

TANTANGAN DALAM DIAGNOSIS DAN MANAJEMEN KASUS DVT PERSISTEN

THE CHALLENGES IN DIAGNOSTIC AND MANAGEMENT OF PERSISTENT DVT

ASRI WAHYU AZZAHRO¹, IIN NOVITA NURHIDAYATI MAHMUDA²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: Asri Wahyu Azzahro. Alamat email: whatlolyes@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Deep Vein Tromboembolism (DVT) merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya pembentukan trombus dan disertai dengan adanya respon inflamasi ada vena dalam/ profunda. Faktor resiko DVT antara lain faktor demografi/lingkungan (usia tua, imobilitas yang lama), kelainan patologi (trauma, hiperkoagulabilitas kongenital, antiphospholipid syndrome, vena varikosa ekstremitas bawah, obesitas, riwayat tromboemboli vena, keganasan), kehamilan, tindakan bedah, obat-obatan (kontrasepsi hormonal, kortikosteroid) dan idiopatik. Penilaian klinik dari DVT dapat menggunakan sistim skoring Well. Pemeriksaan penunjang untuk menegakkan DVT sampai saat ini sering digunakan berupa pemeriksaan D-dimer dan USG vena. Penatalaksanaan terapi pilihan pertama pada awal penanganan yaitu pemberian anti koagulan. Tujuan: Laporan kasus ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana mendiagnosis hingga mengetahui bagaimana tatalaksana dan evaluasi yang dilakukan terhadap DVT persisten. Metode: Laporan kasus ini disajikan dalam bentuk deskriptif, mulai dari mendiagnosis hingga mengikuti perkembangan manajemen dan evaluasi yang diberikan terhadap pasien. Ringkasan Hasil: Kasus dalam penelitian ini merupakan kasus DVT yang persisten, karena dengan penanganan yang kompleks, belum nampak perbaikan. Kesimpulan: Kasus DVT pada pasien dengan komorbid merupakan kasus yang cukup kompleks, karena dengan penanganan yang sudah maksimal hasil yang diperoleh belum memuaskan. Oleh karena itu, DVT pada kasus tersebut merupakan DVT Persisten.

Kata Kunci: DVT, Anti koagulan, Diameter betis

ABSTRACT

Central issues of the study: Vein Tromboembolism (DVT) is disease that signed by formation of trombus and inflammatory response in profundal/ deep vein. The risk factor of DVT include demographic/ environment (geriatric, prolonged immobilization), pathologic (trauma, congenital hypercoagulability, antiphospholipid syndrome, varicose vein in lower extremity, obesity, history of DVT, neoplasm), pregnancy, surgery, medication (hormonal contraception, corticosteroid) and idiopathic. Clinical assesment of DVT depend on Well score. Supporting assesment for diagnose DVT is D-dimer and vein USG. Management of DVT, the first can giving anti-coagulan. The Objectives: This case report has purpose for understanding start how we can diagnose, manage and evaluate of DVT persistent case. Method: This case report is descriptive case, that describe started from diganose, following management and evaluation of DVT patient. Result: The case in this case report is persistent DVT, there is no respon of therapy even with kompleks management. Conclusion: DVT case with commorbid is kompleks case, even with maximal management, there no satisfying result. Therefore, DVT in this case report is persistent DVT.

Kata Kunci: DVT, Anti Coagulan, Diameter of calf

PENDAHULUAN

Deep Vein Tromboembolism (DVT) merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya pembentukan trombus dan disertai dengan adanya respon inflamasi ada vena dalam/

profunda. Lokasi tersering yaitu mengenai ekstremitas inferior. Komplikasi dari DVT yang paling penting yaitu emboli paru. Pembentukan DVT dapat dikaitkan dengan adanya 3 hal yang disebut dengan Triad Virchow, yaitu adanya kerusakan endotelial, stasis

vena dan gangguan terhadap faktor koagulasi.

Deep Vein Trombosis merupakan kelainan kardiovaskular tersering nomor tiga setelah penyakit koroner arteri dan stroke³. DVT terjadi pada kurang lebih 0,1% orang/tahun. Insidennya meningkat 30 kali lipat dibanding dekade yang lalu. Insiden tahunan DVT di Eropa dan Amerika Serikat kurang lebih 50/100.000 populasi/tahun. Faktor resiko DVT antara lain faktor demografi/lingkungan (usia tua, imobilitas yang lama), kelainan patologi (trauma, hiperkoagulabilitas kongenital, *antiphospholipid syndrome*, vena varikosa ekstremitas bawah, obesitas, riwayat tromboemboli vena, keganasan), kehamilan, tindakan bedah, obat-obatan (kontrasepsi hormonal, kortikosteroid). Meskipun DVT umumnya timbul karena adanya faktor resiko tertentu, DVT juga dapat timbul tanpa etiologi yang jelas (*idiopathic DVT*).

