



**PENGARUH PEMBERIAN HEPARIN SUBKUTAN SEBAGAI  
PROFILAKSIS TROMBOSIS VENA DALAM (TVD)  
TERHADAP NILAI D-DIMER PADA PASIEN SAKIT KRITIS  
DI ICU RSUP DR. KARIADI**

**JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA**

**Disusun untuk memenuhi syarat untuk mencapai derajat sarjana strata-1  
kedokteran umum**

**DAVID HANI KARTADI  
G2A009125**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2013**

**LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA**

**PENGARUH PEMBERIAN HEPARIN SUBKUTAN SEBAGAI  
PROFILAKSIS TROMBOSIS VENA DALAM (TVD) TERHADAP NILAI  
D-DIMER PADA PASIEN SAKIT KRITIS DI ICU RSUP DR KARIADI**

Disusun oleh

**DAVID HANI KARTADI  
G2A009125**

Telah disetujui

Semarang, 29 Juli 2013

**Pembimbing**



**dr. Johan Arifin, Sp.An, KAP KIC  
196506061999031001**

**Penguji**



**dr. Danu Susilowati, Sp.An KIC  
196911132000032005**

**Ketua Penguji**



**dr. Taufik Eko Nugroho, Sp.An  
19830609201021008**

# **PENGARUH PEMBERIAN HEPARIN SUBKUTAN SEBAGAI PROFILAKSIS TROMBOSIS VENA DALAM (TVD) TERHADAP NILAI D-DIMER PADA PASIEN SAKIT KRITIS DI ICU RSUP DR. KARIADI**

David Hani Kartadi<sup>1</sup>, Johan Arifin<sup>2</sup>

## **ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Pasien sakit kritis adalah pasien dengan penyakit atau kondisi yang mengancam keselamatan jiwa pasien tersebut. Pasien dengan kondisi semacam ini memiliki risiko yang tinggi terhadap kejadian komplikasi seperti trombosis vena dalam (TVD). Pemberian antikoagulan dapat digunakan untuk membantu mencegah komplikasi ini.

**Tujuan :** Membuktikan efektivitas pemberian heparin subkutan sebagai profilaksis trombosis vena dalam (TVD) pada pasien sakit kritis di ICU RSUP dr. Kariadi.

**Metode :** Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan cross sectional yang dilaksanakan dengan cara mengumpulkan data dari catatan medik RSUP dr. Kariadi Semarang. Jumlah sampel 15 pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dimana data yang di ambil yaitu nilai D-dimer sebelum dan setelah pemberian heparin subkutan. Data dideskripsikan dengan tabel dan dilakukan uji beda wilcoxon signed rank test dengan program komputer.

**Hasil :** Terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai D-dimer sebelum dan sesudah pemberian heparin subkutan pada hari kedua ( $p=0,033$ ) dan hari ketiga ( $p=0,005$ ). Nilai rerata D-dimer menunjukkan adanya penurunan dari hari pertama ( $4082.27 \pm 319.790$ ) menjadi  $3672.20 \pm 343.138$  pada hari kedua dan  $3122.53 \pm 357.180$  pada hari ketiga.

**Kesimpulan :** Terdapat perbedaan yang bermakna pada nilai D-dimer sebelum dan setelah mendapatkan terapi heparin subkutan dosis profilaksis pada pasien sakit kritis dengan risiko trombosis vena dalam di ICU RSUP dr. Kariadi.

**Kata kunci :** TVD, D-dimer, heparin.

<sup>1</sup> Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

<sup>2</sup> Staf pengajar Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

# **EFFECT OF SUBCUTANEUS HEPARIN AS PROPHYLAXIS OF DEEP VENOUS THROMBOSIS ON D-DIMER LEVEL OF CRITICALLY ILL PATIENTS IN RSUP DR. KARIADI ICU**

## **ABSTRACT**

**Background :** Critically ill patients is a patient with such illness or condition which is endanger their lives. These kind of patients have high risk for complications such deep vein thrombosis (DVT). Use of anticoagulant drugs can help to treat this complication.

**Objectives :** To prove the effectivity of subcutaneous administering of heparin as prophylaxis for deep vein thrombosis (DVT) to critically ill patients in RSUP dr. Kariadi's ICU

**Methods :** This design was observational - analytic with a cross sectional design by collecting data from the medical records in dr. Kariadi central hospital Semarang. 15 patients who has fulfill the inclusion and exclusion criteria, which the data taken was D-dimer levels before and after subcutaneous heparin adminitering. Data described in the table and performed by differential test of wilcoxon signed rank test with computer programme.

