

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Lanjut usia menurut undang-undang nomor 13 tahun 1998 adalah seseorang yang telah mencapai usia 60 tahun keatas. Berdasarkan *United Nation World Population Prospects 2019*, lebih dari 700 juta orang didunia berusia lebih dari 65 tahun. Jumlah ini diharapkan meningkat dua kali lipat mencapai 1,5 miliar orang pada tahun 2050 karena kemajuan dibidang ilmu pengetahuan dan kedokteran, ini berarti bahwa satu dari enam orang berusia lebih dari 65 tahun.^{1,28}

Lebih dari dua per tiga pasien - pasien dengan thrombosis vena dalam terjadi pada usia ≥ 60 tahun dan 25 % pada usia lebih tua pada umur ≥ 80 tahun. Jadi, semakin bertambahnya usia merupakan salah satu faktor risiko yang sangat penting. Insiden thrombosis meningkat secara signifikan terkait dengan penambahan usia, jarang terjadi thrombosis pada individu muda (<1 per 10.000 per tahun) dan meningkat sekitar 1% pertahun pada individu yang tua.³

Usia merupakan faktor risiko untuk kejadian thrombosis dan penuaan juga dapat menyebabkan thrombophilia. Mekanisme yang mendasari hubungan ini termasuk hiperkoagulasi, kerusakan endothelial, dan stasis vena disertai juga meningkatnya inflamasi kronik. Faktor – faktor tambahan termasuk komorbiditas yang secara umum terjadi pada pasien lanjut usia seperti kanker, gagal jantung kronik, dan stroke dapat secara signifikan menyebabkan kecenderungan protrombotik pada pasien - pasien usia tua.²

Perubahan yang berkaitan dengan lanjut usia serta proses penuaan (aging) dapat menyebabkan perubahan ke arah thrombosis. Disfungsi endotel merupakan fenomena kardiovaskular yang penting yang meningkat seiring dengan penuaan. Pada usia lanjut, atrofi serat otot terjadi di dinding pembuluh darah dan katup menebal, mengubah anatomi pembuluh vena.¹

Tromboresistensi endotel di katup berkurang seiring bertambahnya usia, bergeser kearah penurunan sifat antikoagulan. Selain itu immobilisasi pada usia lanjut dapat menyebabkan DVT, dimana kondisi immobilisasi dapat menyebabkan perubahan aliran darah seperti statis dan terjadinya turbulensi terutama dibelakang kantong katup vena.¹⁶

Hemostasis fisiologis diregulasi oleh multi faktor yang bekerja dalam mempertahankan keseimbangan antara inhibitor dan stimulator dalam pembentukan thrombus. Penuaan berhubungan dengan komorbiditas pada sebagian besar pasien lanjut usia, dengan demikian semakin bertambahnya usia telah menjadi penyebab yang berhubungan dengan mekanisme dasar patofisiologi yang melibatkan : (1) *endothelial*

injury, (2) *hypercoagulability*, (3) Stasis vena.²

Hemostasis melibatkan serangkaian yang kompleks dari prokoagulan dan proses fibrinolitik yang dikontrol oleh mekanisme inhibitor dan mekanisme *feedback*. Dengan penuaan, perubahan dalam keseimbangan hemostasis cenderung menyebabkan thrombophilia dan peningkatan resiko kejadian tromboemboli.¹

Immobilisasi berhubungan dengan penurunan aliran darah vena, terjadi pada kantung dan katup vena yang dapat menyebabkan inflamasi dan hiperkoagulasi. Immobilisasi atau penurunan mobilitas *independent* merupakan faktor risiko yang penting dan merupakan faktor risiko yang lazim untuk kejadian DVT (deep vein thrombosis) pada pasien – pasien yang dirawat di rumah sakit. Periode immobilisasi yang lama akan menyebabkan stasis vaskular, ini merupakan salah satu landasan triase Virchow dalam patologi thrombosis.^{3,5}

Beberapa studi telah mengemukakan komplikasi dari immobilisasi lama menyebabkan banyak hal yang merugikan, termasuk peningkatan morbiditas dan mortalitas, lama rawat inap, peningkatan biaya rawat rumah sakit, dan menyebabkan beban penyakit secara global.^{4,6}

Alasan memilih penelitian ini karena masalah immobilisasi lansia masih menjadi tantangan dalam praktik kedokteran dan kesehatan geriatrik. Tantangan ini berupa risiko komplikasi fisik yang banyak ditimbulkan pada usia lanjut. Saat ini di Indonesia belum ada data terkait penelitian risiko DVT akibat immobilisasi pada lanjut usia, secara khusus di kota Makassar penelitian terkait immobilisasi pada usia lanjut dengan risiko DVT juga belum ada.

1.2. Tinjauan Pustaka

1.2.1. Lanjut Usia Dan Immobilisasi

Lanjut usia menurut undang-undang nomr 13 tahun 1998 adalah seseorang yang telah mencapai usia 60 tahun keatas. Berdasarkan *United Nation World Population Prospects 2019*, lebih dari 700 juta orang didunia berusia lebih dari 65 tahun. Jumlah ini diharapkan meningkat dua kali lipat mencapai 1,5 miliar orang pada tahun 2050 karena kemajuan dibidang ilmu pengetahuan dan kedokteran, ini berarti bahwa satu dari enam orang berusia lebih dari 65 tahun.^{1,28}

Immobilisasi merupakan salah satu masalah kesehatan yang cukup besar di bidang geriatri yang timbul sebagai akibat penyakit atau masalah psikososial yang diderita. Immobilisasi didefinisikan kehilangan gerakan anatomik akibat perubahan fungsi fisiologis yang dalam praktek sehari-hari dapat diartikan sebagai ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas, mobilitas di tempat tidur, transfer, atau ambulasi selama lebih dari tiga hari.^{7,10,11}