Pada pemeriksaan fisik pasien DVT, inspeksi didapatkan eritema, edem tungkai unilateral. Palpasi akan terasa hangat, vena yang mengalami trombosis juga dapat diraba serta adanya nyeri purple-blue. Selain itu pada pemeriksaan akan didapatkan gambaran putih (*phlegmasia alba dolens*) dan edem serta nyeri akut (*phlegmasia cerula dolens*) disertai trombosis masif. Untuk Homan's sign, yaitu tanda nyeri saat dilakukan dorsofleksi kaki merupakan tanda yang tidak spesifik. Jika dari pemeriksaan fisik tidak dijumpai adanya kelainan tersebut, belum tentu kemungkinan DVT dapat disangkal.

Terapi DVT terdiri dari dua langkah yaitu inisial dan jangka panjang. Terapi inisial meliputi pemberian anti-koagulan seperti *low molecular weight heparin* (LMWH), *unfractionated heparin* (UFH), atau *direct thrombin inhibitors* (hirudin, lepirudin, argatroban), *direct factor Xa inhibitors* (apixaban, rivaroxaban). Obat anti trombolitik seperti streptokinase, tPA juga dapat digunakan sebagai alternatif.

LAPORAN KASUS

Seorang pria dengan inisial JS usia 67 tahun datang ke IGD RS PKU Muhammadiyah Surakarta tanggal 16 juni 2019 dengan keluhan bengkak separuh kaki kiri dengan riwayat penyakit sekarang DM, hipertensi dan CKD. Kaki terasa nyeri, berat, kaku dan bertambah membesar sejak 2 bulan. Pasien merupakan pasien tetap poli penyakit dalam RS PKU Muhammadiyah Surakarta. Kesadaran pasien *compos mentis* dengan vital sign dalam batas normal, TD 120/80mmHg ; RR 18x/menit; HR 90x/menit; T 36°C. Pemeriksaan fisik kepala, leher, thorax dan abdomen dalam batas normal. Ekstremitas inferior didapatkan edema (+/++). Berat badan pasien yaitu 63 kg dengan tinggi badan 160 cm. Terapi yang diberikan saat di IGD berupa Injeksi UFH bolus 4000 IU 0,8cc IV lanjut 2cc dalam 500cc NS 8 tpm, kemudian dicek GDS, ureum, kreatinin, PT dan cek APTT hari besuk. Selain itu pasien diberikan injeksi tramadol 50mg NS 100cc/ 12 jam dan dipasang infus RL 20 tpm. Kemudian pasien dirawat inap dengan terapi tambahan berupa alpentin 1x100 mg, candesartan 8mg 1x0.5 tab, acetylcystein 1x200 mg, aspilet 1x80 mg, simvastatin 1x10mg, Glonerom 30mg 2x0,5 tab dan obat dari rumah. Konsumsi nosisil 2mg 1x1 distop. Pukul 20.00 GDS pasien sebesar 142 mg/dL. Hasil pemeriksaan lab menunjukkan penurunan sedikit jumlah Eritrosit (3.84 jt/ul), hemoglobin (11.8 g/dL), limfosit (20.7%) , MPV (7.2 fL), MCHC (31.1 g/ dL) serta sedikit peningkatan monosit (9.4%) dan sedikit peningkatan terhadap Glukosa Darah Sewaktu (GDS) yaitu 142 mg/dL, ureum 54 mg/ dL dan kreatinin 2.1 mg/ dL. Pemeriksaan EKG menunjukkan irama sinus rhytm dengan HR 68x/ menit; OMI Anteseptal.



Pada tanggal 17 juni 2019, nyeri yang dirasakan pasien berskala 1 dan diberikan terapi yang sama dengan tambahan notisil 2mg 1x1 di malam hari. Skala nyeri kemudian meningkat menjadi 3 pada pukul . Pasien diberikan diet DM 2100, candesartan 8mg 1x0.5 tab, aspilet 1x80 mg, acetylcystein 3x1,

simvastatin 1x10mg, Glonerom 30mg 2x0,5 tab. Pengukuran diameter betis pada pukul 19.00 didapatkan hasil diameter betis kiri sebesar 38 cm dan kanan 35 cm. Evaluasi terhadap APTT dan INR didapatkan kenaikan APTT yaitu 49,8 detik dengan INR sebesar 0,94 dan PT dalam batas normal yaitu 10,2 detik.

