

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Deep Vein Thrombosis (DVT) merupakan salah satu bentuk emboli yang menghambat mekanisme refluks vena. DVT dapat terjadi baik pada vena-vena superfisial (*superficial vein*), maupun vena dalam (*deep vein*) di daerah betis dan paha, serta pada $\leq 10\%$ kasus dapat terjadi pada vena-vena di daerah ekstremitas atas. Penyakit ini ditandai dengan terbentuknya trombus yang tersusun atas platelet dan fibrin yang dapat mengurangi ataupun menghambat aliran darah vena. Trombus ini bahkan dapat lepas dan dibawa oleh aliran darah sehingga menyumbat pembuluh darah yang dilaluinya.^{1,2}

Secara global, tiap tahunnya terdapat sepuluh juta kasus DVT, di mana angka tersebut terbilang tinggi dan menjadikannya salah satu penyumbang besar dalam masalah global. Angka kejadian DVT meningkat seiring peningkatan usia, dimana kejadian pada pasien di bawah usia 15 tahun adalah 1 dari 10.000-20.000 penduduk, sedangkan pada pasien usia >70 tahun adalah 1 dari 1000 penduduk. Di Indonesia berdasarkan data yang dikeluarkan oleh Incidence of Deep Vein Thrombosis in Medically Ill Subjects at High Risk in Indonesia (IDENTIA) pada tahun 2020, tingkat insiden DVT adalah 37,1-40,3 kasus per 100 penduduk pada pasien dengan penyakit akut yang berisiko tinggi mengalami DVT dengan rerata *Wells score* 3 dan lama rawatan sekitar 9 hari.³⁻⁷

Triad of Virchow merupakan suatu kumpulan faktor predisposisi dari kejadian DVT. Trias ini terdiri atas aliran darah yang menjadi stasis, hiperkoagulabilitas, dan kerusakan pembuluh darah. Darah yang menjadi lebih rentan untuk mengalami koagulasi dikenal dengan istilah hiperkoagulabilitas, yang dapat dicetuskan oleh beberapa kondisi seperti usia tua, terdapatnya kanker yang sedang aktif, kehamilan, obesitas, serta terdapatnya riwayat DVT sebelumnya. Pasien dengan DVT, biasanya datang dengan keluhan nyeri, pembengkakan, dan juga kemerahan pada tungkai yang terkena. Rasa nyeri yang timbul biasanya berdenyut, dan dapat timbul ketika sedang berjalan atau menahan beban. Perubahan pada kulit pasien meliputi eritema, edema, dan juga teraba lebih hangat. Pada

beberapa pasien kejadian penyakit ini dapat bersifat asimtomatik, dan diketahui setelah menyebabkan perburukan berupa emboli paru.^{1,8}

Penegakan diagnosis pada pasien yang dicurigai mengidap DVT dapat melalui penilaian klinis atau melalui pemeriksaan penunjang seperti pengecekan kadar D-dimer, maupun pemeriksaan *imaging*. Skoring *Wells score* dapat digunakan dalam melakukan penilaian klinis, dimana skoring ini mengombinasikan penilaian terhadap faktor risiko dan juga manifestasi klinis DVT.⁸

D-dimer yang digunakan dalam penegakan klinis DVT merupakan suatu fragmen yang terbentuk akibat pemecahan bekuan darah, yang berasal dari proses koagulasi sebagai respons adanya kerusakan pada pembuluh vaskular. Peningkatan kadar D-dimer tidak hanya terjadi pada penyakit ini, proses apa pun yang menyebabkan peningkatan produksi fibrin ataupun pemecahannya juga akan menyebabkan peningkatan kadar D-dimer, seperti pada kondisi kehamilan, inflamasi, keganasan, maupun pembedahan. Oleh karena itu, peningkatan kadar D-dimer tidak dapat mengonfirmasi diagnosis seseorang mengalami DVT. Ketika didapatkan hasil yang normal, maka dapat membantu menyingkirkan kemungkinan terjadinya penyakit ini. Hal ini sebanding dengan tingkat sensitivitas tes ini sekitar 92%, sedangkan tingkat spesifisitasnya hanya sekitar 50%.^{1,5,9}