Faktor-faktor risiko yang dapat menyebabkan immobilisasi pada pasien usia lanjut, dapat diamati melalui tabel berikut:⁷

Tabel 1. Faktor – faktor resiko penyebab immobilisasi pada pasien usia lanjut

Gangguan Muskuloskeletal	Arthritis, Osteoporosis, fraktur (paling sering pada pinggul dan paha), Masalah pada kaki (<i>bunion, calus</i>), yang lain <i>paget disease</i>
Gangguan neurologik	Stroke, <i>Parkinson Disease</i> , yang lain (disfungsi cerebellum, neuropati)
Penyakit kardiovaskular	Gagal jantung kongestif, penyakit jantung koroner, <i>peripheral vascular disease</i>
Penyakit Paru	<i>Chronic obstructive pulmonary disease</i>
Faktor –faktor sensoris	Gangguan visus, <i>Anxiety (Instability and anxiety to sensation of falling)</i>
Lingkungan	<i>Forced immobilization (at hospital or elderly care center), inadequate mobility supporting device</i>
<i>Acute or chronic pain</i>	<i>Deconditioning (setelah bed rest yang lama pada penyakit akut)</i>
<i>Miscellaneous</i>	Malnutrisi, Penyakit sistemik berat (metastasis ekstensif pada malignansi) Depresi, efek samping obat (<i>stiffness</i> karena penggunaan agen anti psikotik)

Immobilisasi dapat menyebabkan proses degenerasi yang terjadi hampir disemua sistem organ sebagai akibat dari perubahan tekanan gravitasi dan penurunan fungsi motorik. Beberapa efek immobilisasi pada sistem kardiopulmonal dan pembuluh darah antara lain hiperkoagulasi, peningkatan denyut nadi istirahat, penurunan perfusi miokard, intoleran terhadap ortostatik, penurunan ambilan oksigen maksimal, penurunan volume plasma, penurunan uji fungsi paru, atelektasis paru, pneumonia, peningkatan stasis vena, peningkatan agregasi trombosit. Adapun efek immobilisasi pada berbagai sistem organ dapat dilihat pada tabel berikut. ^{7,11}

Tabel 2. Efek immobilisasi pada berbagai sistem organ

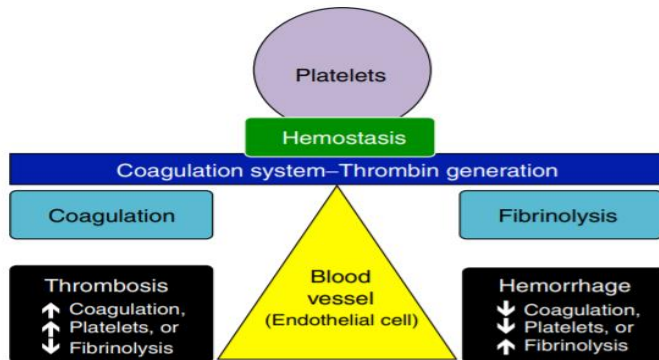
Muskuloskeletal	Osteoporosis, penurunan massa otot, penurunan kekuatan otot, kontraktur, degenerasi kartilago sendi, ankilosis, peningkatan tekanan artikular, penurunan volume sendi
Kardipulmonar dan vaskular	Peningkatan denyut nadi saat kondisi istirahat, penurunan perfusi miokardium, intoleransi kondisi ortostatik, penurunan kapasitas <i>intake</i> oksigen, <i>heart</i>

		<i>deconditioning</i> , penurunan volume plasma, gangguan tes fungsi paru, peningkatan kongesti vena, peningkatan agregasi trombosit, dan hiperkoagulasi
Integumentum		Peningkatan resiko <i>pressure ulcer</i> dan <i>skin maceration</i>
Endokrin dan metabolik		<i>Negative nitrogen balance</i> , hipercalciuria, natriuresis, deplesi sodium, resistensi insulin, hiperlipidemia, penurunan absorpsi dan metabolisme vitamin dan mineral
Neurologi dan psikiatri		Depresi dan psikosis, atrofi motorik dan koteksi sensoris, <i>disequilibrium</i> , gangguan kognitif, kompresi neuropati, <i>inefficient neuromuscular recruitment</i>
Gastrointestinal dan traktus urinarius		Inkontinensi urin dan feses, infeksi saluran kemih, perkembangan batu kalsium, <i>incomplete bladder emptying</i> , impaksi feses, konstipasi, penurunan motilitas intestinal, refluks esofageal, aspirasi pada traktus respirasi, peningkatan resiko perdarahan gastrointestinal

1.2.2. Koagulopati

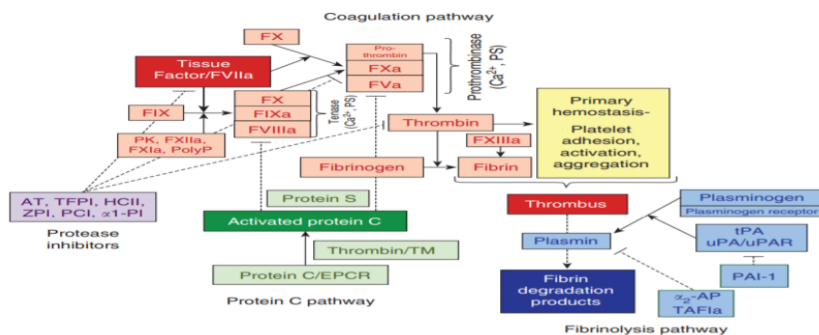
Koagulopati adalah gangguan pembekuan darah yang mengakibatkan perdarahan yang berlebihan. Koagulopati adalah proses patologis yang menyebabkan kegagalan hemostasis atau mekanisme untuk menghentikan dan mencegah perdarahan.¹³ *Deep Vein Thrombosis* (DVT) adalah masalah yang paling umum dalam praktik geriatri. Usia merupakan faktor risiko, tetapi kebanyakan pasien juga memiliki pencetus lain trauma (kecelakaan dan pembedahan), keganasan yang mengalami gangguan, seperti gangguan inflamasi dan dehidrasi. Kondisi lain seperti terjadi peningkatan viskositas darah, misalnya myeloma, polisitemia, koma diabetik hiperosmolar non-ketotik dan hipotermia, juga meningkatkan risiko trombotik vena. Semua orang tua di rumah sakit berada pada peningkatan risiko tromboemboli vena.¹²