Kemudian pada tanggal 18 juni 2019 pemeriksaan vital sign dalam batas normal dengan skala nyeri pasien yaitu 0. GDS dalam batas normal dengan terapi lanjut. Pengukuran diameter betis kanan dan kiri masih sama yaitu 35 cm dan 38 cm.

Pada tanggal 19 juni 2019 pemeriksaan vital sign dalam batas normal dengan skala nyeri pasien yaitu 0. Pada pengukuran GDS menunjukkan hasil 132 mg/dL (normal) dengan terapi lanjut. Pengukuran diameter betis didapatkan hasil diameter betis kiri sebesar 38 cm dan kanan 33 cm. Pasien diberi terapi berupa NaCl dan UFH 2cc 8 tpm selama 3-4 hari.



Tanggal 20 juni 2019, pemeriksaan PT dan APTT dalam batas normal yaitu 10,3 detik dan 32,2 detik dengan INR 0,95. Pengukuran diameter betis didapatkan hasil diameter betis kiri sebesar 38 cm dan kanan 33 cm.

21 juni 2019, pemeriksaan GDS pasien yaitu 117 mg/dL. Pada pemeriksaan vital sign, didapatkan suhu yaitu 380 C, untuk itu pasien diberikan ekstrak paracetamol 1 gram. Untuk manajemen tetap lanjut, notisil dinaikkan dosis 12 tab setiap malam dan infus dinaikkan menjadi 10 tpm. Untuk aspek gizi, pasien diberi diet DM 1900 dengan vitain K cukup, rendah gula II cukup kalium dan rendah protein. Diet dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan kebutuhan vitamin K, menurunkan kebutuhan kalori, protein dan natrium. Kalori diet DM diturunkan

dari 2100 menjadi 1900 karena status gizi pasien overweight dengan IMT 25. Ukuran diameter betis kanan yaitu 32 cm dan kiri 37 cm.

22 juni 2019, pasien merasa tidak enak badan, muntah dan gangguan BAB. Vital sign menunjukkan suhu pasien 380 C. Ukuran diameter betis kanan yaitu 32 cm dan kiri 37 cm. Pasien diberikan ekstrak paracetamol 1 gram/ 8 jam, ekstra microlac supposituria 1x dan dilakukan pemeriksaan lab AL, AT, PT dan APTT. Selain itu, terapi lanjut heparin UFH 2cc dalam NaCl 0,9% 500cc dengan tetes dinaikkan menjadi 10 tpm. Pemeriksaan hematologi menunjukkan adanya kenaikan leukosit yaitu 1200/ul, PT yaitu 16,4 detik dan APTT 137,3 detik. Sedangkan ukuran diameter betis kanan yaitu 32,5 cm dan kiri 37 cm. AT menunjukkan angka 213.000 dalam batas normal.

23 juni 2019 pasien mengeluh nyeri kaki dengan skala nyeri 3. Suhu pasien sudah turun yaitu 36,50 C. Pemberian terapi heparin dalam tetesan infus distop dan pasien diberikan injeksi ceftriaxone 2 gram. Ukuran diameter betis kanan yaitu 35 cm dan kiri 38 cm serta GDS pasien yaitu 126 mg/dL. Dari pemeriksaan fisik, dicurigai adanya sellulitis pada paha kiri bawah, dengan inspeksi tampak merah, palpasi terasa hangat dan nyeri. Pasien diberikan tambahan obat yaitu clyndamisin 300mg PO 3x1.

24 juni 2019 pemeriksaan vital sign dalam batas normal dengan skala nyeri pasien yaitu 2. Ukuran diameter betis kanan yaitu 33 cm dan kiri 38 cm. Tindakan yang dilakukan berupa pengompresan pada kiri dengan NaCl 0,9% selama 15 menit setiap 12 jam dengan pemberian heparin UFH 2 cc dalam NaCl 500cc 6 tpm. Untuk terapi lainnya tetap lanjut. Ukuran diameter betis kanan dan kiri masih sama yaitu 33cm dan 38cm.



Selain itu, pasien di USG Doppler vena ulang dengan hasil menunjukkan adanya trombus pada vena poplitea sinistra dan belum tampak adanya perbaikan. Oleh karena itu, ada indikasi pasien untuk dirujuk.



Tanggal 25 juni 2019, ukuran diameter betis kanan dan kiri masih sama yaitu 33cm dan 38cm dengan GDS yaitu 88 mg/dL. Terapi sama seperti hari sebelumnya. Pasien diberikan motivasi untuk dirujuk.

