vena paling banyak terjadi sebagai trombosis vena dalam (DVT) dan emboli paru (PE). Minimnya ketersediaan Ultrasound (USG) Doppler pada fasilitas kesehatan terutama didaerah-daerah terpencil membuat anamnesis, pemeriksaan fisik dan ketersediaan laboratorium menjadi semakin penting untuk membantu penegakkan diagnosis DVT. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan skor Wells, *Prothrombin Time* (PT), *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT), kadar Fibrinogen, D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT.

Metode : Penelitian dilakukan di bagian Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai 2018 sampai 2019. Subjek penelitian adalah pasien rawat inap di bagian Ilmu Penyakit Dalam dengan kecurigaan DVT. Penghitungan skor Wells, PT, APTT, Fibrinogen, D-Dimer dan hasil USG Doppler semua subjek kecurigaan DVT dicatat kemudian dianalisa. Pasien dikatakan positif DVT jika hasil USG Doppler sebagai *gold standard* diagnosis menunjukkan hasil positif. Analisis statistik yang dilakukan adalah perhitungan statistik diskriptif dan sebaran frekuensi serta uji statistik *Independent-t*, *Chi Square test* dan *Fisher Exact test*.
Hasil : Diantara 38 orang subjek, 24 orang laki-laki (63,2%) dan 14 orang perempuan (36,8 %). Didapatkan skor Wells tinggi, PT dan APTT yang memendek, peningkatan Fibrinogen pada subjek dengan USG Doppler positif tanpa hubungan yang signifikan. Hubungan yang signifikan didapatkan pada kadar D-Dimer meningkat dengan hasil USG Doppler positif (79,4%, $p = 0,048$). Didapatkan juga hubungan yang signifikan pada analisis tambahan terhadap skor Wells (80,6%, $p = 0,044$).

Kesimpulan : Hubungan yang signifikan didapatkan pada kadar D-Dimer meningkat dengan hasil USG Doppler positif (79,4%, $p = 0,048$). Didapatkan juga hubungan yang signifikan pada analisis tambahan terhadap skor Wells (80,6%, $p = 0,044$).

Kata kunci: Skor Wells, *Activated partial thromboplastin time*, D-Dimer, fibrinogen, *prothrombin time*, *Deep vein thrombosis*



Correlation of Wells Score, Prothrombin Time, Activated Partial Thromboplastin Time, Fibrinogen and D-Dimer levels with Doppler Ultrasonography in Suspected Deep Vein Thrombosis Patients

Erny Alasiry¹, Andi Fachruddin Benyamin², Sahyuddin Saleh², Syakib Bakri¹, Muhammad Ilyas¹, Hasyim Kasim¹, Idar Mapangara¹ & Arifin Seweng³

¹ Department of Internal Medicine, Hasanuddin University's Faculty of Medicine, South Sulawesi, Indonesia

² Division of Hematology-Medical Oncology, South Sulawesi, Indonesia

³ Department of Biostatistics, Hasanuddin University's Faculty of Public Health, South Sulawesi, Indonesia

Correspondence: Erny Alasiry, Department of Internal Medicine, Hasanuddin University's Faculty of Medicine, Perintis Kemerdekaan Km 10, Tamalanrea, Makassar, South Sulawesi, Indonesia.

Abstract

Background/Aim: Venous thromboembolism (VTE) occur from formation of blood clots in the veins, which are mostly composed of fibrin and red blood cells with a small component of leukocytes and platelets. Most VTE manifests as deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). The lack of availability of Doppler ultrasound in health facilities especially in remote areas, makes the diagnosis of DVT challenging. There for, history taking, physical examination and laboratory findings are very important in diagnosing DVT especially in those area where Doppler ultrasound unavailable. Based on this we study the correlation Wells scores, *Prothrombin Time* (PT), *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT), Fibrinogen, and D-Dimer levels with the findings on Doppler ultrasound in patients with suspected DVT in Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar.

Method : The study was conducted in Department of Internal Medicine, Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar from 2018 to 2019. Subjects were inpatients in Department of Internal Medicine with DVT suspicion. Wells scores, PT, APTT, Fibrinogen, D-Dimer levels and Doppler ultrasound results of all subjects were recorded and then analyzed. The patient is DVT positive if confirmed by Doppler Ultrasonography. Statistical analysis was performed by descriptive statistical calculations and frequency distribution as well as *the Independent-t statistical test, Chi Square test and Fisher Exact test.*

Results : Among 38 subject, 24 were men (63.2%) and 14 were women (36.8%). We found higher Wells score, shortened PT and APTT, increased fibrinogen in subject with positive Doppler ultrasound, without a significant correlation. A significant correlation was found between increased D-Dimer levels positive Doppler ultrasound results (79.4%, $p = 0.048$). When Wells score is added with analysis a significant correlation was also found (80.6%, $p = 0.044$).

Conclusion : A significant correlation was found between increased D-Dimer levels positive ultrasound results (79.4%, $p = 0.048$). When Wells score is added with analysis a correlation was also found (80.6%, $p = 0.044$).

Wells score, activated partial thromboplastin time, d-dimer, fibrinogen, prothrombin time, and Doppler ultrasound in suspected deep vein thrombosis



DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Kata Pengantar	ii
Abstrak	vii
Abstract	viii
Daftar isi	ix
Daftar Tabel	xiv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Singkatan	xvii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang Penelitian	1
1.2.Rumusan Masalah	5
1.3.Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	6
1.4.Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat Akademis	6
1.4.2. Manfaat Klinis	6



BAB II	7
TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Definisi Deep Vein Thrombosis	7
2.2. Epidemiologi	8
2.3. Patogenesis	8
2.4. Faktor Risiko	11
2.5. Manifestasi Klinis	14
2.6. Diagnosis	17
2.7. Gangguan Hemostasis pada Deep Vein Thrombosis	22
2.8. Koagulopati	23
2.9. Masa Protrombin Plasma	23
2.10. Masa Tromboplastin Parsial Teraktivasi	25
2.11. Fibrinogen	27
2.12. D-Dimer	28
2.13. Hubungan PT, APTT, Fibrinogen, D-Dimer dan USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	31



BAB III	33
KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN	33
3.1. Kerangka Teori	33
3.2 Hipotesis Penelitian	34
BAB IV	35
METODOLOGI PENELITIAN	35
4.1. Rancangan Penelitian	35
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	35
4.3. Populasi dan Sampel Penelitian	35
4.3.1. Populasi Penelitian	35
4.3.2. Sampel Penelitian	35
4.4. Perkiraan Besar Sampel	36
4.5. Metode Pengumpulan Sampel	36
4.6. Prosedur Penelitian	37
4.7. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	38
4.8. Definisi Operasional Variabel dan Kriteria Objektif	38
4.9. Analisis Data	43



BAB V	45
HASIL PENELITIAN	45
5.1. Karakteristik Subjek Penelitian	45
5.2. Hubungan Skor Wells dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan Kecurigaan DVT	48
5.3. Hubungan PT dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	49
5.4. Hubungan APTT dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	50
5.5. Hubungan Kadar Fibrinogen dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	51
5.6. Hubungan Kadar D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	52
5.7. Hubungan Skor Wells dengan kadar D-Dimer pada pasien dengan kecurigaan DVT	53
5.8. Hubungan Skor Wells, kadar D-Dimer dan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	54



BAB VI	56
PEMBAHASAN	56
6.1. Karakteristik Subjek Penelitian	56
6.2. Hubungan Skor Wells dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	56
6.3. Hubungan PT dan APTT dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	58
6.4. Hubungan Kadar Fibrinogen dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	60
6.5. Hubungan Kadar D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	61
BAB VII	65
KESIMPULAN DAN SARAN	65
7.1. Kesimpulan	65
7.2. Saran	65

DAFTAR PUSTAKA



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Faktor risiko terjadinya DVT	11
Tabel 2.2. Skor Wells	19
Tabel 5.1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jumlah dan Persentase	45
Tabel 5.2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Nilai Minimum, Maksimum, Rerata dan Standar Deviasi	46
Tabel 5.3. Hubungan Skor Wells dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	48
Tabel 5.4. Hubungan PT dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	49
Tabel 5.5. Hubungan APTT dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	50
Tabel 5.6. Hubungan Kadar Fibrinogen dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT	51



Tabel 5.7. Hubungan Kadar D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT 52

Tabel 5.8. Hubungan Skor Wells dengan kadar D-Dimer pada pasien dengan kecurigaan DVT 53

Tabel 5.9. Hubungan Skor Wells, kadar D-Dimer dan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT 55



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Deep Vein Thrombosis	7
Gambar 2. Skema terbentuknya trombosis vena	9
Gambar 3. Efek protrombotik sel tumor	12
Gambar 4. Manifestasi klinis DVT	15
Gambar 5. Algoritme diagnosis DVT	22
Gambar 6. Sistem hemostasis dan trombosis	27
Gambar 7. Pembentukan D-Dimer	29



DAFTAR SINGKATAN

DVT	: Deep Vein Thrombosis
PE	: Pulmonary Emboli
PT	: Prothrombin Time,
APTT	: Activated Partial Thromboplastin Time
PF3	: Platelet Factor 3
KID	: Koagulasi Intravaskular Diseminata
USG	: Ultrasonografi
TF	: Tissue Factor
PG12	: Prostaglandin12
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
MRV	: Magnetic Resonance Venography
INR	: International Normalized Ratio
ICHS	: International Committee for Standardization in Hematology
WHO	: World Health Organization
HDN	: Hemorrhagic Disease of the Newborn
CK	: Creatinin Kinase
PTA	: Plasma Tromboplastin Antecedent
AHF	: Antihemophilic Factor
MoAbs	: Monoclonal Antibody
	: Tissue Plasminogen Activator