Hemostasis adalah proses yang mempertahankan darah dalam keadaan cair dan membuatnya tetap pada sistem peredaran darah. Sistem hemostatis yang normal membatasi kehilangan darah dengan interaksi yang teratur antara komponen dinding pembuluh darah, trombosit yang bersirkulasi, dan protein plasma.¹⁷

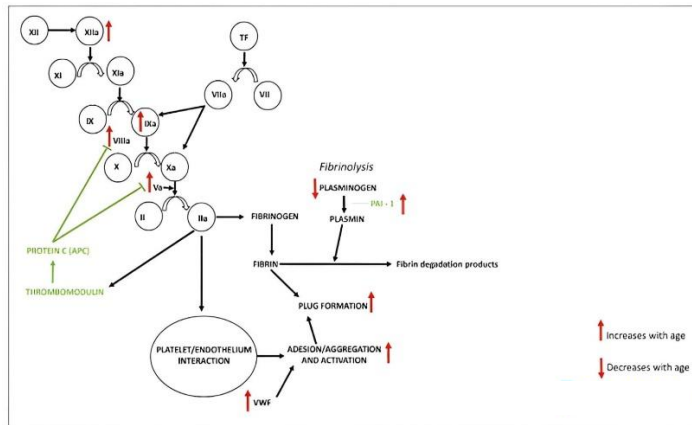


Gambar 1 Keseimbangan hemostasis: interaksi trombosit, sel endotel vaskular, dan faktor koagulasi plasma darah diperlukan untuk berhasil mencapai bekuan darah.¹⁷

Koagulasi darah biasanya dimulai setelah cedera vaskular oleh adhesi trombosit, aktivasi, dan agregasi (hemostasis primer). Jalur koagulasi (hemostasis sekunder) terdiri dari kaskade protease yang selanjutnya mengaktifkan trombosit dan akhirnya menghasilkan trombin untuk memecah fibrinogen menjadi fibrin. Inhibitor protease serin (inhibitor tipe Serpins dan Kunitz) menargetkan protease koagulasi yang diaktifkan. Jalur protein C menghambat propagasi trombin lebih lanjut dengan menonaktifkan FVa dan FVIIIa. Kehadiran berkelanjutan dari trombus diatur oleh jalur fibrinolisis, yang mengontrol degradasi fibrin (Gambar 2). Ada berbagai patologi sekunder untuk faktor risiko genetik atau didapat yang menyebabkan disregulasi jalur koagulasi.¹⁷



Gambar 2 Proses Koagulasi.¹⁷



Gambar 3 Hemostasis Pada Usia Lanjut

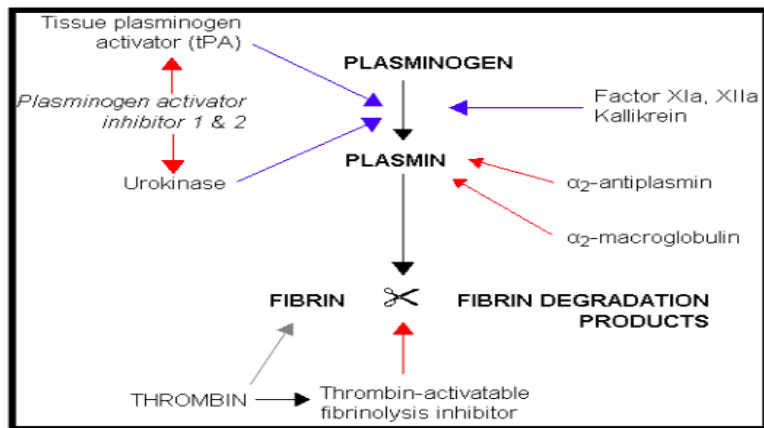
Kadar D-dimer, parameter penting yang dinilai dalam diagnosis deep vein thrombosis (DVT) dan emboli paru akut (PE), juga berubah seiring bertambahnya usia. Disfungsi endotel merupakan fenomena kardiovaskular yang penting, yang meningkat seiring dengan penuaan. Pada usia lanjut, atrofi serat otot terjadi di dinding pembuluh darah dan katup menebal, mengubah anatomi pembuluh vena. Selain itu, tromboresistensi endotel di katup berkurang seiring bertambahnya usia, bergeser ke arah penurunan sifat antikoagulan.¹⁶

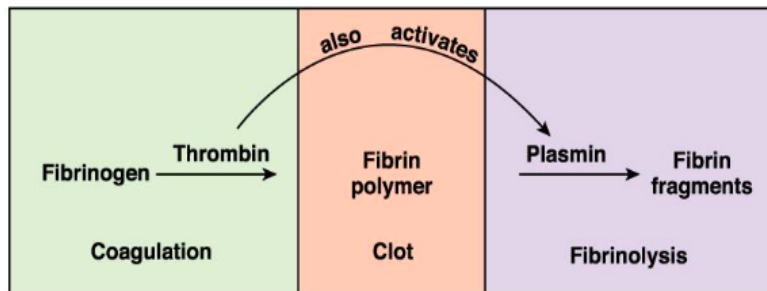
Tabel 3 Perubahan Fisiologis Proses Hemostatis pada Usia Lanjut.⁷