Tanggal 26 juni 2019 pasien mengeluh nyeri pada paha kiri dengan skala nyeri 3. Pasien dirujuk ke RS Sardjito pukul 11.00 dengan riwayat penyakit sekarang betis hingga paha kiri terasa nyeri menjalar hingga ujung kaki, merah, bengkak, dengan ukuran betis kanan 33cm dan kiri 38cm.



Keadaan umum pasien membaik dan vital sign dalam batas normal (TD 120/80; HR 79; T 36; RR 20; SpO2:98%). Pemeriksaan yang sudah dilakukan berupa EKG, USG Doppler Vena ulang. Diagnosis pasien yaitu DVT Vena poplitea sinistra, DM, Sellulitis, HHD dan CKD. Terapi yang diberikan berupa Yelco hari 1 pukul 21.00, Infus NaCl 500cc dan Heparin UFH 2cc 6 tpm, Paracetamol 1gram/ 8jam, Candesartan 1x4 mg, Aspilet 80mg, Simare 1x4mg, Simvastatin 1x10mg, Glonerom 2x0,5 tab, NaC 3x1, Clindamycin 3x300mg dan Ceftriaxone 2gram/ hari. Diharapkan di RS tujuan rujukan, pasien dapat diterapi CDT dan PTA.

Setelah dirujuk ke RS Sardjito Yogyakarta dan dilakukan intervensi

berupa CDT dan PTA (pemasangan stent pada vena poplitea), belum nampak adanya perbaikan terhadap kondisi pasien. Hal tersebut salah satunya dapat dilihat dari adanya bengkak dan pengukuran diameter kaki kiri yaitu persisten sebesar 40 cm dan kanan sebesar 37 cm. Selain adanya DVT persisten tersebut, dari hasil pemeriksaan penunjang lainnya, pasien terdiagnosa memiliki Adenocarcinoma prostat.



Terapi yang diberikan terhadap pasien yaitu anti-koagulan simarc rutin 1x2 mg/ hari, insulin, ama zoladex dan diproca ovat kemo. Diagnosis akhir pasien yaitu DVT bilateral kronik persisten pada pasien dengan Adenocarcinoma prostat, DM dan CKD.

PEMBAHASAN

Deep Vein Trombosis merupakan kelainan kardiovaskular tersering nomor tiga setelah penyakit koroner arteri dan stroke. DVT terjadi pada kurang lebih 0,1% orang/tahun. Insidennya meningkat 30 kali lipat dibanding dekade yang lalu. Insiden tahunan DVT di Eropa dan Amerika Serikat kurang lebih 50/100.000 populasi/tahun.

Faktor resiko DVT antara lain faktor demografi/lingkungan (usia tua, imobilitas yang lama), kelainan patologi (trauma, hiperkoagulabilitas kongenital, antiphospholipid syndrome, vena varikosa ekstremitas bawah, obesitas, riwayat tromboemboli vena, keganasan), kehamilan, tindakan bedah, obat-obatan

(kontrasepsi hormonal, kortikosteroid). Meskipun DVT umumnya timbul karena adanya faktor resiko tertentu, DVT juga dapat timbul tanpa etiologi yang jelas (idiopathic DVT).

Pada kasus ini, pasien merupakan seorang geriatri dengan riwayat penyakit DM, CKD dan CHF. Pasien memenuhi beberapa faktor risiko terhadap terjadinya DVT. Hal tersebut dijelaskan melalui stasis darah, salah satu trias virchow. Stasis pembuluh darah vena merupakan faktor patogen penting untuk terjadinya edem pulmo. Peran stasis pembuluh darah vena telah diteliti pada beberapa pasien dengan cedera tulang belakang dan pasien dengan bentuk lain dari kelumpuhan. Dari studi menunjukkan sebagian besar trombus vena berasal dari daerah aliran darah lambat (stasis vena) pada sinus vena besar pada betis dan paha atau pada katup cusp pocket atau bifurcation dari sistem vena.

