



**PENGARUH PEMBERIAN HEPARIN INTRAVENA SEBAGAI
PROFILAKSIS *DEEP VEIN THROMBOSIS* TERHADAP
PPT DAN PTTK**

**JURNAL
MEDIA MEDIKA MUDA**

**Diajukan sebagai persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan
Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

**ANGGA RISKIAWAN
G2A008020**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2012**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**PENGARUH PEMBERIAN HEPARIN INTRAVENA SEBAGAI
PROFILAKSIS *DEEP VEIN THROMBOSIS* TERHADAP
PPT DAN PTTK**

Disusun oleh:

**ANGGA RISKIAWAN
G2A008020**

Telah disetujui:

Semarang, Juli 2012

Penguji

Dosen Pembimbing

dr.Heru Dwi Jatmiko,Sp.An,KAKV,KAP
Harahap,Sp.An,KNA
NIP 1962 0718 198 911 1002

Dr. dr.Moh.Sofyan
NIP 1964 0906 199 509 1001

Ketua Penguji

Dr. dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K)
NIP 1949 0617 197 802 1001

PENGARUH PEMBERIAN HEPARIN INTRAVENA SEBAGAI PROFILAKSIS *DEEP VEIN THROMBOSIS* TERHADAP PPT DAN PTTK

Angga Riskiawan¹, Moh Sofyan Harahap²

ABSTRAK

Latar Belakang: Pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) cenderung memiliki risiko untuk menjadi *Deep Vein Thrombosis* (DVT). Diperkirakan setidaknya ada 800.000 kasus DVT di Amerika Serikat. Oleh karena itu direkomendasikan kepada semua pasien di ICU agar diberi antikoagulan sebagai profilaksis DVT. Salah satu antikoagulan yang dapat dipakai dalam profilaksis DVT adalah heparin yang diberikan secara intravena. Namun pemberian heparin tersebut perlu adanya kontrol PPT dan PTTK untuk mencegah terjadinya efek samping berupa perdarahan.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh pemberian heparin intravena sebagai profilaksis *Deep Vein Thrombosis* terhadap peningkatan PPT dan PTTK.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *pre test dan post test one group design*. Penelitian ini dilakukan pada 10 pasien/penderita di ICU RSUP dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel darah dilakukan sebelum dan 1 jam setelah pemberian heparin intravena. Sampel dikirim ke laboratorium Patologi Klinik untuk diperiksa PPT dan PTTK. Uji statistik menggunakan uji paired t test dan uji Wilcoxon.

Hasil: Didapatkan perbedaan nilai PPT yang bermakna sebelum dan sesudah pemberian heparin intravena. $p=0,007$ ($p<0,05$). Didapatkan perbedaan nilai PTTK yang bermakna sebelum dan sesudah pemberian heparin intravena. $p=0,005$ ($p<0,05$).

Kesimpulan: Pemberian heparin intravena sebagai profilaksis *Deep Vein Thrombosis* meningkatkan nilai PPT dan PTTK.

Kata kunci: heparin, *deep vein thrombosis*, PPT dan PTTK.

¹Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK UNDIP

²Staf pengajar Bagian Anestesi FK UNDIP, Jl. Dr. Sutomo No.18 Semarang

ABSTRACT

Background: *Patients in the Intensive Care Unit tend to be at risk of Deep Vein Thrombosis (DVT). It is estimated there are at least 800 000 cases of Deep Vein Thrombosis in the United States. It is therefore recommended to all patients in the ICU to be given anticoagulants as Deep Vein Thrombosis prophylactic. One anticoagulant that can be used in the prophylaxis of Deep Vein Thrombosis is heparin given intravenously. However, heparin administration is necessary to control the PPT and PTTK in order to prevent the occurrence of side effects such as bleeding.*

Objectives: *To determine the effect of intravenous administration of heparin as a prophylaxis DVT against increasing PPT and PTTK.*