Affected Factor	Changes
Fibrinogen	Meningkat
Faktor II	Tidak ada perubahan
Faktor V	Meningkat
Faktor VII	Meningkat
Faktor VIII	Meningkat
Faktor IX	Meningkat
Faktor X	Tidak ada perubahan
Faktor XI	Meningkat
Faktor XII	Meningkat
Protrombin fragmen 1+2	Meningkat
Fibrinopeptida A	Meningkat
Aktivasi peptide faktor IX dan X	Meningkat
Trombin anti thrombin complex	Meningkat
Protein C	Tidak ada perubahan/ sedikit meningkat

Protein S	Tidak ada perubahan/ sedikit meningkat
Antitrombin	Tidak ada perubahan/ sedikit meningkat
Plasminogen	Menurun
Plasminogen Activator Inhibitor 1	Meningkat
Platelet Activation	Menurun
Platelet Number	Menurun

Fibrinolisis merupakan mekanisme pecahnya benang fibrin (salah satu agen pembeku darah yang diproduksi dalam darah sebagai produk akhir koagulasi). Darah juga mengandung enzim fibrinolitik yang berguna mencegah pembentukan gumpalan atau pembekuan darah pada area yang tidak terluka, sehingga tidak akan menghalangi aliran darah, dan juga enzim ini akan menghancurkan fibrin bila luka telah sembuh. Trombosis merupakan pembentukan gumpalan atau bekuan darah yang tidak normal, yang terjadi bila terdapat gangguan pada jalur pembekuan darah dan pemecahan fibrin. Obat yang dapat mengaktifkan kerja fibrinolisis dapat juga menyembuhkan penyakit seperti embolisme paru-paru, dan infark myocard yang disebabkan karena adanya gumpalan darah yang menghalangi aliran darah.¹⁸





Gambar 4. Mekanisme Fibrinolisis¹⁸

1.2.3. Koagulopati Pada Usia Lanjut

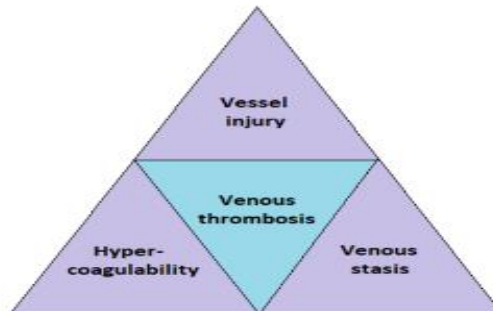
Koagulopati sering terjadi pada pasien usia lanjut dan komplikasi yang berhubungan dapat dicegah jika diantisipasi dan ditangani dengan cara yang terarah dan disesuaikan dengan resiko kondisi awal. Tindakan pengelolaan darah pasien meliputi optimalisasi hemostasis untuk meminimalkan kehilangan darah yang secara signifikan dapat berdampak pada morbiditas dan mortalitas.⁹

Deep vein thrombosis (DVT) ditandai dengan pembentukan trombus oklusif atau semi-oklusif biasanya di vena dalam tungkai. Komplikasi DVT yang paling serius dan berpotensi fatal adalah pulmonary embolism (PE). DVT dan PE secara kolektif disebut sebagai tromboemboli vena (VTE). Trias Virchow dapat digunakan untuk menjelaskan etiologi trombosis: perubahan pembuluh darah akibat cedera endotel, faktor sekunder akibat penyakit seperti aterosklerosis, trauma, atau peradangan kronis; perubahan konstituen darah karena hiperkoagulabilitas primer atau hiperkoagulabilitas didapat; dan perubahan aliran darah seperti yang disebabkan oleh stasis atau turbulensi pembuluh darah terutama di belakang katup vena.¹⁷

Tabel 4. Morbiditas yang mendasari terkait dengan risiko protrombotik dan perdarahan pada orang tua.¹⁶

Resiko Protrombotik	Resiko Perdarahan
Congestive Heart Failure	Acquired hemophilia
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Acquired von willebrand syndrome
Diabetes Mellitus	Factor XI deficiency
Malignansi	Vitamin K deficiency
Chronic Venous Insufficiency	
Genetic prothrombotic predisposition	

Trias Virchow dapat dilihat pada gambar berikut yang menjelaskan mekanisme thrombosis vena pada penuaan