Klinis yang terjadi karena adanya stasis darah yaitu Phlegmasia alba dolens ditandai oleh udem, nyeri, tanpa sianosis. Gejala DVT dapat berupa eritema, nyeri, hangat, bengkak atau lunak pada perabaan. Gejala ini bervariasi, dapat timbul dalam beberapa hari kemudian, bahkan sebagian kasus dapat ditemukan dalam waktu beberapa jam (akut) atau beberapa minggu (kronik) perbedaan akut dan kronik. Tanda DVT berupa lunak, hangat, eritema, sianosis, udem, teraba benjolan (akibat adanya trombotik vena), dilatasi vena superfisial dan adanya tanda Homan's sign yang timbul bila dilakukan dorsofleksi pada sendi pergelangan kaki dengan fleksi lutut 30° maka akan menghasilkan posisi yang tidak nyaman pada bagian atas betis. Sedangkan The Louvel sign ditandai dengan adanya nyeri hebat pada vena yang mengalami trombosis akibat batuk dan bersin. The Lowenberg sign timbul apabila dilakukan sphygmomanometer cuff pada daerah betis maka akan timbul nyeri pada betis bagian bawah. Kaki kiri merupakan lokasi yang sering terjadinya trombosis vena hal ini disebabkan adanya kompresi vena iliaka kiri oleh arteri iliaka kanan (May-Thurner Syndrome). Phlegmasia alba dolens ditandai oleh udem, nyeri, tanpa sianosis

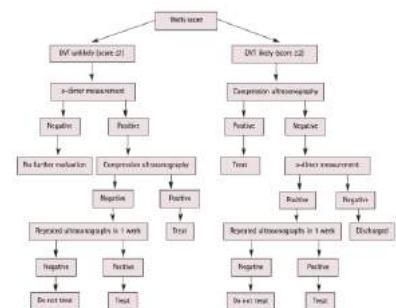
sementara phlegmasia cerulea dolens ditandai dengan gambaran sianosis progresif timbul mulai dari distal ke proksimal dan disertai bleb/bulla formatio.

Sesuai dengan teori, pada kasus ini pasien merasakan kaki terasa nyeri, terasa berat, kaku dan bertambah membesar sejak 2 bulan tetapi tidak ada warna kebiruan. Pada pemeriksaan fisik, pada regio cruris sinistra tampak lebih besar, membesar, pada awalnya tidak kemerahan, teraba hangat dan nyeri saat ditekan dengan tekanan lemah. Belum dijumpai adanya warna kebiruan ataupun bulla. Sedangkan untuk homan's sign, louvel sign dan lowenberg sign tidak dinilai.

Selain itu, untuk menilai kemungkinan klinik dari DVT dapat menggunakan sistim skoring Well.

Gambaran klinik	Skor
Kanker aktif (dalam pengobatan atau 6 bulan terakhir atau paliatif)	1
Paralisis, paresis, atau baru imobilisasi tertutup pada ekstremitas inferior	1
Riwayat tirah baring selama 3 hari atau operasi besar dalam 12 minggu terakhir dengan anestesi umum	1
Nyeri tekan lokal di sepanjang distribusi sistem vena bagian dalam	1
Bengkak seluruh kaki	1
Betis membesar lebih dari 3 cm saat dibandingkan dengan kaki yang asimtomatik (diukur bagian bawah tuberosity tibial)	1
Pitting edema (lebih terlihat pada kaki simtomatik)	1
Vena kolateral superfisial (non-varikosa)	1
Diagnosis alternatif yang lebih memungkinkan dibandingkan dengan Deep Venous Thrombosis	-2
Kemungkinan klinik DVT dengan skor	
Skor ≥ 3 Tinggi	
Skor 1-2 Sedang	
Skor < 1 Rendah	

Ditunjukkan dari sumber: Kesime E et al. Deep vein thrombosis: a clinical review. Journal of Basic Medicine



Pemeriksaan penunjang yang untuk DVT yaitu D-dimer, Cenografi, Ultrasonografi Vena, Venografi kontras, Flestimografi impedans. Ada tiga

jenis ultrasonografi vena yaitu : 1. USG kompresi (B-mode), 2. USG duplex (B-mode dan Doppler), 3. Doppler. USG B-mode dengan atau tanpa warna Duplex memiliki sensitifitas 95% dan spesifisitas 96% untuk mendiagnosa DVT bagian proksimal dan 73% pada betis.

Pemeriksaan penunjang untuk menegakkan DVT sampai saat ini sering digunakan berupa pemeriksaan D-dimer dan USG vena. Bila D-dimer negatif, maka diagnosa DVT tersingkirkan. Jika D-dimer positif, maka diindikasikan untuk dilakukan USG vena, bila hasil USG vena negatif maka diagnosa DVT tersingkirkan, akan tetapi bila USG vena positif maka diagnosa DVT ditegakkan. Interpretasi doppler terhadap fase akut dan kronis DVT yaitu:

Pada kasus ini, USG Doppler vena ulang dengan hasil menunjukkan adanya trombus pada vena poplitea sinistra dan belum tampak adanya perbaikan. Jika dilihat dari gambaran hasil Doppler, didapatkan gambaran trombus yaitu hypoechoic yang menunjukkan fase akut. Tetapi untuk karakteristik lain tidak dinilai.