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Trombosis vena adalah terbentuknya bekuan darah di dalam vena yang sebagian besar tersusun atas fibrin dan sel darah merah dengan sebagian kecil komponen leukosit dan trombosit. Trombosis vena paling banyak terjadi sebagai trombosis vena dalam (DVT) dan emboli paru (PE).¹⁻³

Angka kejadian DVT mendekati satu per 1000 populasi setiap tahunnya. Pada satu pertiga kasus bermanifestasi sebagai emboli paru, sedangkan dua pertiga lainnya hanya sebatas DVT. Pada beberapa penelitian juga didapatkan bahwa kejadian DVT meningkat sesuai umur dengan angka kejadian satu per 10.000 – 20.000 populasi pada umur dibawah 15 tahun dan meningkat secara eksponensial sesuai dengan umur hingga satu per 1000 kasus pada usia diatas 80 tahun. Insidensi DVT pada ras Asia dan Hispanik dilaporkan lebih rendah dibandingkan dengan ras kulit putih, Afro-Amerika dan Asia Pasifik. Angka insidensi yang lebih rendah ini masih belum dapat dijelaskan namun diduga berkaitan dengan rendahnya prevalensi faktor predisposisi genetik, seperti faktor V Leiden. Tidak ada perbedaan insidensi antara pria dan wanita walaupun penggunaan kontrasepsi oral dan terapi sulih hormon post menopause merupakan faktor risiko terjadinya DVT.⁴⁻⁹

Pada tahun 1859, Virchow mengemukakan bahwa faktor utama terbentuknya trombosis vena adalah hiperkoagulabilitas, perubahan atau kerusakan pada dinding pembuluh darah, dan stasis aliran darah yang merupakan faktor stimuli . Sampai saat ini

tersebut masih berperan penting pada trombosis vena yang dikenal sebagai . Selain faktor stimuli tersebut terdapat juga faktor protektif yang berperan faktor koagulasi yang telah aktif (misalnya: antitrombin yang berikatan



dengan heparin sulfat pada pembuluh darah dan protein C yang teraktivasi), eliminasi faktor koagulasi aktif dan kompleks polimer fibrin oleh fagosit mononuklear di hepar, serta enzim fibrinolisis. Terjadinya DVT merefleksikan ketidakseimbangan antara faktor stimulasi dengan faktor protektif dan ditambah dengan faktor risiko yang ada pada pasien misalnya usia, tindakan operatif, kehamilan, stroke, keganasan, imobilisasi, dan lain lain.^{1-3,10}

Manifestasi klinik trombosis vena dalam tidak selalu jelas, kelainan yang timbul tidak selalu dapat diramalkan secara tepat lokasi terjadinya trombosis. Keluhan dan gejala trombosis vena dalam dapat berupa nyeri, pembengkakan, perubahan warna kulit dan sindrom post trombosis.^{1-3,11}

Diagnosis DVT dapat dipertimbangkan berdasarkan anamnesis, data riwayat penyakit, gejala dan tanda yang didapatkan pada pemeriksaan fisik serta adanya faktor risiko. Pasien dengan kecurigaan DVT berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang dilakukan dapat dinilai seberapa besar kemungkinan (*clinical probability*) kearah diagnosis DVT dengan menggunakan sistem skoring.^{1-3,10} Metode skoring ini praktis dan aman digunakan selain efikasi dan efektivitas dalam hal pengobatan dan biaya. Adapun sistem skoring yang dapat digunakan yaitu skor Wells, skor Caprini, skor Padua dan skor Khorana, namun yang paling sering digunakan adalah skor Wells karena skor ini memiliki sensitifitas, spesifisitas dan akurasi lebih tinggi dibandingkan dengan skor yang lain. Pada Skor Wells terdapat beberapa poin yang dinilai yaitu apakah pasien : terdiagnosa kanker aktif atau sedang menjalani pengobatan kanker dalam 6 bulan terakhir, mengalami kelumpuhan, paresis, atau imobilisasi pada ekstremitas bawah, hanya terbaring di tempat tidur (≥ 3 hari)

operasi besar 4 minggu sebelumnya, terdapat nyeri tekan lokal pada sistem vena, adanya pembengkakan pada seluruh tungkai bawah, bengkak pada betis 3 cm di atas dan di bawah tibia, terdapat edema pada kaki yang lain (diukur 10 cm dibawah tuberositas tibia), adanya



pitting edema pada kaki yang mengalami gejala, adanya vena kolateral superfisial non varises, didokumentasikan DVT, dan apakah ada diagnosis alternatif DVT (kista *Baker's*, selulitis, kerusakan otot, *superficial venous thrombosis*, *post phlebitic syndrome*, *inguinal lymphadenopathy*, kompresi vena eksterna). Skor diperoleh dengan menjumlahkan poin untuk setiap item positif. Skor Wells mengelompokkan pasien menjadi risiko rendah (skor ≤ 0), risiko sedang (skor 1-2), atau risiko tinggi (skor ≥ 3) untuk DVT.^{5,12}

Pada keadaan DVT terjadi ketidakseimbangan koagulasi dan fibrinolisis. Pemeriksaan hemostasis konvensional yang rutin dilakukan untuk mengetahui aktivasi koagulasi adalah pemeriksaan masa protrombin (PT), masa tromboplastin parsial teraktivasi (APTT), dan kadar Fibrinogen, sedangkan pemeriksaan hemostasis yang rutin dilakukan untuk mengetahui aktivasi fibrinolisis adalah pemeriksaan D-Dimer.¹³ *Hypercoagulable state* ditandai dengan aktifnya sistem koagulasi. Pada fase ini akan didapatkan hasil laboratorium berupa PT dan APTT yang memendek, serta kadar Fibrinogen, D-Dimer, dan jumlah trombosit yang meningkat.^{14,15,16}

Protrombin merupakan prekursor tidak aktif dalam proses pembekuan yang selanjutnya akan dikonversi menjadi trombin oleh tromboplastin untuk membentuk pembekuan darah. Masa protrombin adalah fosfolipid yang berfungsi sebagai pengganti trombosit faktor 3 (PF3). Pemeriksaan PT digunakan untuk menilai kemampuan faktor koagulasi jalur ekstrinsik dan jalur bersama. Masa protrombin memendek pada tromboflebitis, infark miokardial, PE, dan pengaruh obat seperti barbiturat, digitalis, diuretik, dipenhidramin, kontrasepsi oral, rifampisin dan metaproterenol.¹⁷

an APTT adalah uji laboratorium untuk menilai aktifitas faktor koagulasi dan jalur bersama. Pemendekan APTT dapat terjadi pada keadaan-keadaan kanker, gangguan hati, reaksi fase akut perdarahan dan penyakit



mieloproliferatif.¹⁷ Memendeknya waktu APTT juga dihubungkan dengan peningkatan risiko terjadinya trombosis.¹⁸

Fibrinogen adalah glikoprotein plasma terlarut yang disintesis oleh hepatosit dan megakariosit. Fibrinogen, sebagai prekursor fibrin, diubah menjadi fibrin oleh trombin dengan bantuan serine protease thrombin selama proses pembekuan. Peningkatan berbagai faktor pembekuan juga berperan untuk terjadinya trombosis, diantaranya Fibrinogen.¹⁹ Peningkatan fibrinogen dijumpai pada infeksi akut atau kerusakan jaringan (perannya sebagai protein fase akut), keganasan, infark miokard, stroke, inflamasi, kehamilan, kontrasepsi oral, penggunaan preparat estrogen.¹⁷

Diketahui bahwa D-Dimer adalah produk degradasi fibrin dimana merupakan biomarker dengan sensitivitas tinggi terhadap pembentukan dan stabilitas fibrin. D-Dimer mengindikasikan adanya turnover fibrin baik dari pembentukan intravaskuler maupun dari lisis bekuan fibrin dalam sirkulasi. Kadarnya dapat digunakan untuk menilai status fibrinolitik. Kadar D-Dimer meningkat pada beberapa keadaan yang memicu produksi fibrin dan katabolisis antara lain; emboli paru, DVT, tumor solid, infeksi berat, trauma atau paska operasi, Koagulasi Intravaskular Diseminata (KID), kehamilan, stroke akut, anemia sel sabit, gagal jantung kronik dan gagal ginjal kronik.¹⁷ Pada DVT, hasil negatif dari pemeriksaan ini sangat berguna untuk mengeksklusi DVT, sedangkan nilai positif walaupun dapat menandakan adanya trombosis namun tidak spesifik untuk DVT.^{1-3,11}

Walaupun demikian dalam penegakkan diagnosis DVT, angiografi (venografi atau flebografi) tetap merupakan pemeriksaan baku yang paling bermakna (*gold standard*),

di kondisi tertentu peran angiografi dapat digantikan dengan pemeriksaan non invasif (USG Doppler).^{1-3,10,20} Pada pemeriksaan USG Doppler, kriteria positif : vena tidak tertekan pada posisi melintang dengan *probe* Doppler,



tampak adanya trombus, tidak ada aliran pada *imaging color*, vena tidak dilatasi saat dilakukan *valsava maneuver* (khusus untuk vena femoralis), *respiratory phasicity* yang kurang.²¹

Minimnya ketersediaan USG Doppler pada fasilitas kesehatan terutama di daerah-daerah terpencil mengakibatkan diagnosis pasien dengan kecurigaan DVT menjadi lebih sulit ditegakkan. Untuk itu, anamnesis, pemeriksaan fisik dan ketersediaan laboratorium menjadi semakin penting untuk membantu penegakkan diagnosis DVT pada fasilitas kesehatan yang tidak memiliki ketersediaan USG Doppler.