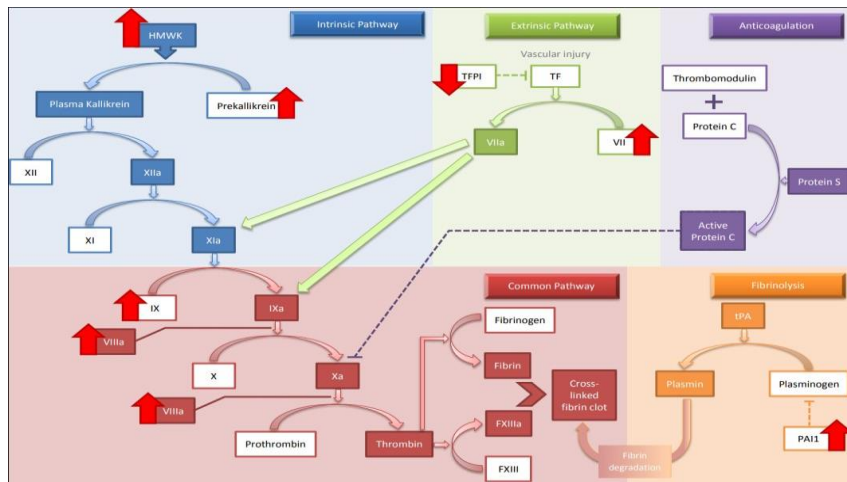
Gambar 5. Trias Virchow ⁴

Stasi vena: Istilah stasi vena mencakup semua perubahan yang terjadi pada aliran darah dari vena perifer ke jantung, bervariasi dari penurunan aliran darah hingga stasi. Perubahan hemodinamik dalam aliran darah dapat disebabkan oleh ketidakmampuan atau immobilitas dinding vena atau katup. Immobilisasi dapat menginduksi stasi vena yang dapat menyebabkan thrombosis. Insufisiensi vena kronis adalah kondisi umum pada pasien usia lanjut dan telah dikaitkan dengan peningkatan risiko trombotik vena (DVT dan PE) hingga 3 kali lipat. Mekanisme patogenesis yang mendasari hal ini tampaknya rumit; perubahan terjadi baik pada sifat katup vena dan dinding pembuluh darah. Secara khusus, katup dan dinding vena mengalami perubahan struktural seiring bertambahnya usia. Hal ini telah dibahas dalam literatur sejak tahun 1950an, ketika Saphir dan Lev menggambarkan perubahan histologis pada vena iliaka, poplitea, dan femoralis yang terjadi setelah dekade ketiga kehidupan. Temuan ini tampaknya sesuai dengan gangguan hemodinamik yang terjadi pada lanjut usia. Penuaan berhubungan dengan fibrosis dan penebalan dinding vena dan katup vena serta dinding pembuluh darah. Semua perubahan yang disebutkan mengakibatkan gangguan aliran darah. Dengan demikian, menyebabkan terganggunya kaskade koagulasi.²

Disfungsi endotelial : Disfungsi endotel (DE) memainkan peran kunci terhadap trombotik vena dan penuaan merupakan faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya trombotik vena. Patofisiologi efek penuaan pada DE meliputi penuaan sel endotel. Penuaan sel menggambarkan terhentinya proliferasi sel disertai perubahan fenotip; lebih khusus lagi, penuaan sel endotel telah dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Meskipun ekspresi NO sintase stabil tanpa memandang usia, sinyal vasodilatasi NO terganggu seiring bertambahnya usia, mengakibatkan gangguan tonus pembuluh darah. Penyebab utama gangguan sinyal NO tampaknya adalah stres oksidatif kronis yang menyertai usia tua. Selain itu, biogenesis

mitokondria sel endotel menurun seiring bertambahnya usia, menyebabkan peningkatan spesies oksigen reaktif dan penurunan bioavailabilitas NO. Thrombospondin-1, *thioredoxin-interacting protein*, dimethylarginine simetris dan asimetris dan myeloperoksidase juga berperan sebagai faktor yang berkontribusi terhadap gangguan sinyal NO. Sejauh menyangkut hemostasis, NO bertindak sebagai faktor antiagregasi trombosit. Namun, respon trombosit terhadap sinyal NO juga menurun seiring bertambahnya usia. Hal ini mengakibatkan ketidakseimbangan proagregan dan antiagregan dan pada akhirnya meningkatkan agregasi trombosit. Aktivasi trombosit merupakan bagian mendasar dari pembentukan trombus vena. Perubahan tonus pembuluh darah, akibat perubahan NO dan ET-1, semakin mengintensifkan efek prokoagulan pada vena sehingga perubahan hemodinamik pada katup vena menyebabkan hipoksia, yang mengakibatkan aktivasi kaskade koagulasi dan kerusakan endotel. Selain itu, disfungsi endotel berpotensi memperkuat efek hiperkoagulabilitas akibat penuaan.²

Hiperkoagulabilitas pertama kali diperkenalkan pada tahun 1998 dan merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan perubahan dalam sistem hemostatik, termasuk prokoagulan, antikoagulan, faktor fibrinolitik, dan fungsi trombosit. Hiperkoagulabilitas menyebabkan terganggunya keseimbangan antara faktor protrombotik dan antitrombotik. Semua perubahan dapat dilihat pada gambar berikut



Gambar 6. Perubahan utama pada kaskade koagulasi yang berhubungan dengan penuaan. HMWK: *high molecule weight kinninogen*; TFPI: *tissue factor pathway inhibitor*, ; TF: *tissue factor*; tPA: *tissue plasminogen actovator*. ↑: *up-regulation*, ↓: *down-regulation*.

Jalur Ekstrinsik, Intrinsik dan Umum: Perubahan kadar prokoagulan pada penuaan seperti peningkatan kininogen dengan berat molekul tinggi (HMWK), prekallikrein, faktor V, VII, VIII, dan faktor IX dan XI yang bergantung pada usia. Dimana penanda aktivasi koagulasi seperti peningkatan yang diukur pada faktor VII, VIII dan IX dikaitkan dengan peningkatan penanda aktivasi, sehingga meningkatkan aktivasi kaskade koagulasi. Peningkatan kadar faktor VII, VIII dan fibrinogen sebelumnya telah digambarkan sebagai faktor risiko terjadinya trombosis vena. Selain perubahan kuantitas, penuaan juga menyebabkan perubahan kualitatif pada fibrinogen; bertambahnya usia dikaitkan dengan perubahan struktural yang dapat berkontribusi terhadap trombosis. Regulasi faktor jaringan (TF) dipengaruhi oleh bertambahnya usia. Secara khusus, tingkat penghambat jalur faktor jaringan (TFPI) menurun, sehingga mengurangi penghambatan TF. Defisiensi TFPI telah dikaitkan dengan thrombosis.²