Karakteristik	Akut	Kronik
Thrombus echogenicity	Hypoechoic	Echogenic
Vein lumen size	Distended	Narrow, irregular
Compressibility	Spongy	Rigid, incompressible
Collateral veins	Absent	Present

Penelitian telah menunjukkan bahwa mereka yang tidak diobati atau tidak diobati hingga tuntas menyebabkan DVT progresif dan berulang dan kondisi patologi lainnya termasuk gejala kronis nyeri, bengkak, dan mobilitas nyeri terkait (Wadajkar dkk, 2012). Pilihan terapi pada trombosis vena yaitu antikoagulasi, caval filter, terapi fibrinolitik, dan thrombectomy. Tiga jenis terapi yang terakhir masih belum luas dipelajari dan tidak rutin dilakukan (Lensing dkk, 1999).

Anti Koagulan Awal

a. Jenis:

1. Low-molecular-weight heparin
2. UFH

b. Waktu pemberian:

1. Low-molecular-weight heparin atau UFH

Harus diberikan minimal selama 5 hari pada pasien trombosis tanpa komplikasi dan selama 7 hari atau lebih pada pasien dengan penyakit yang berat (misalnya DVT iliofemoral atau massive pulmonary embolism).

2. Terapi antikoagulan oral

Dapat segera diberikan pada hari pertama dimulainya terapi dan LMWH/UFH sebaiknya tidak dihentikan hingga nilai international normalized ratio (INR) 2,0 selama 2 hari berturut – turut.

c. Monitoring:

1. LMWH, UFH → INR
2. UFH → APTT, Trombositopenia

Low Molecular Weight Heparin (LMWH)

a. Nilai (+):

-tanpa monitoring, secara subkutan dan dengan dosis berdasarkan berat badan

-lebih aman dan lebih efektif

-lebih efektif dari segi biaya karena tidak memerlukan monitoring laboratorium sehingga mengurangi lama rawatan.

-berkurangnya resiko trombositopenia yang diinduksi heparin.

b. Indikasi:

-sebagai terapi awal venous thromboembolism (VTE) akut

-antikoagulan pilihan pada terapi awal hampir semua pasien yang didiagnosa dengan DVT.

-dapat diberikan secara subkutan dengan dosis berdasar berat badan tanpa memerlukan monitoring laboratorium, namun disarankan untuk melakukan pemeriksaan kadar anti-Xa setiap 4 jam pada pasien dengan gangguan ginjal, obesitas, atau hamil

c. Dosis:

-diberikan dengan dosis 100 unit antifaktor Xa/kgBB 2 kali per hari atau 150 – 200 unit antifaktor

Xa/kgBB per hari diberikan secara subkutan.

-Jika diperlukan maka dosis LMWH dapat disesuaikan dengan target kadar anti-Xa yaitu 0,6 – 1,0 IU/mL 4 jam setelah pemberian 2 kali per hari, dan 1,0 – 2,0 IU/mL untuk pemberian sekali sehari.

Unfractionated Heparin (UFH)

a. monitoring:

-pemantauan activated partial thromboplastin time (aPTT).

-Cek Trombositopenia → UFH induced trombositopenia Hari ke 5/7, untuk memeriksa trombositopenia yang diinduksi heparin pada pasien yang diberikan UFH.

b. Indikasi:

-pasien dengan DVT iliofemoral luas dengan gangguan sirkulasi

-hemodinamik tidak stabil berhubungan dengan major pulmonary embolism.

c. Dosis:

-IV

Dosis awal UFH intravena yaitu 5000 U diikuti dengan pemberian infus 30.000 U setiap 24 jam. Dosis UFH disesuaikan berdasarkan standar aPTT yang telah divalidasi untuk menjaga kadar terapi heparin.

-SC

Sementara dosis awal UFH subkutan yaitu 17.500 U dua kali per hari dan dosisnya disesuaikan untuk mencapai kadar terapi aPTT 6 jam setelah pemberian. Target kadar aPTT harus sesuai dengan kadar heparin yaitu 0,4 – 0,7 IU/mL melalui pemeriksaan anti-Xa.