**Result :** There was a significant difference between D-dimer levels before and after subcutaneous heparin administering at the second day ( $p=0,033$ ) and the third day ( $p=0,005$ ). The average level of D-dimer shows the incline from the first day ( $4082.27 \pm 319.790$ ) to  $3672.20 \pm 343.138$  at the second and  $3122.53 \pm 357.180$  at the third day.

**Conclusion :** There was was a significant difference of D-dimer levels before and after subcutaneous heparin administering at critically ill patients with risk of deep vein thrombosis in RSUP dr. Kariadi's ICU.

**Keywords :** DVT, D-dimer, heparin.

## PENDAHULUAN

Pasien sakit kritis adalah pasien dengan penyakit atau kondisi yang mengancam keselamatan jiwa pasien tersebut. Pasien dengan kondisi semacam ini sering kita jumpai di *Intensive Care Unit* (ICU) dan biasanya membutuhkan berbagai macam alat kedokteran yang berguna untuk memantau kondisi dan juga untuk menjaga kelangsungan hidup pasien tersebut, misalnya ventilator, alat dialisis, dan masih banyak lainnya. Penggunaan alat - alat ini akan menyebabkan adanya pengurangan aktivitas dan mobilitas pasien secara signifikan yang dapat menimbulkan komplikasi seperti trombosis vena dalam (TVD).<sup>1,2</sup>

TVD merupakan salah satu komplikasi serius yang sering terjadi pada pasien tirah baring di ICU. Di Amerika angka kejadian TVD mencapai 1 per 1000 kasus dengan 200.000 kasus baru tiap tahunnya.<sup>3</sup> TVD disebabkan oleh terbentuknya trombus di dalam pembuluh darah yang dapat beredar di dalam sistem aliran darah dan pada akhirnya membentuk emboli di kapiler jaringan. Pembentukan emboli ini akan mengakibatkan iskemi jaringan yang bermanifestasi secara klinis sesuai dengan lokasinya dimana masalah ini dapat menimbulkan suatu kegawatdaruratan jika terjadi pada organ – organ vital seperti paru, jantung dan susunan saraf pusat (SSP).<sup>2</sup>

Keadaan ini memerlukan adanya penatalaksanaan yang adekuat, salah satunya adalah dengan pemberian obat antikoagulan profilaksis. Heparin adalah salah satu obat profilaksis yang dianjurkan oleh *American College of Chest Physicians* (ACCP) untuk pasien – pasien dengan resiko TVD.<sup>4</sup> Pemberian heparin subkutan dianggap efektif untuk mencegah kejadian tromboemboli (Meyer M Samama dkk, 2006).<sup>5</sup> Walau demikian, masih ada perdebatan di antara klinisi mengenai penggunaan heparin profilaksis oleh karena adanya risiko perdarahan yang meningkat dibandingkan efektivitasnya yang hanya berupa tidak terjadinya trombosis. Salah satu parameter yang dapat digunakan untuk menilai kejadian TVD adalah nilai D-dimer.

Temuan - temuan di atas menunjukkan perlunya dilakukan telaah lebih lanjut mengenai penggunaan heparin subkutan pada pasien sakit kritis sebagai profilaksis TVD. Penelitian ini akan membahas mengenai pengaruh penggunaan heparin subkutan sebagai profilaksis TVD terhadap nilai D-dimer pada pasien sakit kritis di ICU RSUP dr. Kariadi.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik retrospektif dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di instalasi rekam medis RSUP Dr Kariadi Semarang selama bulan Juni-Juli 2013. Sampel diperoleh dengan cara *consecutive sampling*. Data diperoleh dari catatan rekam medis pasien ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Pada penelitian ini didapatkan 15 sampel penelitian, dengan kriteria inklusi pasien sakit kritis di ICU dengan usia antara 16 hingga 70 tahun dan memiliki resiko mengalami trombosis vena dalam (TVD), sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien memiliki kelainan fungsi hati, riwayat keganasan, hamil dan jika data rekam medis tidak lengkap. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian heparin subkutan dosis profilaksis dengan variabel terikat nilai D-dimer. Analisis data dilakukan menggunakan uji inferensial *Wilcoxon Signed Rank test*.

## HASIL

### Karakteristik subyek penelitian

Tabel 3. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Mean $\pm$ SD	Frekuensi (%)	p*
Jenis Kelamin			
Laki-laki		9 (66,6%)	
Perempuan		6 (33,3%)	
Usia	42.5 $\pm$ 1.74		0,863
BMI	25.3 $\pm$ 2.49		0,502
uji normalitas dengan <i>Saphiro-Wilk</i>			

Pada tabel 3 dapat dilihat karakteristik dari sampel penelitian. Untuk karakteristik jenis kelamin, sampel terdiri atas 9 orang laki-laki (67%) dan 6 orang wanita (33%). Rerata dari usia sampel adalah  $42,5 \pm 1,74$  tahun dan rerata dari BMI pasien adalah  $25,3 \pm 2,49$ . Hasil dari uji normalitas menunjukkan sebaran data yang normal pada kategori usia dan BMI ( $p>0,1$ )

#### Analisis data

Nilai D-dimer yang diperoleh sebelum dan setelah pemberian heparin subkutan dosis profilaksis dibagi menjadi pre, post 1, dan post 2.