Methods : *This study is an experimental research study with pre test and post-test one group design. This research was conducted on 10 patients in ICU of RSUP dr. Kariadi Semarang who meet inclusion and exclusion criteria. Blood samples are taken before and 1 hour after administration of intravenous heparin. The samples are sent to the Clinical Pathology Laboratory for examination on PPT and PTTK. Statistical tests using paired t test and Wilcoxon test.*

Results : *It was found that significant differences in PPT values before and after intravenous administration, $p = 0.007$ ($p < 0.05$). It was found a significant difference of PTTK value before and after administration of intravenous heparin, $p = 0.005$ ($p < 0.05$).*

Conclusion : *Awarding of intravenous heparin prophylaxis as deep vein thrombosis increase on PPT and PTTK.*

Key words: *heparin, deep vein thrombosis, PPT and PTTK*

PENDAHULUAN

Pasien di *Intensive Care Unit* cenderung memiliki risiko untuk menjadi *Deep Vein Thrombosis* (DVT) karena mereka memiliki beberapa faktor risiko antara lain tidak bergerak lama karena berbaring di tempat tidur saja, sepsis, dan cedera vaskuler saat pemasangan *Central Venous Acces*. Diperkirakan setidaknya ada 800.000 kasus *Deep Vein Thrombosis* di Amerika Serikat.¹

Komplikasi *Deep Vein Thrombosis* yang paling bahaya adalah emboli paru, yang dapat menyebabkan sumbatan total pada arteri yang dapat mengakibatkan kematian. Oleh karena itu direkomendasikan kepada semua pasien di ICU agar diberi antikoagulan sebagai profilaksis *Deep Vein Thrombosis*. Salah satu antikoagulan yang dapat dipakai dalam profilaksis *Deep Vein Thrombosis* adalah heparin intravena. Heparin ini mengikat permukaan sel endotel. Aktivitas biologis obat ini tergantung pada suatu ko-faktor dalam plasma yaitu antitrombin III. Antitrombin ini menghambat protease – protease faktor pembekuan darah.²

Walaupun profilaksis *Deep Vein Thrombosis* mudah dan sederhana, namun kita juga perlu memiliki kontrol dalam pemberian heparin ini. Karena jika pemberian heparin tidak dikontrol, dapat menyebabkan terjadinya perdarahan. Monitor terapi yang ketat sangat dibutuhkan untuk mengurangi risiko komplikasi. Salah satu cara untuk memonitor kerja heparin adalah dengan menilai *Plasma Prothrombin Time* dan *Partial Thromboplastin Time with Kaolin*. *Plasma Prothrombin Time* (PPT) digunakan untuk menilai jalur ekstrinsik pembekuan darah, sedangkan *Partial Thromboplastin Time with Kaolin* (PTTK) digunakan untuk menilai jalur intrinsik pembekuan darah. Dengan cara ini diharapkan dapat

memberikan terapi heparin yang tepat dan dapat mencegah komplikasi dari pemberian heparin yang berlebih yaitu perdarahan.³

Dalam penelitian ini akan didapatkan pengaruh pemberian heparin intravena sebagai profilaksis DVT terhadap peningkatan nilai *Plasma Prothrombin Time* (PPT) dan *Partial Thromboplastin Time with Kaolin* (PTTK).³

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain eksperimental. Bentuk rancangan penelitian yang digunakan adalah *pre test dan post test one group design*. Dalam penelitian ini, pengukuran atau observasi dilakukan sebelum dan setelah perlakuan. Penelitian berlangsung dari bulan Desember 2011 hingga Januari 2012. Sampel penelitian ini adalah pasien ICU RSUP dr. Kariadi Semarang yang beresiko DVT dan mendapatkan terapi Heparin intravena sebagai profilaksis DVT. Kriteria inklusi adalah usia lebih dari 14 tahun, mempunyai risiko DVT dan bersedia ikut dalam penelitian. Kriteria eksklusi adalah minum obat antikoagulan atau KB, umur lebih dari 70 tahun, riwayat DVT/PE, keganasan, riwayat Stroke, hamil/menyusui, kegemukan, penyakit jantung, trombositopeni.

Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel untuk analitik numerik berpasangan, dengan selisih rerata minimal yang dianggap bermakna=0,136 sehingga diperoleh jumlah sampel sebanyak 10 pasien. Pemilihan sampel dilakukan dengan *Consecutive sampling*, dimana setiap pasien masuk ICU yang

memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan.

Subyek penelitian sebelumnya diberi penjelasan tentang prosedur yang akan dilakukan pada penelitian ini, dimana nantinya subjek akan mendapat terapi heparin intravena dengan menggunakan mesin *syringe pump*. Pengambilan dan pemeriksaan sampel darah untuk melihat kadar PPT dan PTTK dilakukan pada 1 jam sebelum dan sesudah pemberian heparin intravena.

Data yang terkumpul selanjutnya akan diedit, dikoding dan dientry ke dalam file computer, kemudian dilakukan cleaning data. Analisis data akan dilakukan untuk menguji perbandingan sebelum dan sesudah perlakuan dengan uji Wilcoxon, apabila data distribusi tidak normal ($p < 0,05$) atau dengan uji pair t-test berpasangan jika distribusi normal ($p > 0,05$). Semua perhitungan menggunakan *software SPSS (Statistical Package for Social Science)* 17. Nilai p dianggap bermakna $\leq 0,05$.

HASIL

Penelitian ini menggunakan data pasien/penderita di ICU RSUP dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik subjek penelitian ditampilkan pada tabel berikut:

Tabel 1. Karakteristik usia subyek pada kelompok

Umur (Tahun)	Frekuensi	%
20-29	3	30%
30-39	0	0%
40-49	2	20%
50-59	3	30%
60-69	1	10%
≥70	1	10%
Total	10	100%

Tabel 2. Karakteristik Jenis kelamin subyek pada kelompok

Jenis Kelamin	Frekuensi	%
Laki-laki	3	30%
Perempuan	7	70%
Total	10	100%

Dari penelitian ini didapatkan karakteristik umum subyek penelitian berupa karakteristik usia dan jenis kelamin. Untuk karakteristik usia dari 10 sampel didapatkan data usia 20-29 tahun sebanyak 3 orang atau sekitar 30%, usia 40-49 tahun sebanyak 2 orang atau sekitar 20%, usia 50-59 tahun sebanyak 3

orang atau sekitar 30%, usia 60-69 tahun sebanyak 1 orang atau sekitar 10%, dan usia ≥ 70 tahun sebanyak 1 orang atau sekitar 10%.

Pada karakteristik jenis kelamin dari 10 sampel didapatkan sampel yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 3 orang atau sebanyak 30% dan perempuan didapatkan 7 orang atau sekitar 70%.

Hasil uji PPT sebelum dan sesudah pemberian heparin pada pasien/penderita di ICU RSUP dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi ditampilkan pada tabel berikut:

Tabel 3. Hasil Uji PPT

PPT	N	Rerata $\pm$ s.b.	P
sebelum pemberian heparin intravena	10	13,57 $\pm$ 1,85	0,007
sesudah pemberian heparin intravena	10	17,44 $\pm$ 5,01	

Paired t Test , signifikan $p < 0,05$

Pada Tabel 3 dilakukan uji statistik *paired t test* pada PPT sebelum dengan PPT sesudah pemberian heparin intravena. Didapatkan perbedaan nilai PPT yang bermakna sebelum dan sesudah pemberian heparin intravena. $p=0,007$ ($p<0,05$).