Pada kasus ini, 16 juni 2019 pasien diberikan UFH bolus 4000 U 0,8cc kemudian lanjut 2cc dalam 500cc NS 8 tpm. Kemudian diubah menjadi 6 tpm mulai tanggal 24 juni 2019. Monitoring terhadap APTT dan INR dilakukan. 17 juni 2019 menunjukkan kenaikan APTT yaitu 49,8 detik dengan INR sebesar 0,94. Kemudian tanggal 20 juni 2019, APTT sebesar 32,2 detik dengan INR 0,95. 22 juni 2019, APTT 137,3 detik dan INR 1,49.

Pemilihan obat anti koagulan pada kasus ini adalah UFH selama lebih dari 7

hari. Hal tersebut sesuai teori dikarenakan pasien memiliki CKD, sehingga penggunaan LMWH akan memperberat kerja ginjal dikarenakan ekskresinya melalui ginjal dan pasien memiliki pemberat yaitu sellulitis. Untuk durasi pemberian terapi berdasarkan penelitian sebelumnya. Dosis UFH kasus dengan teori tidak sesuai. Hal tersebut disesuaikan berdasarkan standar aPTT yang telah divalidasi untuk menjaga kadar terapi heparin. Kemudian untuk INR, ada kenaikan tetapi tidak signifikan. Monitoring AT dilakukan sesuai teori, yaitu hari ke 6 dengan hasil 213.000 (normal). Hal tersebut untuk memantau risiko *heparin induced trombositopenia*.

Kemudian untuk melihat progres terapi terhadap ukuran kaki yang dihitung berdasarkan diameter kaki, yang dibandingkan antara betis kiri dan kanan (yang sehat), didapatkan hasil diameter betis kiri sebesar 38 cm dan kanan 35 cm pada tanggal 17 dan 18 juni 2019. Tanggal 19 dan 20 juni diameter betis kiri sebesar 38 cm dan kanan 33 cm. Diameter betis kanan yaitu 32 cm dan kiri 37 cm pada tanggal 21 dan 22 juni 2019. Ukuran diameter betis kanan yaitu 35 cm dan kiri 38 cm mulai tanggal 23-26 juni 2019. Dari monitoring diameter setiap harinya tersebut, didapatkan perbaikan setelah pemberian terapi. Tetapi pada tanggal 23 juni 2019 mulai ada pembesaran diameter yaitu 1 cm betis kiri. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kondisi tersebut dapat dikaitkan dengan efikasi terapi yaitu tergantung pada APTT dengan target 1,5-2,5 kali kontrol dan INR yang masih dibawah angka 2.

Adanya demam pada tanggal 21-22 juni 2019, kemudian pengukuran diameter didapatkan peningkatan ukuran dan pasien mengalami demam tanggal 23 juni 2019 (1 hari setelahnya). Selain itu, dicurigai adanya infeksi sekunder pada kaki kiri, yaitu sellulitis yang diakibatkan oleh DM, hygiene dan adanya DVT. Meskipun selama perawatan di RS, hasil GDS pasien dalam batas normal, penyakit DM tersebut bersifat kronis, sehingga adanya DM kemungkinan berpengaruh terhadap proses penyembuhan. Faktor

nutrisi mungkin dapat berpengaruh, seperti nafsu makan pasien yang menurun.

Adanya pembesaran kaki kiri yang dilihat dari pengukuran diameter, melihat nilai INR, dan dopler vena ulang yang belum menunjukkan adanya perbaikan, ditambah lamanya perawatan di RS PKU Solo, pasien dirujuk ke RS Sardjito Yogyakarta atas persetujuan keluarga pasien dan pasien sendiri.

Diagnosis akhir dari kasus tersebut yaitu DVT bilateral kronik persisten pada pasien dengan Adenocarcinoma prostat, DM dan CKD. Adanya Adenocarcinoma prostat (keganasan) tersebut dicurigai sebagai faktor penyulit dalam penanganan DVT pasien. Adanya keganasan merupakan salah satu faktor risiko derajat sedang/ moderate seseorang untuk terjadi DVT.

Adenocarcinoma prostat merupakan salah satu jenis keganasan pada prostat yang paling sering. Komplikasi yang dapat terjadi yaitu adanya gangguan berkemih, gangguan mobilitas, gangguan fungsi seksual, gangguan kardiovaskuler. DVT merupakan komplikasi gangguan mobilisasi dari Ca prostat.

Beberapa faktor koagulasi berperan dalam progresi tumor. Laporan yang paling banyak yaitu faktor III, TF-factor VIIa, faktor Xa, reseptor faktor IIa-faktor II dan faktor XIIa-faktor Ia. Lebih dari 50% pasien kanker dan 90% pada metastasis memiliki gangguan hemostasis. Hal tersebut menandakan adanya jalur prokoagulan yang dominan sehingga menyebabkan terjadinya trombin dan hiperkoagulasi. Adanya mekanisme tumor-specific dapat mengaktifasi terjadinya stasis.