Faktor Von Willebrand (vWF) mempunyai peran ganda dalam koagulasi; ini dapat mengikat trombosit dengan sel endotel dan subendotel serta membawa dan melindungi faktor VIII dari proteolisis. Terkait dengan penuaan, kadar vWF ditemukan meningkat seiring bertambahnya usia. Perubahan kadar vWF yang bergantung pada usia telah dikaitkan dengan fakta bahwa vWF adalah protein fase akut yang dilepaskan oleh sel endotel yang teraktivasi. Dengan demikian, penuaan seluler yang disebutkan dalam stasis vena dan aktivasi endotel akibat hipoksia yang disebutkan dalam bagian disfungsi endotel dapat menyebabkan peningkatan vWF.²

Trombosit adalah bagian struktural dari thrombus. Ada beberapa faktor yang berkontribusi terhadap aktivasi trombosit, beberapa diantaranya mengalami perubahan seiring bertambahnya usia. Berbagai perubahan pada reseptor trombosit terjadi seiring bertambahnya usia. Reseptor prostasiklin (PGI₂) menurun dengan demikian terdapat resistensi yang tercipta terhadap penghambatan trombosit yang dimediasi oleh PGI₂. Demikian pula, afinitas reseptor membran trombosit α ₂-adrenergik, yang memediasi respon penghambatan trombosit terhadap epinefrin, berkurang pada subjek usia lanjut. Seperti yang dijelaskan dibagian disfungsi endotel bahwa perubahan juga terjadi pada reseptor ET-1. Secara khusus, aktivitas ET-A, yang berkontribusi terhadap aktivasi trombosit, meningkat seiring bertambahnya usia, sedangkan ET-B, yang memiliki peran penghambatan menurun. Sinyal penurunan NO yang bergantung pada usia memperkuat agregasi trombosit yang sudah ada. Semua perubahan ini mungkin dapat dijelaskan, dalam praktik klinis sehari-hari, melalui perubahan waktu pendarahan, seiring bertambahnya usia.²

Faktor Koagulasi dengan Sifat Antikoagulan: Perubahan protein antikoagulan yang terjadi pada lanjut usia. Aktivitas ATIII tampaknya menurun seiring bertambahnya usia, yang dapat digambarkan dengan peningkatan fibrinopeptida A (FPA) yang bergantung pada usia, suatu

peptida yang dibentuk oleh pembelahan fibrinogen oleh trombin. Namun demikian, Bauer dkk. menunjukkan bahwa kadar ATIII tidak dipengaruhi oleh usia tetapi penuaan dikaitkan dengan penurunan aktivitas ATIII.²

1.3. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: Bagaimana perbandingan tingkat immobilisasi dengan risiko DVT pada pasien lanjut usia?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum Penelitian

Menganalisis perbandingan tingkat immobilisasi dengan risiko DVT pada pasien lanjut usia

1.4.2. Tujuan Khusus Penelitian

- Mengukur dan menganalisis kadar trombosit pada pasien lanjut usia di berbagai tingkat immobilisasi
- Mengukur dan menganalisis kadar pt pada pasien lanjut usia di berbagai tingkat immobilisasi
- Mengukur dan menganalisis kadar aptt pada pasien lanjut usia di berbagai tingkat immobilisasi
- Mengukur dan menganalisis kadar d-dimer pada pasien lanjut usia di berbagai tingkat immobilisasi
- Mengukur dan menganalisis risiko DVT pada pasien lanjut usia dengan memakai well score

1.5 Manfaat Penelitian

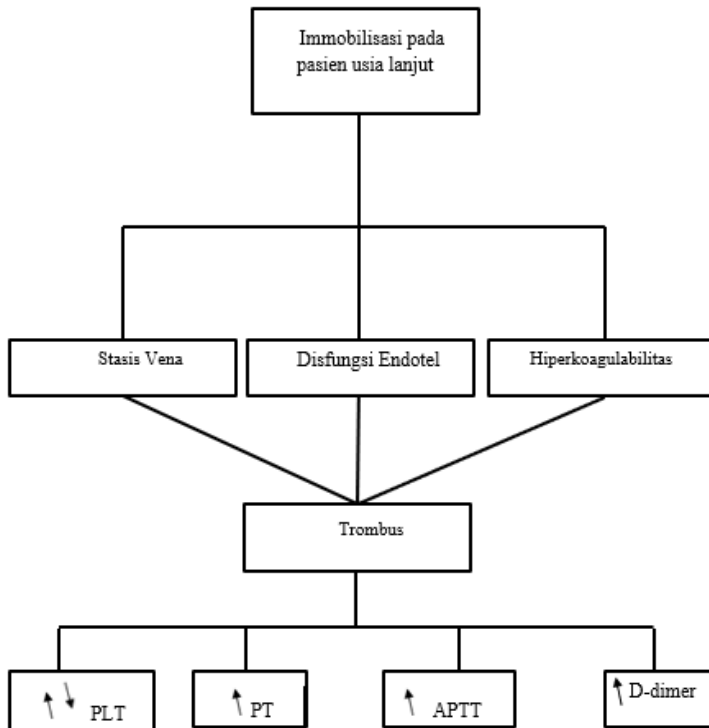
1.5.1. Manfaat Akademik

Memberikan informasi tentang DVT pada pasien lanjut usia yang immobilisasi melalui gambaran parameter diagnosis hemostasis dan wells score.