Berdasarkan uraian tersebut diatas maka dengan penelitian ini kami ingin melihat hubungan skor Wells, PT,APTT, kadar Fibrinogen, dan D-Dimer dibandingkan dengan hasil USG Doppler pada pasien kecurigaan DVT di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka rumusan masalah yang dikemukakan adalah bagaimana hubungan skor Wells, PT,APTT, kadar Fibrinogen, dan D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada pasien kecurigaan DVT.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum :

Mengetahui hubungan skor Wells, PT, APTT, kadar Fibrinogen, dan D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT.



husus :

isa hubungan skor Wells dengan hasil USG Doppler pada pasien kecurigaan DVT.

2. Menganalisa hubungan PT dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT.
3. Menganalisa hubungan APTT dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT.
4. Menganalisa hubungan kadar Fibrinogen dengan hasil USG Doppler pada dengan pasien kecurigaan DVT.
5. Menganalisa hubungan kadar D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang hubungan antara skor Wells,PT, APTT, kadar Fibrinogen, dan D-Dimer dengan hasil USG Doppler pada pasien kecurigaan DVT sehingga dapat dijadikan acuan untuk penelitian berikutnya.

1.4.2. Manfaat Klinis

Dengan mengetahui data mengenai hubungan skor Wells, PT,APTT, kadar Fibrinogen, dan D-Dimer pada pasien kecurigaan DVT, maka PT,APTT, Fibrinogen dan D-Dimer dapat menjadi bahan referensi untuk menjadi faktor prediksi terjadinya DVT pada pasien dengan kecurigaan DVT di daerah-daerah yang tidak memiliki fasilitas penunjang radiologi, sehingga pemberian tromboprolifaksis dapat dilakukan sedini mungkin dan mencegah terjadinya komplikasi DVT yang dapat menyebabkan kematian.

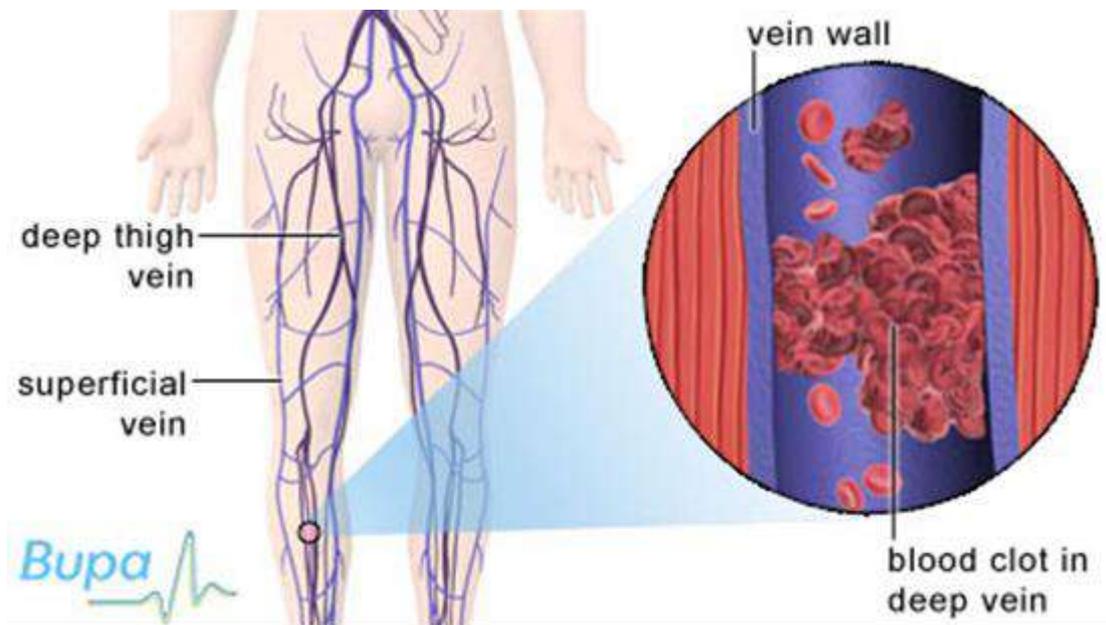


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi

Menurut Wakefield pada tahun 2008, DVT adalah pembentukan bekuan darah (trombosis) pada lumen vena dalam yang diikuti oleh reaksi inflamasi dinding pembuluh darah dan jaringan perivena. Trombosis vena dalam disebabkan oleh disfungsi endotel pembuluh darah, hiperkoagulabilitas dan gangguan aliran darah vena (stasis) yang dikenal dengan trias Virchow (Gambar 1).¹⁻³



Gambar 1. Deep vein trombosis⁵



2.2. Epidemiologi

Angka kejadian DVT mendekati 1 per 1000 populasi setiap tahunnya. Pada satu pertiga kasus bermanifestasi sebagai emboli paru sedangkan dua pertiga lainnya hanya sebatas DVT. Pada beberapa penelitian juga didapatkan bahwa kejadian DVT meningkat sesuai umur dengan angka kejadian satu per 10.000 – 20.000 populasi pada umur dibawah 15 tahun dan meningkat secara eksponensial sesuai dengan umur hingga satu per 1000 kasus pada usia diatas 80 tahun.⁴⁻⁹

Insidensi DVT pada ras Asia dan Hispanik dilaporkan lebih rendah dibandingkan dengan ras Kaukasian, Afrika-Amerika Latin, dan Asia Pasifik. Angka insidensi yang lebih rendah ini masih belum dapat dijelaskan, namun diduga berkaitan dengan rendahnya prevalensi faktor predisposisi genetik, seperti faktor V Leiden. Tidak ada perbedaan insidensi antara pria dan wanita walaupun penggunaan kontrasepsi oral dan terapi sulih hormon post menopause merupakan faktor risiko terjadinya DVT.⁴⁻⁹

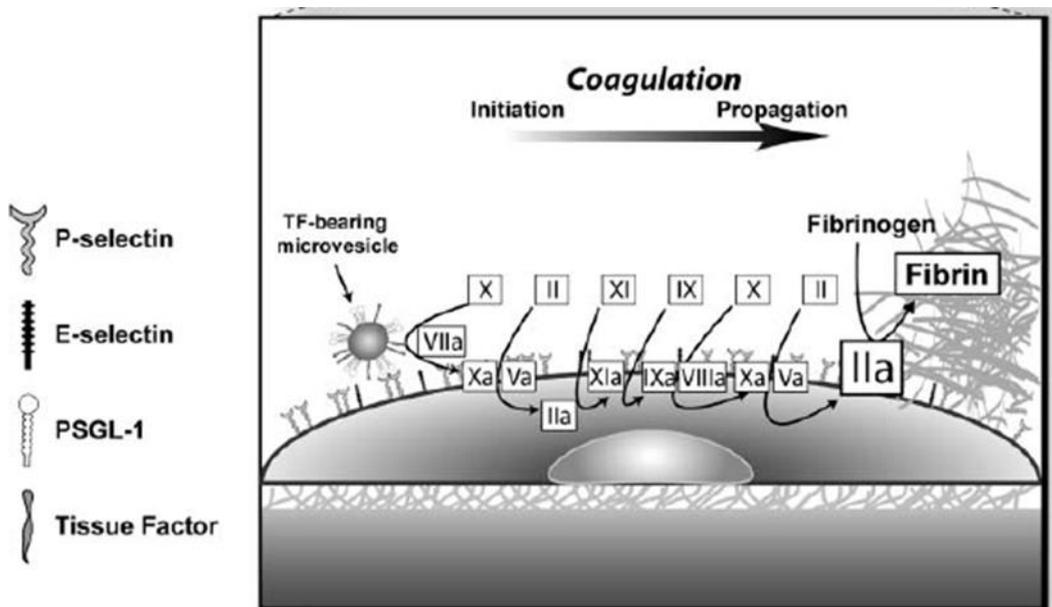
2.3. Patogenesis

Trombosis vena adalah suatu deposit intra vaskuler yang terdiri dari fibrin, sel darah merah dan beberapa komponen trombosit dan lekosit. Berdasarkan trias Virchow, terdapat 3 faktor yang berperan dalam patogenesis terjadinya trombosis pada arteri atau vena yaitu stasis vena, kerusakan dinding pembuluh darah, dan perubahan daya beku darah.^{1-3,10}



1. Stasis Vena ^{1-3,10}

Aliran darah pada vena cenderung lambat bahkan dapat terjadi stasis terutama pada daerah-daerah yang mengalami imobilisasi dalam waktu yang cukup lama. Stasis vena merupakan predisposisi untuk terjadinya trombosis lokal karena dapat menimbulkan gangguan mekanisme pembersih terhadap aktifitas faktor pembekuan darah sehingga memudahkan terbentuknya trombin (Gambar 2).