Tabel 4. Nilai D-dimer dan tes normalitas sebaran data

D-dimer	Mean $\pm$ SD	Median	Min	Max	p*
Pre	4082.27 $\pm$ 319.790	4980	1852	4980	0.000
Post 1	3672.20 $\pm$ 343.138	4381	1650	4980	0.006
Post 2	3122.53 $\pm$ 357.180	3580	1543	4980	0.015

\*uji normalitas dengan *Saphiro-Wilk*

Uji normalitas sebaran data menggunakan uji *Saphiro-Wilk* menunjukkan bahwa data hasil penelitian yang diperoleh memiliki sebaran yang tidak normal ( $p<0,1$ ) sehingga dapat langsung dilanjutkan dengan uji non-parametrik. Data selanjutnya diuji menggunakan *Wilcoxon Signed Rank test* untuk menganalisis perbedaan nilai D-dimer antara sebelum dan setelah pemberian heparin subkutan dosis profilaksis.

Tabel 5. Hasil uji beda

	Pre	Post 1	Post 2
Pre	-	0.033	0.008
Post 1		-	0.005
Post 2			-

uji beda dengan *Wilcoxon Signed Rank test*

Pada uji beda dengan *Wilcoxon Signed Rank test* didapat hasil adanya perbedaan yang bermakna antara nilai D-dimer sebelum dan sesudah pemberian heparin subkutan ( $p<0,1$ ). Perbedaan nilai D-dimer setelah pemberian heparin subkutan pada hari pertama menunjukkan hasil yang bermakna ( $p=0,033$ ). Hasil yang sama juga didapat pada pemberian heparin subkutan hari kedua ( $p=0,005$ ). Hal ini sesuai dengan hipotesis yang telah dikemukakan sebelumnya.

## PEMBAHASAN

Trombosis vena dalam adalah salah satu dari sekian banyak komplikasi yang sering dialami oleh pasien sakit kritis di ICU. Hal ini terjadi karena adanya immobilitas pada pasien yang berlangsung cukup lama akibat penyakitnya<sup>10,11</sup>. Komplikasi ini dapat menjadi bahaya serius bagi pasien saat terbentuk bekuan darah yang terlepas dan mengalir mengikuti aliran darah menuju organ –organ vital seperti susunan saraf pusat, jantung, paru – paru, atau organ lainnya<sup>9</sup>. Bekuan ini biasa terbentuk pada daerah yang memiliki aliran yang lambat atau mengalami gangguan pada aliran vena<sup>13</sup>. Pada keadaan normal mekanisme protektif akan mencegah terbentuknya bekuan secara berlebihan, namun jika mekanisme ini tidak mampu lagi mencegah terbentuknya bekuan perlu diberikan terapi lebih lanjut menggunakan obat antikoagulan seperti heparin<sup>4,6,12,15</sup>.

D-dimer adalah hasil pemecahan fibrin yang memiliki ikatan silang pada D-domain sehingga D-dimer dapat digunakan sebagai salah satu parameter untuk mengukur pembentukan trombus<sup>7,8,16</sup>. Nilai D-dimer menunjukkan adanya proses fibrinolisis yang terjadi pada pasien tersebut sehingga nilai negatif pada pemeriksaan D-dimer dapat digunakan untuk menyingkirkan diagnosis trombosis vena dalam sementara kenaikan kadar D-dimer dapat menjadi tanda adanya pembentukan trombus<sup>14</sup>. (Wells PS et al)

Dari hasil penelitian ini didapat adanya perbedaan yang bermakna pada nilai D-dimer pasien sebelum dan sesudah pemberian heparin subkutan. Nilai rerata D-dimer sebelum pemberian heparin subkutan sebesar  $4082.27 \pm 319.790$  mengalami penurunan menjadi  $3672.20 \pm 343.138$  pada hari kedua dan menjadi  $3122.53 \pm 357.180$  pada hari ketiga. Penurunan yang terjadi dinilai cukup bermakna secara statistik ( $p < 0,1$ ) setelah diuji dengan menggunakan *Wilcoxon Signed Rank test*. Perbedaan nilai D-dimer sebelum dan setelah pemberian heparin pada hari pertama memberikan hasil yang bermakna secara statistik ( $p = 0,033$ ). Perbedaan yang bermakna juga ditunjukkan pada sebelum dan setelah pemberian heparin hari kedua ( $p = 0,005$ ). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang



dikemukakan oleh Wicaksono SA bahwa terdapat penurunan nilai D-dimer pada pasien yang mendapat terapi yang bermakna pada hari ke tiga ( $p=0,05$ ). Hasil uji ini membuktikan adanya penurunan aktivitas pembentukan bekuan darah pada pemberian heparin subkutan dosis profilaksis pada pasien sakit kritis di ICU.