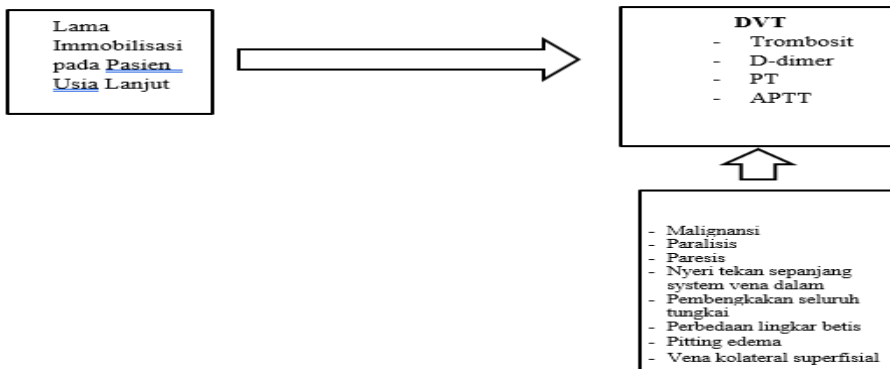
1.5.2. Manfaat Klinis

Memberikan data analisis perbandingan tingkat immobilisasi dengan risiko DVT pada pasien lanjut usia.

1.6. Kerangka Teori



1.7. Kerangka Konsep



1.8. Variabel Penelitian

Variabel Bebas : Lama Immobilisasi Pasien Usia Lanjut

Variabel Terikat : Risiko DVT

Variabel Perancu : Malignansi, paralisis, paresis, nyeri tekan sepanjang system vena dalam, pembengkakan seluruh tungkai,

perbedaan lingkaran betis, pitting edema, vena kolateral superfisial.

1.9. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah:

1. Terdapat perbedaan tingkat perbandingan antara lama immobilisasi pasien usia lanjut dengan risiko DVT
2. Terdapat perbedaan kadar trombosit pada pasien lanjut usia di berbagai tingkat immobilisasi
3. Terdapat perbedaan kadar pt pada pasien lanjut usia di berbagai tingkat immobilisasi
4. Terdapat perbedaan kadar aptt pada pasien lanjut usia di berbagai tingkat immobilisasi
5. Terdapat perbedaan kadar d-dimer pada pasien lanjut usia di berbagai tingkat immobilisasi

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik cross sectional dengan menggunakan data rekam medik.

2.2. Populasi dan Sampel Penelitian

- Populasi penelitian adalah pasien lanjut usia immobilisasi yang rawat inap di RS Wahidin Sudirohusodo.
- Sampel penelitian diambil dari populasi yang memenuhi kriteria penelitian.

Kriteria Inklusi :

- a. Pria dan Wanita usia ≥ 60 tahun
- b. Pasien lanjut usia immobilisasi ≥ 3 hari
- c. Pasien dilakukan pemeriksaan kadar trombosit, pt, aptt, d-dimers
- d. Pasien dilakukan penilaian dengan menggunakan *well score*
- e. Data rekam medis lengkap

Kriteria Eksklusi

- a. Subjek tidak dilakukan pemeriksaan kadar trombosit, d-dimer, pt, aptt
- b. Subjek tidak dilakukan pemeriksaan *well's score*
- c. Subjek yang menggunakan obat – obatan antikoagulan
- d. Data rekam medis yang tidak lengkap

2.3. Perkiraan Besaran Sampel

Estimasi jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini dihitung berdasarkan rumus slovin yaitu:

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

Berdasarkan rumus tersebut, diperoleh jumlah sampel minimal 80 orang

2.4. Metode Pengumpulan Data

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *convenience sampling* yaitu pemilihan sampel sesuai dengan keinginan peneliti. Pada penelitian ini pengambilan data sampel dengan cara memilih rekam medis pasien lanjut usia immobilisasi yang dirawat inap di rumah sakit sesuai dengan kriteria inklusi maupun eksklusi penelitian ini.

2.5. Prosedur Kerja

1. Semua pasien yang masuk di ruang rawat inap RS Wahidin Sudirohusodo yang memenuhi kriteria inklusi.
2. Memberi penjelasan tentang penelitian yang akan dilakukan dan jika bersedia mengikuti penelitian pasien diminta untuk menandatangani persetujuan.

3. Melakukan pencatatan hasil pemeriksaan laboratorium yang dibutuhkan untuk sampel penelitian

2.6. Definisi Operasional

1. Lanjut usia didefinisikan sebagai seseorang yang telah mencapai usia ≥ 60 tahun
2. Immobilisasi didefinisikan sebagai ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas, mobilitas di tempat tidur, transfer, atau ambulasi. Immobilisasi dinilai sejak kapan pasien mengalami ketidakmampuan melakukan aktivitas dan mobilisasi ditempat tidur. Apakah immobilisasi ini sudah sejak terjadi sebelum pasien masuk rumah sakit ataukah terjadi saat dirawat di rumah sakit. Dalam penelitian ini diklasifikasikan menjadi:
 - a. Ringan: immobilisasi 3 hari.
 - b. Sedang: immobilisasi 4–7 hari.
 - c. Berat: immobilisasi ≥ 8 hari.
3. Koagulopati didefinisikan sebagai kelainan pada salah satu parameter hemostasis: trombositopenia, trombositosis, PT meningkat, APTT meningkat, D-dimer meningkat
4. Risiko DVT (deep vein thrombosis) adalah penilaian klinis untuk memperkirakan kemungkinan seseorang mengalami DVT melalui penilaian wells score

2.7. Skala Ukur

Skala pengukuran data variabel pada penelitian ini menggunakan skala rasio yaitu pengukuran kuantitatif terhadap variabel yang akan diteliti