Gambar 2. Skema terbentuknya trombosis vena¹⁰

Selain itu, stasis vena juga dapat menyebabkan desaturasi hemoglobin dan mengarah pada suatu keadaan hipoksia pada endotelium. Suplai nutrisi endotel berasal dari perfusi langsung sel-sel darah di dalam lumen. Keadaan hipoksia pada endotel dapat menyebabkan berbagai respon seluler mulai dari tidak ada respon, aktivasi sel, hingga kematian sel. Keadaan iskemia dapat memicu aktivasi sel endotel untuk

meningkatkan *P-selectin*, yang kemudian memungkinkan kompleks *Tissue Factor* dan *TF-bearing microvesikel* untuk menginisiasi koagulasi dan trombosis.



2. Kerusakan dinding pembuluh darah^{1-3,10}

Kerusakan pembuluh darah dapat berperan pada pembentukan trombosis vena. Kerusakan jaringan dan proses peradangan yang diakibatkan karena trauma langsung menyebabkan terlepasnya faktor pembekuan dan aktivisasi sel endotel oleh sitokin. Permukaan vena yang menghadap ke lumen dilapisi oleh sel endotel. Endotel yang utuh bersifat non-trombo genetik karena sel endotel menghasilkan beberapa substansi seperti *prostaglandin12* (PG12), proteoglikan, aktifator plasminogen dan trombo-modulin, yang dapat mencegah terbentuknya trombin.

Apabila endotel mengalami kerusakan, maka jaringan subendotel akan terpapar. Keadaan ini akan menyebabkan sistem pembekuan darah di aktifkan dan trombosit akan melekat pada jaringan subendotel terutama serat kolagen, membran basalis dan mikro-fibril. Trombosit yang melekat ini akan melepaskan adenosin difosfat dan tromboksan A2 yang akan merangsang trombosit lain yang masih beredar untuk berubah bentuk dan saling melekat. Kerusakan sel endotel sendiri juga akan mengaktifkan sistem pembekuan darah.

3. Perubahan daya beku darah^{1-3,10}

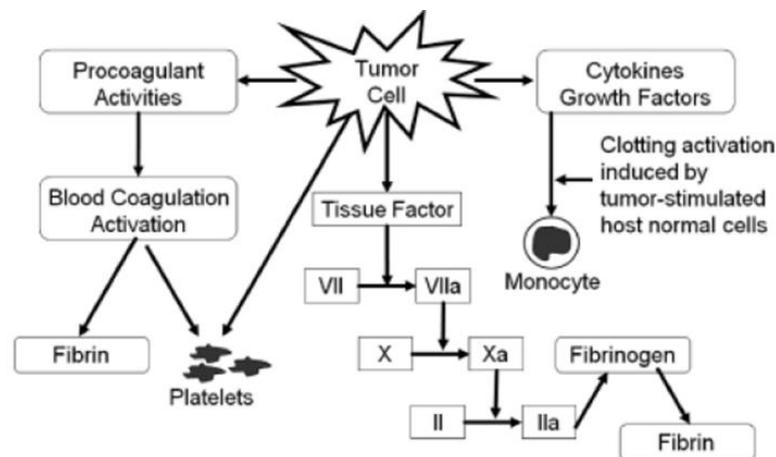
Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan dalam sistem pembekuan darah dan sistem fibrinolisis. Kecendrungan terjadinya trombosis, apabila aktifitas pembekuan darah meningkat atau aktifitas fibrinolisis menurun.

Trombosis vena banyak terjadi pada kasus-kasus dengan aktifitas pembekuan darah meningkat seperti pada hiperkoagulasi, defisiensi Anti trombin III, defisiensi protein C dan protein S dan kelainan plasminogen.



1. Proses keganasan

Pada jaringan yang berdegenerasi maligna di temukan *tissue thrombo plastin-like activity* dan *factor X activating* yang mengakibatkan aktifitas koagulasi meningkat. Proses keganasan juga menimbulkan menurunnya aktifitas fibrinolitik dan infiltrasi ke dinding vena. Keadaan ini memudahkan terjadinya trombosis (Gambar 3). Tindakan operasi terhadap penderita tumor ganas menimbulkan keadaan trombosis 2 sampai 3 kali lipat dibandingkan penderita biasa.⁴



Gambar 3. Efek Protrombotik Sel Tumor⁴

2. Tindakan operatif

Faktor risiko yang potensial terhadap timbulnya trombosis vena adalah operasi dalam bidang ortopedi dan trauma pada bagian panggul dan tungkai bawah. Pada operasi di daerah panggul 54% penderita mengalami trombosis vena, sedangkan pada operasi di daerah abdomen terjadinya trombosis vena sekitar 10-14%.



Salah satu faktor yang mempermudah timbulnya trombosis vena pada tindakan operasi adalah terlepasnya plasminogen jaringan ke dalam sirkulasi darah karena

trauma pada waktu di operasi, stasis aliran darah karena imobilisasi selama periode preoperatif, operatif dan post operatif, menurunnya aktifitas fibrinolitik terutama 24 jam pertama sesudah operasi, serta operasi di daerah tungkai yang menimbulkan kerusakan vena secara langsung di daerah tersebut.

3. Kehamilan dan persalinan

Selama trimester ketiga kehamilan terjadi penurunan aktifitas fibrinolitik, stasis vena karena bendungan dan peningkatan faktor pembekuan VII, VIII dan IX. Pada permulaan proses persalinan terjadi pelepasan plasenta yang menimbulkan lepasnya plasminogen jaringan kedalam sirkulasi darah sehingga terjadi peningkatan koagulasi darah.

4. Infark miokard dan payah jantung

Pada infark miokard penyebabnya adalah dua komponen yaitu kerusakan jaringan yang melepaskan plasminogen yang mengaktifkan proses pembekuan darah dan adanya stasis aliran darah karena istirahat total. Trombosis vena yang mudah terjadi pada payah jantung adalah sebagai akibat stasis aliran darah yang terjadi karena adanya bendungan dan proses imobilisasi pada pengobatan payah jantung.

5. Imobilisasi yang lama dan paralisis ekstremitas.

Imobilisasi yang lama akan menimbulkan stasis aliran darah yang mempermudah timbulnya trombosis vena.



6. Obat-obatan kontrasepsi oral

Hormon estrogen yang ada dalam pil kontrasepsi menyebabkan dilatasi vena, menurunnya aktifitas anti trombin III dan proses fibrinolitik serta meningkatnya faktor pembekuan darah. Keadaan ini akan mempermudah terjadinya trombosis vena.

7. Obesitas dan varises

Obesitas dan varises dapat menimbulkan stasis aliran darah dan penurunan aktifitas fibrinolitik yang mempermudah terjadinya trombosis vena.

8. Defisiensi Anti trombin III, protein C, protein S dan alfa 1 anti tripsin.

Pada kelainan tersebut di atas, faktor-faktor pembekuan yang aktif tidak di netralisir sehingga kecenderungan terjadinya trombosis meningkat.

2.5. Manifestasi Klinik

Trombosis vena terutama mengenai vena-vena di daerah tungkai antara lain vena tungkai superfisialis, vena dalam di daerah betis, atau lebih proksimal seperti vena poplitea, vena femoralis dan vena iliaka. Sedangkan vena-vena di bagian tubuh yang lain relatif jarang terpapar.¹⁻³

Trombosis vena superfisialis pada tungkai biasanya terjadi varikosis dan gejala klinisnya ringan dan bisa sembuh sendiri. Kadang-kadang trombosis vena tungkai superfisialis ini menyebar ke vena dalam dan dapat menimbulkan emboli paru yang dapat

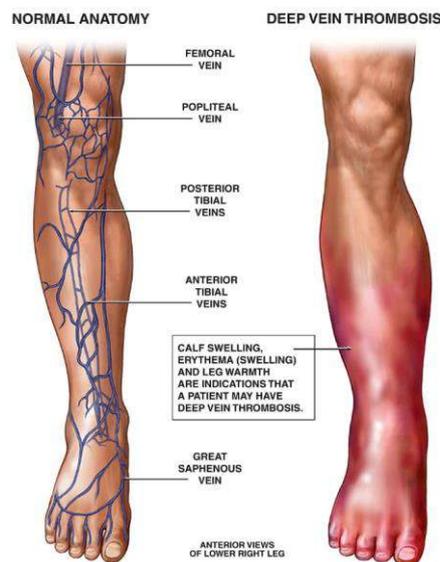
hatian.^{1-3,11}

si klinik trombosis vena dalam tidak selalu jelas, kelainan yang timbul tidak
halkan secara tepat lokasi terjadinya trombosis.^{1,3} Trombosis di daerah betis



mempunyai gejala klinis yang ringan karena trombosis yang terbentuk umumnya kecil dan tidak menimbulkan komplikasi yang hebat. Sebagian besar trombosis di daerah betis bersifat asimtomatis, akan tetapi dapat menjadi serius apabila trombus tersebut meluas atau menyebar ke lebih proksimal.¹⁻³

Trombosis vena dalam akan mempunyai keluhan dan gejala (Gambar.4) apabila menimbulkan bendungan aliran vena, peradangan dinding vena dan jaringan perivaskuler, serta emboli pada sirkulasi pulmoner.^{1-3,11}



Gambar 4. Manifestasi klinis DVT¹

Keluhan dan gejala trombosis vena dalam dapat berupa nyeri, pembengkakan, perubahan warna kulit dan sindrom post trombosis.^{1-3,11}

1. Nyeri



as nyeri tidak tergantung kepada besar dan luas trombosis. Trombosis vena betis menimbulkan nyeri di daerah tersebut dan bisa menjalar ke bagian anterior paha. Keluhan nyeri sangat bervariasi dan tidak spesifik, bisa

terasa nyeri atau kaku dan intensitasnya mulai dari yang ringan sampai hebat. Nyeri akan berkurang kalau penderita istirahat di tempat tidur, terutama posisi tungkai ditinggikan.