Hasil uji PTTK sebelum dan sesudah pemberian heparin pada pasien/penderita di ICU RSUP dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi ditampilkan pada tabel berikut:

Tabel 4. Hasil Uji PTTK

PTTK	N	Rerata $\pm$ s.b.	P
sebelum pemberian heparin intravena	10	30,07 $\pm$ 4,46	0,005
sesudah pemberian heparin intravena	10	55,18 $\pm$ 46,83	

Wilcoxon Test, signifikan $p < 0,05$

Pada Tabel 4 dilakukan uji statistik *wilcoxon test* pada PTTK sebelum dengan PTTK sesudah pemberian heparin intravena. Didapatkan perbedaan nilai PTTK yang bermakna sebelum dan sesudah pemberian heparin intravena. $p=0,005$ ($p<0,05$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain eksperimental. Bentuk rancangan penelitian yang digunakan adalah *pre test dan post test one group design*. Dalam penelitian ini, pengukuran atau observasi dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan. Penelitian ini menggunakan 10 sampel/penderita yang dirawat di ICU dengan berbagai macam diagnosis antara lain, pasca bedah mayor, sepsis dan trauma.

Untuk hasil penelitian PPT, didapatkan peningkatan nilai PPT yang bermakna sebelum dan sesudah pemberian heparin intravena, $p=0,007$ ($p<0,05$). Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Agnelli G dan Caprini JA, bahwa pemberian heparin dapat meningkatkan nilai PPT karena terjadi pemanjangan waktu pembekuan darah.³

Untuk hasil penelitian PTTK, juga didapatkan peningkatan nilai PTTK yang bermakna sebelum dan sesudah pemberian heparin intravena, $p=0,005$ ($p<0,05$). Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Gottfried EL dan Adachi MM, bahwa pemberian heparin dapat meningkatkan nilai PTTK karena terjadi pemanjangan waktu pembekuan darah.¹⁸

Dari semua hasil penelitian di atas, terjadi peningkatan baik PPT dan PTTK setelah pemberian heparin. Seperti yang dikemukakan oleh Scarvelis D, Riddle DL dan Wells PS, heparin dan AT III akan membentuk kompleks dan berikatan dengan enzim-enzim koagulasi seperti Faktor IIa (Faktor Thrombin), Faktor Xa, IXa, XIa dan XIIa, sehingga mengkatalisis inaktivasi dari faktor-faktor tersebut. Hal ini menunjukkan fungsi heparin sebagai antikoagulan.^{6, 15}

Fungsi heparin sebagai antikoagulan tersebut masih dalam batas aman untuk tidak terjadi perdarahan. Dapat dilihat dari nilai PTTK nya yang masih dalam batas 1,5-2,5 dari nilai normalnya. Hal tersebut juga dapat dinilai dari International Normalized Ratio (INR) yang kurang dari 2. Nilai INR dalam penelitian ini adalah 1,285 sehingga masih dalam batas aman.¹⁸

Walaupun pada penelitian ini pemberian profilaksis heparin intravena tidak berbahaya untuk terjadinya perdarahan, namun pada kasus – kasus tertentu, pemberian heparin sebagai profilaksis Deep Vein Thrombosis tetap harus diwaspadai terhadap terjadinya perdarahan. Misalnya pada kelainan – kelainan pembekuan darah seperti pada Penyakit Von Willebrand, Hemofilia tipe A, Hemofilia tipe B, Fibrinolisis primer dan defisiensi faktor pembekuan pada sirosis hati. Pada beberapa tindakan pembedahan dan prosedur invasif juga memiliki

risiko terhadap terjadinya perdarahan. Risiko sedang terjadinya perdarahan misalnya pada tindakan laparotomi, torakotomi, mastektomi, bedah orthopaedi mayor dan insersi pacemaker. Sedangkan risiko tinggi terdapat pada tindakan bedah saraf, bedah mata, cardiopulmonary bypass, prostatektomi, bedah vaskular mayor dan polipektomi usus.⁹

SIMPULAN

Pemberian heparin intravena sebagai profilaksis *Deep Vein Thrombosis* meningkatkan nilai PPT dan PTTK.