2.8. Cara Ukur

1. Pemeriksaan Immobilisasi: Immobilisasi dinilai sejak kapan pasien mengalami ketidakmampuan melakukan aktivitas dan mobilisasi ditempat tidur. Apakah immobilisasi sudah terjadi sejak pasien di rumah atau saat dirawat di rumah sakit
2. Pemeriksaan trombosit : pemeriksaan jumlah kadar trombosit dalam darah
3. Pemeriksaan APTT : pemeriksaan activated partial tromboplastin time yaitu mengukur waktu plasma menggumpal (clot) diikuti penambahan phospholipid dan calcium
4. Pemeriksaan PT : pemeriksaan protrombrin time yaitu mengukur waktu yang dibutuhkan plasma untuk menggumpal (clot) setelah penambahan calcium dan tromboplastin
5. Pemeriksaan d-dimer : pemeriksaan kadar hitung d-dimer, dimana d-dimer terbentuk setelah bekuan fibrin yang dihasilkan thrombin yang dipecah oleh plasmin.
6. Well score : penilaian klinis yang digunakan untuk memperkirakan risiko DVT
7. Lanjut usia dibagi menjadi 3 antara lain:
 - Lansia muda dimana usia 60-69 tahun
 - Lansia madya dimana usia 70-79 tahun
 - Lansia tua dimana usia ≥ 80 tahun

2.9. Alat Ukur

Alat pengukuran data variabel pada penelitian ini meliputi pemeriksaan klinis dan laboratorium yang digunakan untuk menilai risiko trombotik, yaitu:

1. Risiko Deep Vein Thrombosis (DVT)
Didefinisikan sebagai penilaian klinis yang dilakukan dengan menggunakan Wells Score untuk memperkirakan seberapa besar risiko DVT pada pasien.
2. Pemeriksaan Trombosit (Platelet/PLT)
Digunakan untuk mengetahui jumlah trombosit dalam darah. Trombositopenia maupun trombositosis dapat memengaruhi keseimbangan hemostasis dan berkontribusi terhadap risiko trombotik.
3. Prothrombin Time (PT)
Mengukur jalur ekstrinsik sistem koagulasi. Peningkatan PT menunjukkan adanya gangguan koagulasi yang dapat berkaitan dengan risiko perdarahan maupun trombotik.
4. Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)
Mengukur jalur intrinsik sistem koagulasi. Perubahan nilai APTT (memanjang atau memendek) dapat menjadi indikator adanya kelainan sistem koagulasi yang turut memengaruhi risiko trombotik.
5. D-dimer
Merupakan marker laboratorium yang menilai adanya produk degradasi fibrin. Peningkatan kadar D-dimer ($\geq 0,5$ mg/L) menunjukkan adanya aktivasi fibrinolisis dan sering dijadikan indikator awal untuk mendeteksi kemungkinan tromboemboli vena.
6. Wells Score
Merupakan instrumen klinis yang digunakan untuk menilai probabilitas terjadinya DVT berdasarkan faktor risiko, tanda klinis, dan hasil pemeriksaan fisik. Hasil skor dibagi menjadi tiga kategori, yaitu risiko rendah, sedang, dan tinggi. Adapun parameter well score sebagai berikut:

Gambaran Klinis	Skor
Kanker aktif (dalam terapi, terapi dalam 6 bulan terakhir, atau paliatif)	+1
Paralisis, paresis, atau kelemahan tungkai bawah	+1
Imobilisasi ≥ 3 hari atau operasi mayor dalam 12 minggu terakhir	+1
Nyeri tekan sepanjang system vena	+1

dalam	
Pembengkakan seluruh tungkai	+1
Perbedaan lingkar betis \geq 3 cm dibanding sisi yang sehat	+1
Edema pitting terbatas pada tungkai simtomatik	+1
Vena kolateral superfisial	+1
Diagnosa alternatif atau yang lebih mungkin dari DVT	-2
Interpretasi	<ul style="list-style-type: none"> - Risiko rendah dengan wells skor -2 sampai dengan 0 - Risiko sedang dengan wells skor 1 sampai dengan 2 - Risiko tinggi dengan wells skor 3 sampai dengan 8

2.10. Hasil Ukur

Hasil ukur dari masing – masing variabel yang diteliti memiliki nilai yang abnormal antara lain :

1. Nilai d-dimer $>$ 0,5 mg / L
2. Nilai trombosit : $<$ 150 x 10³ / μ L atau $>$ 450 x 10³ / μ L
3. Nilai PT \geq 16 detik
4. Nilai APTT \geq 36 detik
5. Lama immobilisasi \geq 3 hari, dibagi menjadi:
 - Immobilisasi ringan: 3 hari
 - Immobilisasi sedang: 4-7 hari
 - Immobilisasi berat: \geq 8 hari.
6. Lansia dibagi menjadi 3 antara lain
 - Lansia muda usia 60-69 tahun
 - Lansia madya usia 70-79 tahun
 - Lansia tua usia \geq 80 tahun
7. Well score dengan menilai risiko DVT dibagi menjadi :
 - Risiko rendah dengan wells skor -2 sampai dengan 0
 - Risiko sedang dengan wells skor 1 sampai dengan 2
 - Risiko tinggi dengan wells skor 3 sampai dengan 8

2.11. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS versi 25. Metode analisis terdiri dari metode deskriptif dan uji statistik. Metode deskriptif bertujuan untuk memperoleh informasi umum tentang sampel penelitian. Metode statistik yang digunakan adalah perhitungan nilai rerata dan simpang baku (SB) serta sebaran frekuensi. Uji statistik yang digunakan adalah *Chi Square*. Hasil uji statistik dianggap signifikan jika nilai p uji $<$ 0,05. Hasil yang diperoleh akan ditampilkan dalam bentuk narasi yang dilengkapi dengan tabel dan gambar.

2.12. Etik Penelitian

Sebelum pelaksanaan penelitian diajukan persetujuan kelayakan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada Manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Persetujuan tindakan medik telah diperoleh dengan terlebih dahulu menerangkan secara singkat latar belakang, tujuan dan manfaat penelitian, serta tindakan pengambilan darah yang akan dialami oleh subyek penelitian. Subjek dan atau keluarga akan diminta untuk menandatangani formulir persetujuan setelah diberi penjelasan menyeluruh dari penelitian.

2.13. Alur Penelitian