2. Pembengkakan

Timbulnya edema dapat disebabkan oleh sumbatan vena di bagian proksimal dan peradangan jaringan perivaskuler. Apabila pembengkakan ditimbulkan oleh sumbatan maka lokasi bengkak terletak di bawah sumbatan dan tidak nyeri, sedangkan apabila disebabkan oleh peradangan perivaskuler maka bengkak timbul pada daerah trombosis dan biasanya disertai nyeri. Pembengkakan bertambah kalau penderita berjalan dan akan berkurang kalau istirahat di tempat tidur dengan posisi kaki agak ditinggikan.

3. Perubahan warna kulit

Perubahan warna kulit tidak spesifik dan tidak banyak ditemukan pada trombosis vena dalam dibandingkan trombosis arteri. Pada trombosis vena perubahan warna kulit ditemukan hanya 17-20% kasus. Perubahan warna kulit bisa berubah pucat dan kadang-kadang berwarna ungu. Perubahan warna kaki menjadi pucat dan pada perabaan dingin merupakan tanda-tanda adanya sumbatan vena yang besar yang bersamaan dengan adanya spasme arteri, keadaan ini disebut *flegmasia alba dolens*.

4. Sindrom post-trombosis.

Penyebab terjadinya sindrom ini adalah peningkatan tekanan vena sebagai

si dari adanya sumbatan dan rekanalisasi dari vena besar yang
atkan meningkatnya tekanan pada dinding vena dalam di daerah betis
erjadi inkompeten katup vena dan perforasi vena dalam. Keadaan tersebut



akan mengakibatkan aliran darah vena dalam akan membalik ke daerah superfisial apabila otot berkontraksi, sehingga terjadi edema, kerusakan jaringan subkutan, dan pada keadaan berat bisa terjadi ulkus pada daerah vena yang dikenai.

Manifestasi klinis sindrom post-trombosis yang lain adalah nyeri pada daerah betis yang timbul atau bertambah ketika penderita beraktivitas (*venous claudicatio*), nyeri berkurang dengan istirahat dan posisi kaki ditinggikan, serta timbul pigmentasi dan indurasi pada sekitar lutut dan kaki sepertiga bawah.

2.6. Diagnosis

Trombosis vena dalam dibagi menjadi 2 tipe yaitu tipe sentral (DVT pada vena iliaka dan DVT pada vena femoral) dan tipe perifer (DVT pada vena poplitea dan daerah distal). Berdasarkan gejala dan tanda klinis serta derajat keparahan drainase vena, DVT dibagi menjadi DVT akut dan kronis. Diagnosis DVT dapat dipertimbangkan berdasarkan anamnesis, data riwayat penyakit, gejala dan tanda yang ditemukan pada pemeriksaan fisik serta ditemukannya faktor risiko.¹⁻³

Diagnosis DVT berdasarkan gejala klinis saja kurang sensitif dan kurang spesifik karena banyak kasus trombosis vena besar yang tidak menimbulkan penyumbatan maupun peradangan jaringan perivaskuler sehingga tidak menimbulkan keluhan dan gejala.² Keluhan utama DVT biasanya adalah kaki bengkak dan nyeri. Pada pemeriksaan fisik tanda-tanda klasik seperti edema kaki unilateral, eritema, hangat, nyeri, perubahan warna kulit (*phlegmasia alba dolens* atau *milk leg*, *phlegmasia cerulea dolens* atau *blue leg*), pembuluh darah teraba, dan *Homan's sign* positif tidak selalu ditemukan.¹⁻³



Pasien dengan kecurigaan DVT berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan fisis yang dilakukan dapat dinilai seberapa besar kemungkinan (*clinical probability*) ke arah diagnosis DVT dengan menggunakan sistem skoring.^{1-3,10} Metode skoring ini praktis dan aman digunakan selain efikasi dan efektivitas dalam hal pengobatan dan biaya. Adapun sistem skoring yang dapat digunakan yaitu skor Wells, skor Caprini, skor Padua dan skor Kharona, namun yang paling sering digunakan adalah skor Wells karena skor ini memiliki sensitifitas, spesifisitas dan akurasi lebih tinggi dibandingkan dengan skor yang lain. Berdasarkan skor Wells (Tabel 2.2.) kemungkinan diagnosis DVT dapat dibagi menjadi kelompok risiko rendah, sedang atau tinggi.^{1-3,5,10,12}



Tabel 2.2. Skor Wells ⁵

Karakteristik Klinis	Skor
Kanker aktif atau sedang menjalani pengobatan kanker dalam 6 bulan terakhir	1
Kelumpuhan, paresis, atau imobilisasi pada ekstremitas bawah	1
Hanya terbaring di tempat tidur (>3 hari) atau menjalani operasi besar 4 minggu sebelumnya	1
Nyeri tekan lokal pada sistem vena dalam	1
Pembengkakan pada seluruh tungkai bawah	1
Betis bengkak 3 cm lebih besar daripada kaki yang lain (diukur 10 cm dibawah tuberositas tibia)	1
Pitting edema pada kaki yang mengalami gejala	1
Vena kolateral superfisial non varises	1
Didokumentasikan DVT	1
Diagnosis alternatif DVT (kista Baker's, selulitis, kerusakan otot, superficial venous thrombosis, post phlebitic syndrome, inguinal lymphadenopathy, kompresi vena eksterna)	-2
<p>DVT = Deep Vein Thrombosis</p> <p>Skor diperoleh dengan menjumlahkan skor untuk setiap item positif. Skor Wells memasukkan pasien menjadi risiko rendah (skor <= 0), sedang (1-2), atau tinggi (> = 3) untuk DVT.</p>	

Karena pasien dengan DVT dapat memiliki gejala dan tanda yang minimal dan tidak khas maka pemeriksaan tambahan seringkali diperlukan untuk menegakkan diagnosis. Untuk membantu menegakkan diagnosis pasien dengan kecurigaan DVT dapat dilakukan beberapa

laboratorium seperti PT, APTT, D-Dimer, dan Fibrinogen.¹¹



Salah satu pemeriksaan laboratorium yang cukup bermakna adalah D-Dimer. D-Dimer adalah produk degradasi fibrin, dimana jika konsentrasi D-Dimer dibawah level tertentu ($< 0,5\text{mg/ml}$) atau bahkan negatif mengindikasikan tidak adanya trombosis. Pemeriksaan D-Dimer dapat dilakukan dengan *Enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) ataupun dengan *latex agglutination assay*. Hasil negatif dari pemeriksaan ini sangat berguna untuk mengeksklusi DVT ($> 95\%$), sedangkan nilai positif walaupun dapat menandakan adanya trombosis namun tidak spesifik untuk DVT. Hal ini berarti pemeriksaan ini bersifat sensitif tapi tidak spesifik, sehingga tidak dapat dipakai sebagai tes tunggal untuk diagnosis DVT.^{1-3,11,17}

Pemeriksaan penunjang radiologi merupakan pemeriksaan yang penting untuk mendiagnosis DVT. Ada 3 jenis pemeriksaan akurat yang dapat menegakkan diagnosis trombosis vena dalam, yaitu venografi, flestimografi impendans dan ultrasonografi (USG) Doppler.^{1-3,10,18}

1. Venografi

Sampai saat ini venografi masih merupakan pemeriksaan standar untuk trombosis vena. Akan tetapi teknik pemeriksaannya relatif sulit, mahal dan bisa menimbulkan nyeri serta terbentuk trombosis baru sehingga tidak menyenangkan bagi pasien. Prinsip pemeriksaan ini adalah menyuntikkan zat kontras di daerah dorsum pedis sehingga akan tampak gambaran pada USG Doppler di sistem vena betis, paha, inguinal sampai ke proksimal dan vena iliaka.



2. Flestimografi impendans

Prinsip pemeriksaan ini adalah mengobservasi perubahan volume darah pada tungkai. Pemeriksaan ini lebih sensitif pada trombosis vena femoralis dan iliaka dibandingkan vena di betis.