Hasil yang didapat memiliki beberapa kelemahan yaitu sekalipun perbedaan yang didapatkan bermakna secara statistik secara klinis masih sulit dibuktikan karena penurunan D-dimer pada pasien tidak mencapai nilai normalnya. Hal ini disebabkan karena subyek yang diteliti adalah pasien-pasien post operasi sehingga menunjukan nilai awal D-dimer yang lebih tinggi dari normal.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

Bedasarkan penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan terdapat perbedaan yang bermakna pada nilai D-dimer sebelum dan setelah mendapatkan terapi heparin subkutan dosis profilaksis pada pasien sakit kritis dengan risiko trombotik vena dalam di ICU RSUP dr. Kariadi.

### **Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan parameter yang lebih lengkap dan jumlah sampel yang lebih besar agar dapat diperoleh hasil yang lebih akurat dan terpercaya. Selain itu, penggunaan heparin subkutan sebagai terapi profilaksis trombotik vena dalam dinilai cukup efektif.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Terima kasih peneliti sampaikan kepada dr. Johan Arifin, Sp.An, KAP KIC yang telah memberikan bimbingannya dalam proses pelaksanaan penelitian serta dr. Danu Susilowati, Sp.An KIC dan dr. Taufik Eko Nugroho, Sp.An yang telah memberikan saran – saran untuk menyempurnakan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hirsch DR, Ingenito EP, Goldhaber SZ. Prevalence of deepvenous thrombosis among patients in medical intensivecare.*JAMA* 1995;274:335-337.
2. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology 11<sup>th</sup> ed. Mississippi: Elsevier; 2006.
3. Kesteven P. Epidemiology of Venous Thrombosis. In: Labropoulos N, Stansby G, editors. Venous and Lymphatic Diseases. New York, NY 1001: Taylor & Francis Group; 2006.
4. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samana CM, Lassen MR, ColwellCW: Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), Chest 2008, 133;381S-453S.
5. Samama MM, Kleber FX. An update on prevention of venous thromboembolism in hospitalized acutely ill medical patients. *Thrombosis Journal* 2006; 4:8 doi:10.1186/1477-9560-4-8.
6. Oesman F, Setiabudy RD. Fisiologi Hemostasis dan Fibrinolisis. Dalam :Rahajuningsih D Setiabudy (editor). Hemostasis dan Trombosis. Edisi ketiga. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007. hal.1-15.
7. Roberts HR, Monroe DM, Hoffman M. Molecular Biology and Biochemistry of the Coagulation Factors and Pathways of Hemostasis.In Beutler, Lichtman MA, Coller, Kipss TJ, Seligsohn (eds), Williams' Hematology, 7th Edition, McGraw-Hill, New York, New York, Chapter 106, 1665-1694, 2006.
8. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. Harper's Illustrated Biochemistry, 27<sup>th</sup> ed. California: The McGraw-Hill Companies Inc, 2006
9. Bhatti A, Labropoulos N. The Pathophysiology of Deep Venous Thrombosis. In: Labropoulos N, Stansby G, editors. Venous and lymphatic diseases. New York, NY 10016: Taylor & Francis Group; 2006. P. 131-6.

10. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton III LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000 (Mar 27);160(6):809–15.
11. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(Suppl):I4-I8.
12. Halkin H, Goldberg J, Modan M, Modan B. Reduction of mortality in general medical in-patients by low-dose heparin prophylaxis. *Ann Intern Med* 1982;96:561-565.
13. Sukrisman L. Trombosis Vena Dalam dan Emboli Paru dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 5 editor: Sudoyo, A.W., Bambang Setiyoahadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata K, Siti Setiati, Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam, Jakarta: 2009: 1354-1357
14. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *Canadian Medical Association Journal* [Review article]. 2006 October 24, 2006:1087-92.
15. Hedi R., Vincent H.S. Gan., Antikoagulan, Antitrombosit, Trombolitik, dan Hemostatik. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4 FK UI*
16. Hassett AC. D-dimer testing and acute venous thromboembolism. *Institute for transfusion medicine update*. February 2000 [cited 2013 July 11] Available from : URL: <http://www.itmx.org/imu/2000/tmu/2-2000.htm>