SARAN

Penggunaan heparin intravena sebagai profilaksis *deep vein thrombosis* harus dengan pemantauan yang ketat nilai PTTK= 1,5-2,5 dari nilai normal dan INR < 2.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada : Dr. dr. Moh. Sofyan Harahap Sp.An KNA sebagai dosen pembimbing yang telah mendampingi dan mengarahkan dalam pelaksanaan penelitian ini, dr. Heru Dwi Jatmiko Sp.An KAKV-KAP sebagai penguji artikel KTI, Dr. dr. Winarto DMM, Sp.MK, Sp.M(K) sebagai ketua penguji artikel KTI, seluruh pasien yang turut serta dalam penelitian ini dan semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hoffer EK, Borsa JJ. Deep Venous Thrombosis, Lower Extremity dalam Emedicine. April 2009. Diperoleh <http://www.emedicine.medscape.com>
2. Strandness DE. Deep Venous Thrombosis and The Postthrombotic Syndrome dalam Duplex Scanning in Vascular Disorders. 3th edition, Lippincott Williams & Wilkins. USA, 2002; 10:169-88
3. Agnelli G, Caprini JA. The Prophylaxis of Venous Thrombosis in Patients with Cancer Undergoing Major Abdominal Surgery: emerging options. J Surg Oncol 2007;96:265-272
4. Size GP, Duncan RK, Bengt CA, Doverspike G, Neumyer MM, Ridgway DP. Basic Venous Anatomy. 2003. Diperoleh dari <http://www.vascular-web.com>
5. Goldhaber SZ, Morison RB. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis. Circulation 2002; 106:1436-38
6. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. CMAJ 2006; 175(9): 1087-92
7. Kroegel C, Reissig A. Principle Mechanisms Underlying Venous Thromboembolism: Epidemiology, Risk Factors, Pathophysiology and Pathogenesis dalam Respiration. 2003. Diperoleh dari <http://www.karger.com/res>
8. Mahdy AR, Webster NR. Perioperative Systemic Haemostatic Agents. Br J Anaesth 2004;93:842-58
9. Suharti C. Dasar-dasar Hemostasis. Dalam: Sudoyo WA, Setiyohadi B, dkk, eds. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam – Edisi IV Jilid II. Jakarta. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2006:759-64
10. Sukrisman L. Trombosis Vena Dalam dan Emboli Paru dalam Ilmu Penyakit Dalam. Penerbit FKUI. Jakarta, 2006; 802-03
11. Patel K, Feide CF. Deep Venous Thrombosis dalam Emedicine. Jan 2009. Diperoleh dari <http://www.emedicine.medscape.com>

12. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH. Kapita Selekt Hematologi. Edisi keempat. EGC. Jakarta, 2005; 257-64
13. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi. EGC. Jakarta, 1995; 34:610-37
14. Peterson D, Haeward S, Lawson JH. Anticoagulation Strategies for Venous Thromboembolism. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2009;21;125
15. Riddle DL, Wells PS, Diagnosis of Upper Extremity Deep Vein Thrombosis in Outpatient with Musculoskeletal Disorder: National Survey Study of Physical Therapists. *Physical Therapy journal* 2004; 84(8): 717-28
16. Martino MA, Borges E, Williamson E, Siegfried S, Cantor AB, Lancaster J, et al. Pulmonary Embolism after Major Abdominal Surgery in Gynecologic Oncology. *Obstet Gynecol* 2006 (Mar);107(3):666-71
17. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, Tahsildar HI, Silvinski LD, Beyth R, et al. Rates of Initial and Recurrent Thromboembolic Disease Among Patients with Malignancy Versus Those without Malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. *Medicine (Baltimore)* 1999 (Sep);78(5):285-91
18. Gottfried EL and Adachi MM, "Prothrombin Time and Activated Partial Thromboplastin Time Can Be Performed on the First Tube," *Am J Clin Pathol*, 1997, 107(6):681-3.