3. Ultrasonografi (USG) Doppler

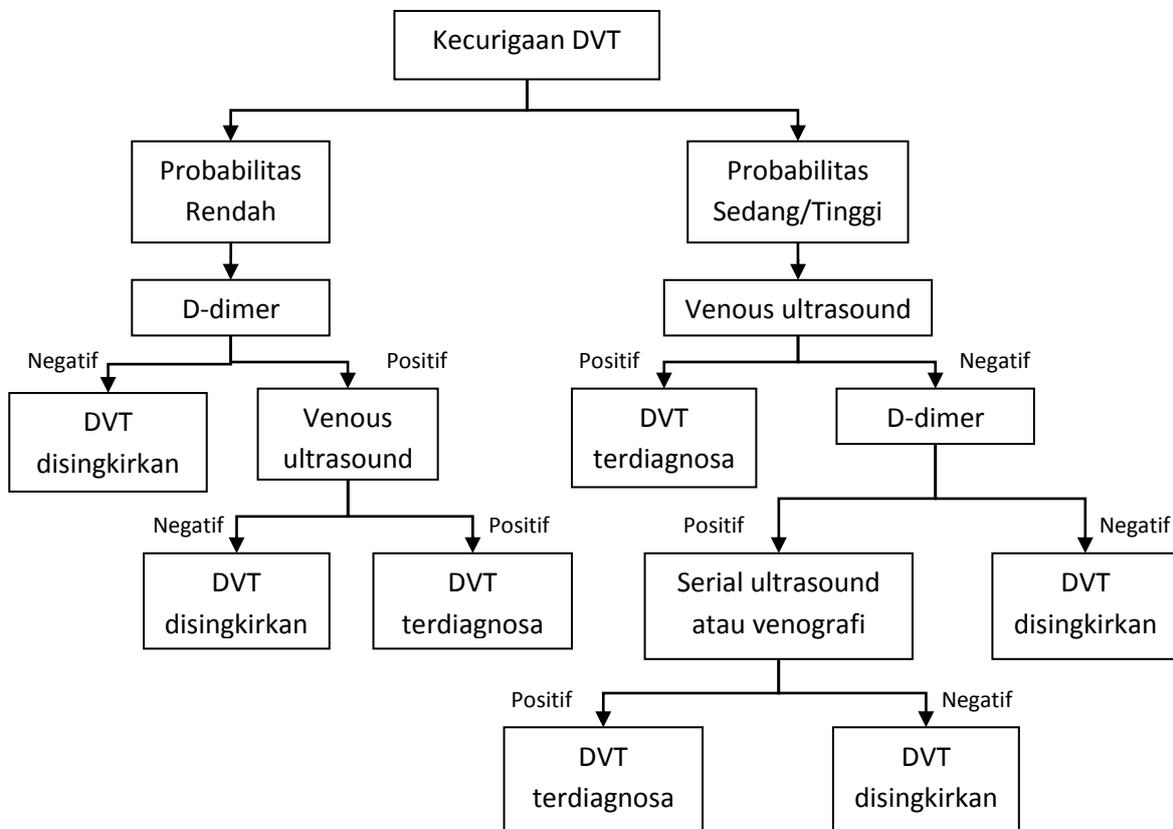
Pada akhir abad ini penggunaan USG berkembang dengan pesat, sehingga adanya trombosis vena dapat di deteksi dengan USG, terutama USG Doppler. Pemeriksaan ini memberikan hasil sensitivitas 60,6% dan spesifisitas 93,9%. Metode ini dilakukan terutama pada kasus-kasus trombosis vena yang berulang, yang sukar di deteksi dengan cara objektif lain. Pada pemeriksaan USG Doppler, kriteria DVT antara lain : vena tidak tertekan pada posisi melintang dengan *probe* Doppler, tampak adanya trombus, tidak ada aliran pada *imaging color*, vena tidak dilatasi saat dilakukan *valsava maneuver* (khusus untuk vena femoralis), *respiratory phasicity* yang kurang.²¹

Dari beberapa pemeriksaan penunjang radiologi yang dapat dilakukan untuk penegakkan diagnosa DVT, angiografi (venografi atau flebografi) tetap merupakan pemeriksaan baku yang paling bermakna (*gold standard*), namun pemeriksaan ultrasonografi non invasif (USG Doppler) dapat menggantikan peran angiografi pada kondisi tertentu. Ultrasonografi Doppler memberikan sensitivitas 95% dan spesifisitas 96% untuk mendiagnosa DVT yang simtomatik dan terletak pada bagian proksimal akan tetapi pada trombosis vena betis terisolasi sensitivitasnya hanya 60% dan spesifisitasnya kurang lebih

metode pemeriksaan USG Doppler dan D-Dimer diagnosis DVT belum



dapat ditegakkan maka *Magnetic Resonance Venography* (MRV) harus dilakukan. Algoritme diagnosis DVT dapat dilihat pada gambar 5.^{1-3,10,20}



Gambar 5. Algoritme diagnosis DVT ¹

2.7. Gangguan Hemostasis pada DVT

Hemostasis merupakan suatu proses yang menjaga integritas sistem peredaran darah jika terjadi cedera. Kerusakan dinding pembuluh darah dan ekstrasvasasi darah yang cepat dari sirkulasi merupakan pencetus proses ini untuk menutupi kerusakan pada pembuluh darah.

Fungsi sistem hemostasis bergantung pada reaksi diantara komponen-komponennya yaitu

g vaskuler, faktor koagulasi dan inhibitorynya, serta protein fibrinolitik dan gambar 6).¹⁻³



Trombosit yang berada dalam sirkulasi direkrut ke tempat cedera dan menjadi komponen utama terbentuknya trombus bersama dengan bekuan darah yang diinisiasi oleh faktor jaringan menyebabkan terbentuknya trombin dan fibrin. Pada keadaan normal, pembentukan trombus bersifat sementara. Antitrombotik alamiah dapat menghambat terjadinya trombosis melalui inaktivasi koagulasi esterase oleh inhibitor fisiologis seperti: antitrombin III, protein C dan protein S.

Ketidakseimbangan koagulasi dan fibrinolisis cenderung menyebabkan trombosis. Pasien dengan kecenderungan mengalami trombosis disebut *hypercoagulable* atau *prethrombotic state*. Pada patogenesis trombosis vena yang paling penting adalah adanya stasis dan hiperkoagulabilitas.¹

2.8. Koagulopati

Hypercoagulable state ditandai dengan aktifnya sistem koagulasi. Studi profil koagulasi diperlukan untuk mendeteksi hiperkoagulabilitas secara keseluruhan. Beberapa pemeriksaan menggambarkan adanya reaksi koagulasi yang mengarah pada terbentuknya trombus fibrin. Pemeriksaan yang lebih khusus terhadap hasil akhir degradasi fibrin lebih potensial dalam mengevaluasi pasien dengan trombosis. Termasuk dalam hal ini adalah pemeriksaan D-Dimer yang merupakan hasil degradasi fibrin.²

2.9. Masa Protrombin Plasma

Protrombin disintesis oleh hati dan merupakan prekursor tidak aktif dalam proses pembekuan. Protrombin (Faktor II) dikonversi menjadi trombin oleh tromboplastin untuk membentuk bekuan darah. Pemeriksaan PT digunakan untuk menilai kemampuan faktor ekstrinsik dan jalur bersama, yaitu : faktor I (fibrinogen), faktor II (protrombin), faktor V (proakselerin), faktor VII (prokonvertin), dan faktor X (faktor Stuart).



Perubahan faktor V dan VII akan memperpanjang PT selama 2 detik atau 10% dari nilai normal.¹⁷

Masa protrombin diukur dalam detik. Dilakukan dengan cara menambahkan campuran kalsium dan tromboplastin pada plasma. Tromboplastin dapat dibuat dengan berbagai metode sehingga menimbulkan variasi kepekaan terhadap penurunan faktor pembekuan yang bergantung pada vitamin K dan menyebabkan pengukuran waktu protrombin yang sama sering mencerminkan ambang efek antikoagulan yang berbeda. Usaha untuk mengatasi variasi kepekaan ini dilakukan dengan menggunakan sistem *International Normalized Ratio* (INR). *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH) menganjurkan tromboplastin jaringan yang digunakan harus distandardisasi dengan tromboplastin rujukan dari *World Health Organization* (WHO) dimana tromboplastin yang digunakan dikalibrasi terhadap sediaan baku atas dasar hubungan linier antara log rasio waktu protrombin dari sediaan baku dengan dari tromboplastin lokal.¹⁷

Masa protrombin memanjang karena defisiensi faktor koagulasi ekstrinsik dan bersama jika kadarnya kurang dari 30%. Pemanjangan PT dijumpai pada penyakit hati (sirosis hati, hepatitis, abses hati, kanker hati, ikterus), afibrinogenemia, defisiensi faktor koagulasi (II, V, VII, X), KID, fibrinolisis, *hemorrhagic disease of the newborn* (HDN), gangguan reabsorpsi usus. Pada penyakit hati, PT memanjang karena sel hati tidak dapat mensintesis protrombin. Pemanjangan PT dapat disebabkan pengaruh obat-obatan seperti vitamin K antagonis, antibiotik (penisilin, streptomisin, karbenisilin, kloramfenikol, kanamisin, neomisin, tetrasiklin), antikoagulan oral (warfarin, dikumarol), klorpromazin, klordiazepoksid, difenilhidantoin, heparin, metildopa, mitramisin, reserpin, fenilbutazon, atau aspirin, sulfonamide. Masa protrombin memendek pada tromboflebitis, embolisme pulmonal, serta pengaruh obat seperti barbiturat, digitalis, ramin, kontrasepsi oral, rifampisin dan metaproterenol. Faktor yang dapat



mempengaruhi hasil pemeriksaan PT adalah sampel darah yang membeku, membiarkan sampel darah sitrat disimpan pada suhu kamar selama beberapa jam, diet tinggi lemak (pemendekan PT) dan penggunaan alkohol (pemanjangan PT).¹⁷

2.10. Masa Tromboplastin Parsial Teraktivasi

Masa tromboplastin parsial teraktivasi adalah fosfolipid yang berfungsi sebagai pengganti trombosit faktor 3 (PF3) yang dapat berasal dari manusia, tumbuhan dan hewan, dengan aktivator seperti kaolin, *ellagic acid*, *micronized silica* atau *celite*. Reagen komersil yang dipakai misalnya C.K Prest 2 yang berasal dari jaringan otak kelinci dengan kaolin sebagai aktivator. *Reagen Pathrombin SL* menggunakan fosfolipid dari tumbuhan dengan *activator micronized silica*.¹⁷