Terjadi pula interaksi antara sel tumor dengan sistem hemostasis, dimana sel tumor mengekspresikan prokoagulan seluler yang mengaktifasi pembekuan darah, protein fibrinolisis

ANTI KOAGULAN JANGKA LAMA

Warfarin merupakan jenis yang sering digunakan di Amerika Utara. Dosis pemeliharaan warfarin yaitu 5 mg pada hari pertama dan kedua dengan nilai INR yang diharapkan yaitu 2,0 – 3,0

selama 4 atau 5 hari. Dosis yang lebih kecil (2 – 4 mg) digunakan pada pasien usia tua, pasien dengan berat badan rendah, atau pasien dengan masalah nutrisi.

Penggunaan dosis awal tidak disarankan karena berhubungan dengan adanya periode transien antikoagulan yang berlebihan tanpa efek antitrombotik. Nilai INR diperiksa setelah 2 atau 3 dosis warfarin, dan dosis berikutnya disesuaikan untuk menjaga nilai INR tetap pada target.

Oleh karena rentang terapi antikoagulan oral sangat sempit, maka monitoring INR yang berulang sangat penting untuk mengurangi risiko trombosis berulang dan perdarahan akibat antikoagulan dosis warfarin biasanya membutuhkan pemantauan dua kali seminggu untuk minggu 1 sampai 2, diikuti dengan pemantauan mingguan selama 4 minggu ke depan, kemudian setiap 2 minggu sekali selama satu bulan dan akhirnya setiap 4 minggu jika nilai INR telah stabil pada rentang terapi warfarin dan pasien tidak mengalami efek samping.

Kemudian untuk terapi lain yang diberikan yaitu Paracetamol 1gram/ 8jam, Candesartan 1x4 mg, Aspilet 80mg, Simare 1x4mg, Simvastatin 1x10mg, Glonerom 2x0,5 tab, NaC 3x1, Clindamycin 3x300mg dan Ceftriaxone 2gram/ hari.

Pemberian Paracetamol 1 gram/8jam diindikasikan adanya demam pada tanggal 23 juni 2019. Kemudian pemberian antibiotik berupa Clyndamicin dan Ceftriaxone untuk mengatasi Sellulitis dari pasien. Candesartan, merupakan terapi untuk anti hipertensi, glonerom untuk mengatasi DM. Simvastatin untuk anti kolesterol dan aspilet sebagai anti koagulan oral.

KESIMPULAN

Trombosis vena dalam merupakan kelainan kardiovaskular tersering nomor tiga setelah penyakit koroner arteri dan stroke. Faktor resiko TVD antara lain faktor demografi/lingkungan (usia tua,

imobilitas yang lama), kelainan patologi (trauma, hiperkoagulabilitas kongenital, antiphospholipid syndrome, vena varikosa ekstremitas bawah, obesitas, riwayat tromboemboli vena, keganasan), kehamilan, tindakan bedah, obat-obatan (kontrasepsi hormonal, kortikosteroid) dan idiopatik. Penilaian klinik dari DVT dapat menggunakan sistem skoring Well. Pemeriksaan penunjang untuk menegakkan DVT sampai saat ini sering digunakan berupa pemeriksaan D-dimer dan USG vena. Penatalaksanaan terapi pilihan pertama pada awal penanganan yaitu pemberian anti koagulan.

REFERENSI

1. Bembenek, J, Karlinski, M, Kobayashi, A, Czlonkowska, A. 2011. Early stroke-related deep venous thrombosis: risk factors and influence on outcome. *J Thromb Thrombolysis*. 32 : 96–102
2. Bevis, P M, Smith, F C T. 2016. Deep Vein Thrombosis. *Surgery*. 34 : 159 – 164
3. Rader D J, Hobbs H H. 2012. Disorder of Lipoprotein Metabolism in Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Ed, editor by Dennis L.Kasper, et al, The McGraw Hill Companies, US: Vol. II : 2286- 98
4. Skinner, N, Moran, P. 2007. CMAG Deep Vein Thrombosis (DVT), hal 7 – 8. Radio Gate International, Inc. Pennsylvania
5. Soenarto. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V. Jakarta: Interna Publishing; 2009
6. Sofi, F, Marcucci, R, Abbate, R, Gensini, G. F, Prisco, D. 2007. Lipoprotein (a) and Venous Thromboembolism in Adults : A Meta-Analysis. *The American Journal of Medicine* 120 : 728-733