Masa tromboplastin parsial teraktivasi merupakan uji laboratorium untuk menilai aktifitas faktor koagulasi jalur intrinsik dan jalur bersama, yaitu faktor XII (faktor *Hagemen*), pre-kalikein, kininogen, faktor XI (*Plasma Tromboplastin Antecedent* atau PTA), faktor IX (faktor Christmas), faktor VIII (*Antihemophilic Factor* atau AHF), faktor X (faktor *Stuart*), faktor V (proakselerin), faktor II (protrombin) dan faktor I (fibrinogen). Tes ini berfungsi sebagai monitoring terapi heparin atau adanya sirkulasi antikoagulan. Pemanjangan APTT bisa disebabkan karena defisiensi faktor koagulasi instrinsik dan faktor bersama. Jika kadarnya lebih dari 7 detik dari nilai normal, maka hasil pemeriksaan itu dianggap abnormal. Pemendekan APTT dapat terjadi pada keadaan-keadaan antara lain kanker, gangguan hati, reaksi fase akut perdarahan dan penyakit mieloproliferatif.¹⁷ Memendeknya waktu APTT juga dihubungkan dengan peningkatan risiko terjadinya trombosis.¹⁸



normal uji APTT adalah 20 – 35 detik, bervariasi untuk tiap laboratorium peralatan dan reagen yang digunakan. Faktor yang dapat mempengaruhi

hasil APTT adalah bekuan pada sampel darah, sampel darah hemolisis atau berbusa akibat dikocok-kocok, dan pengambilan sampel darah pada jalur intravena misal pada infus heparin.

APTT memanjang dijumpai pada :¹⁷

1. Defisiensi bawaan

- Jika PT normal, kemungkinan kekurangan Faktor VIII, Faktor IX, Faktor XI , Faktor XII
- Jika faktor koagulasi tersebut normal, kemungkinan kekurangan HMW kininogen
- Defisiensi vitamin K, defisiensi protrombin, hipofibrinogenemia.

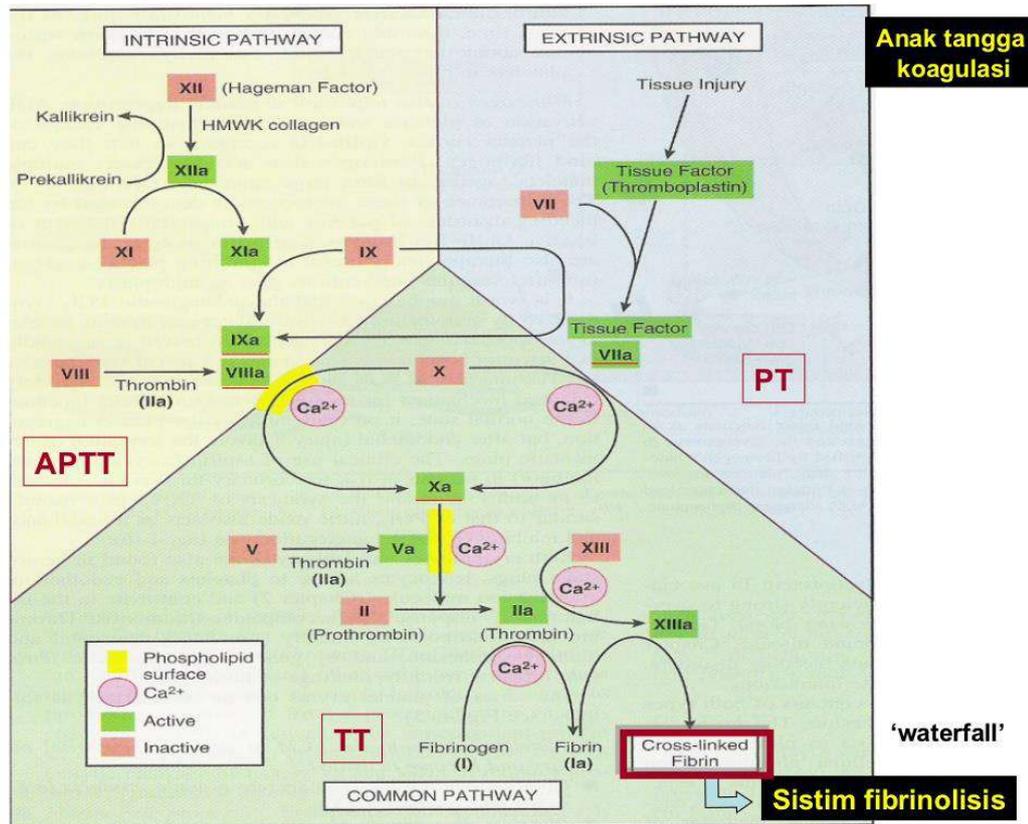
2. Defisiensi didapat dan kondisi abnormal seperti :

- Penyakit hati (sirosis hati)
- Leukemia (mielositik, monositik)
- Penyakit von Willebrand (hemophilia vaskular)
- Malaria
- Koagulopati konsumtif, seperti pada KID
- *Circulating anticoagulant (antiprothrombinase* atau *circulating anticoagulant* terhadap suatu faktor koagulasi)
- Selama terapi antikoagulan oral atau heparin

Pasien dengan APTT memanjang dan PT normal memiliki kelainan dalam jalur

ekstern karena semua komponen uji APTT kecuali kaolin bersifat intrinsik sedangkan pada PT memanjang dan APTT normal terjadi kelainan dalam jalur ekstrinsik terhadap plasma.^{1-3,17}





Gambar 6. Sistem Hemostasis dan Trombosis³

2.11. Fibrinogen

Fibrinogen adalah glikoprotein plasma terlarut yang disintesis oleh hepatosit dan megakariosit. Fibrinogen sebagai prekursor fibrin diubah menjadi fibrin oleh trombin dengan bantuan serine protease trombin selama proses pembekuan. Fibrinogen dapat membentuk jembatan diantara trombosit dengan cara berikatan dengan protein membran GpIIb atau IIIa di permukaan trombosit. Indikasi pemeriksaan Fibrinogen adalah bila dijumpai abnormalitas PT dan APTT, kasus perdarahan yang belum diketahui penyebabnya, monitoring progresifitas suatu penyakit (misalnya penyakit hepar) dan monitoring terapi KID.¹⁷



... dapat diukur dalam darah vena menggunakan sampel darah sitrat atau ... menggunakan *viscoelastic methods* seperti *thrombelastometry* (fungsi ... at dengan cytochalasin D). Peningkatan Fibrinogen dijumpai pada infeksi

akut atau kerusakan jaringan (perannya sebagai protein fase akut), keganasan, infark miokard, stroke, inflamasi, kehamilan, kontrasepsi oral, dan penggunaan preparat estrogen. Peningkatan berbagai faktor pembekuan juga berperan untuk terjadinya trombosis, diantaranya Fibrinogen.¹⁵ Penurunan Fibrinogen menyebabkan penurunan kemampuan tubuh membentuk bekuan darah yang stabil. Penurunan Fibrinogen kronis berkaitan dengan penurunan produksi akibat kongenital (afibrinogenemia, hipofibrinogenemia) atau kelainan didapat (stadium akhir penyakit hepar, malnutrisi). Penurunan Fibrinogen akut disebabkan oleh peningkatan konsumsi Fibrinogen seperti pada KID, fibrinolisis abnormal, transfusi darah masif dalam waktu singkat (hemodilusi), dan trauma.¹⁷

Pada kasus disfibrinogenemia terdapat abnormalitas fungsi Fibrinogen dengan jumlah normal, hal ini disebabkan oleh mutasi gen yang mengontrol produksi Fibrinogen oleh hepar sehingga hepar memproduksi Fibrinogen abnormal yang resisten terhadap degradasi saat dikonversi menjadi fibrin. Disfibrinogenemia dapat meningkatkan risiko trombosis vena.¹⁻³

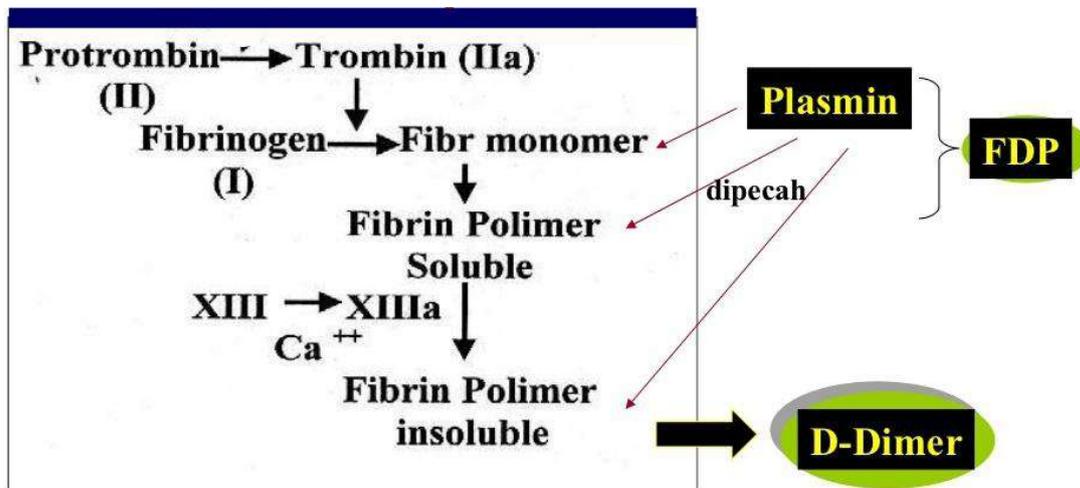
2.12. D-Dimer

D-Dimer adalah produk yang dihasilkan dari degradasi bekuan fibrin melalui kerja dari tiga enzim: trombin, faktor XIIIa, dan plasmin. Trombin memecah fibrinogen dan menghasilkan fibrin monomer yang mempolimerisasi dan menjadi pola untuk XIIIa dan plasmin. Selanjutnya, trombin mengaktivasi ikatan antara plasma faktor XIIIa dan polimer fibrin yang menghasilkan faktor XIIIa transglutaminase aktif. Faktor XIIIa mengkatalisasi formasi ikatan kovalen antara D domain yang ada dalam fibrin polimer. Terakhir, plasma



tan fibrin dan melepaskan hasil degradasi fibrin yang menghasilkan antigen er merupakan biomarker dengan sensitivitas tinggi terhadap pembentukan in, hal ini disebabkan karena adanya *Monoclonal Antibody* (MoAbs) yang

terikat secara spesifik pada epitop D-Dimer yang bereaksi hanya dengan ikatan fibrin (Gambar 7).^{1-3,17}



Gambar 7. Pembentukan D-dimer²

D-Dimer mengindikasikan adanya *turnover* fibrin baik dari pembentukan fibrin intravaskuler maupun dari lisis bekuan fibrin dalam sirkulasi. Kadarnya dapat digunakan untuk menilai status fibrinolitik. Pengukuran kadar D-Dimer efektif dalam menekan biaya yang digunakan dalam menegakkan diagnosis.¹⁻³

Pemeriksaan D-Dimer dibagi menjadi tiga kelompok yaitu pemeriksaan ELISA yang bersifat kuantitatif dan spesifik tetapi memerlukan waktu yang cukup lama, pemeriksaan *latex-based immunoassay* yang bersifat semikuantitatif, dilakukan secara manual dengan inspeksi secara visual dan sifatnya kurang sensitif dibandingkan dengan ELISA tetapi lebih cepat, serta pemeriksaan *Latex-based automated assays* dengan menggunakan *immunoturbidimetric* yang bersifat kuantitatif, sensitifitasnya sama dengan ELISA, cepat, dan

secara regular dengan menggunakan koagulometer.¹⁻³



Kadar D-Dimer meningkat pada beberapa keadaan yang memicu produksi fibrin dan katabolisis antara lain emboli paru, DVT, tumor solid, infeksi berat, trauma atau paska operasi, KID, kehamilan, stroke akut, anemia sel sabit, gagal jantung kronik dan gagal ginjal kronik. Pada kehamilan konsentrasi D-Dimer dapat meningkat melebihi ambang batas normal 0,5 mg/L, menyebabkan hasil positif palsu pada pemeriksaan D-Dimer. Kadar D-Dimer juga ditemukan meningkat pada penelitian dengan pasien lanjut usia. Didapatkan peningkatan pada pasien di atas usia 60 tahun dan peningkatan lebih tinggi pada kelompok usia di atas 75 tahun. Hal tersebut diperkirakan karena adanya peningkatan kejadian trombotik arteri dan vena pada usia lanjut. Selama proses penuaan proses inflamasi dan teraktivasinya koagulasi darah sehingga mempengaruhi peningkatan kadar D-Dimer pada pasien geriatri. Hasil negatif palsu dapat ditemukan pada pasien yang telah mendapatkan terapi antikoagulan.^{1-3,17}

Peningkatan kadar D-Dimer pada pasien rawat inap menggambarkan salah satu dari beberapa proses perjalanan penyakit yang menginisiasi pembentukan bekuan fibrin intravaskular tetapi tidak menyebabkan terbentuknya trombus. Teraktivasinya koagulasi darah juga seringkali disebabkan oleh respon inflamasi, yang menyebabkan peningkatan kadar D-Dimer plasma. Peningkatan kadar D-Dimer terjadi dalam 1 jam setelah terbentuknya trombus dengan waktu paruh sekitar 8 jam. Oleh karena itu pemeriksaan D-Dimer dapat digunakan sebagai pemeriksaan awal dan penanda spesifik untuk kelainan tromboemboli.^{1-3,17}

Pada umumnya pemeriksaan ini digunakan untuk mengetahui sejauh mana proses pembentukan fibrin dimulai atau untuk mengetahui perubahan pada perjalanan penyakit sehubungan dengan terapi atau progresifitas penyakit tertentu. Pada praktiknya, pemeriksaan D-Dimer secara komprehensif digunakan untuk menyingkirkan diagnosis DVT dan status koagulasi pada KID. Akhir-akhir ini, pemeriksaan D-Dimer juga mulai memprediksi kejadian DVT berulang dan stratifikasi risiko pasien dengan mengalami DVT berulang.¹⁻³



2.13. Hubungan PT,APTT, Fibrinogen, D-Dimer dan USG Doppler pada pasien dengan kecurigaan DVT.

Trombosis vena dalam merupakan suatu keadaan yang menjadi tantangan tersendiri bagi klinisi. Tujuh puluh lima persen dari pasien rawat jalan yang menunjukkan gejala dan tanda yang mendukung DVT ternyata tidak mempunyai penyakit ini.¹

Trombosis vena dalam berasal dari sinus venosus otot tungkai bawah tetapi kadang-kadang berasal dari pembuluh darah proksimal akibat trauma atau operasi. Gejala dan tanda berasal dari obstruksi aliran vena dan inflamasi dinding pembuluh darah serta jaringan vaskular. Trombus vena tungkai bawah biasanya lisis secara spontan dan sangat jarang menjadi PE. Sekitar 25% trombus yang tidak diatasi akan meluas sampai ke proksimal vena dalam satu minggu setelah onset. Sekitar 50% trombus di vena proksimal berisiko menjadi PE. Pada keadaan yang sangat jarang, trombosis masif menyebabkan gangguan vaskular di tungkai bawah.³

Angka kejadian DVT mengalami peningkatan dari 0,8% menjadi 1,3% selama 20 tahun terakhir yang menimbulkan masalah di bidang kesehatan. Diagnosis DVT menjadi sangat mungkin dipikirkan berdasarkan anamnesis, data riwayat penyakit, gejala dan tanda yang ditemukan pada pemeriksaan fisik serta ditemukannya faktor risiko. Skor dari Wells dapat digunakan untuk stratifikasi (*clinical probability*) menjadi kelompok risiko rendah, sedang atau tinggi. Secara teori pasien dengan angka skor Wells yang tinggi cenderung memiliki risiko yang tinggi untuk terjadinya DVT. Namun untuk membantu penegakkan diagnosis perlu dilakukan pemeriksaan penunjang berupa laboratorium dan radiologi.¹

Pada keadaan DVT terjadi ketidakseimbangan koagulasi dan fibrinolisis. Pada trombosis vena yang paling penting adalah adanya stasis dan hiperkoagulabilitas. Kecenderungan mengalami trombosis yang disebut *hypercoagulable* atau



prethrombotic state. *Hypercoagulable state* ditandai dengan aktifnya sistem koagulasi. Pada fase ini akan didapatkan hasil laboratorium berupa PT dan APTT memendek, kadar Fibrinogen, D-Dimer, dan jumlah trombosit meningkat. Aktivasi koagulasi melalui jalur ekstrinsik maupun jalur intrinsik akan menyebabkan pembentukan trombin. Penumpukan trombin akan mengaktifasi endotel untuk melepaskan *tissue plasminogen activator* (tPA) yang akan mengubah plasminogen menjadi plasmin. Plasmin akan memecah *cross-linked* fibrin dan menghasilkan D-Dimer. Aktivasi endotel untuk melepaskan tPA akan mengawali fase fibrinolisis sekunder. Pada keadaan ini biasanya didapatkan hasil laboratorium berupa peningkatan kadar D-Dimer, sedangkan nilai PT, APTT, kadar Fibrinogen, dan jumlah trombosit akan memberikan hasil normal. Apabila keadaan ini terus berlanjut akan terjadi dekompensasi, dimana pada tahap ini terjadi aktivasi koagulasi yang berlebihan disertai dengan peningkatan aktivitas fibrinolisis sehingga didapatkan fase hipokoagulasi, yaitu keadaan yang ditandai dengan trombositopenia, penurunan kadar fibrinogen, serta nilai PT dan APTT yang memanjang.^{14,15,16}

Pemeriksaan hemostasis konvensional yang rutin dilakukan untuk mengetahui aktivasi koagulasi adalah pemeriksaan PT, APTT, dan kadar Fibrinogen, sedangkan pemeriksaan hemostasis yang rutin dilakukan untuk mengetahui aktivasi fibrinolisis adalah pemeriksaan D-Dimer.¹³ Sedangkan pemeriksaan radiologi seperti angiografi dan USG Doppler merupakan pemeriksaan gold standard untuk memastikan diagnosis DVT.²⁰

Sehingga secara teori pasien dengan pemendekan waktu PT, APTT serta peningkatan kadar D-Dimer dan Fibrinogen memiliki kemungkinan terjadinya trombosis yang dapat ditunjukkan dengan hasil angiografi atau USG Doppler yang positif dimana vena

la posisi melintang dengan *probe* Doppler, tampak adanya trombus, tidak *naging color*, vena tidak dilatasi saat dilakukan *valsava maneuver* (khusus alis), dan *respiratory phasicity* yang kurang.²