Doppler ultrasound merupakan suatu alat yang digunakan dalam pemeriksaan *imaging* untuk mendiagnosis DVT, di mana dalam pemeriksaan ini konfirmasi DVT didapatkan jika tidak terjadinya kompresi penuh pada lumen vena.¹⁰ Namun pemeriksaan ini tidak tersedia di seluruh tingkatan instansi kesehatan terutama di daerah-daerah begitu juga dengan pemeriksaan D-dimer. Selain itu, tingkat spesifisitas pada pemeriksaan D-dimer yang dinilai masih cukup rendah, serta biaya yang dibutuhkan untuk pemeriksaan yang terbilang cukup tinggi, menimbulkan dugaan atas kemungkinan masih adanya kasus DVT terutama di daerah-daerah yang terluput dari pemeriksaan. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu metode penapisan awal, dengan biaya yang lebih murah, lebih sederhana, serta tersedia di berbagai tingkatan instansi kesehatan. Salah satu jenis pemeriksaan yang sedang diuji adalah *Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR)* yang nilainya bisa didapatkan berdasarkan perhitungan hasil pemeriksaan darah rutin.

Nilai NLR didapatkan melalui pembagian antara jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut. Neutrofil dan limfosit merupakan sel darah putih yang memiliki hubungan dengan kejadian inflamasi, baik yang bersifat akut, maupun yang bersifat kronis seperti halnya DVT. Pemeriksaan terhadap nilai neutrofil dan limfosit merupakan suatu pemeriksaan sederhana yang dapat dilakukan pada berbagai tingkat instansi kesehatan.^{11,12}

Banyak studi yang telah membuktikan keterlibatan respon inflamasi dengan patogenesis penyakit ini melalui beberapa pemeriksaan *marker* inflamasi, salah satunya *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR). Proses pembentukan trombus seperti pada kasus DVT akan mendorong aktifnya sel endotel, platelet, dan juga leukosit. Sel endotel yang aktif ini kemudian akan mengeluarkan *P-selectin*, yang merupakan molekul adhesif yang mendorong perlekatan leukosit dengan platelet. Selain itu, sitokin-sitokin pro-inflamasi akan disekresi pula oleh endotel, untuk mendorong pengeluaran sistem imun bawaan seperti neutrofil dan monosit. Sel-sel ini terutama neutrofil, akan ditemukan dalam jumlah yang sangat banyak terutama pada awal terbentuknya trombus, yang kemudian membentuk lapisan dengan endotel.¹³

Respon inflamasi yang terjadi akan menyebabkan terbentuknya ikatan antara reseptor dengan neutrofil dan monosit, sehingga platelet akan terakumulasi dalam jumlah yang lebih banyak begitu juga dengan leukosit. Neutrofil memiliki peran penting dalam proses terjadinya DVT ini, dimana neutrofil yang terprovokasi akan menstimulasi *tissue factor* (TF) melalui inaktivasi anti koagulan endogen, meningkatkan aktivasi faktor XII, dan menurunkan pembentukan plasmin. Selain itu interaksi antara platelet dengan neutrofil juga akan mendorong pembentukan *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs) yang mendukung terjadinya proses koagulasi dan trombosis. Oleh karena itu mekanisme patofisiologi ini menjelaskan peran signifikan dari NLR dalam proses terjadinya DVT.^{13,14}

Masih belum meratanya persediaan alat untuk penegakan diagnosis DVT pada berbagai tingkat instansi kesehatan, serta telah munculnya beberapa studi baru yang menilai adanya hubungan antara nilai *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan kejadian DVT, mendorong peneliti untuk melakukan analisis terhadap

hubungan antara nilai *Neutrophil to Lymphocyte Rasio* (NLR) dengan kejadian *Deep Vein Thrombosis* di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang merupakan rumah sakit rujukan di provinsi Sumatera Barat. Sehingga diharapkan nantinya dapat menunjang proses penapisan awal kasus DVT dengan biaya yang terjangkau, sebagai salah satu upaya dalam percepatan penanggulangan kasus ini.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara nilai *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* dengan kejadian *Deep Vein Thrombosis* di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara nilai *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* dengan kejadian *Deep Vein Thrombosis* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah kasus *Deep Vein Thrombosis* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui karakteristik klinis dan laboratorium pasien *Deep Vein Thrombosis* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui rerata nilai *Neutrophil to Lymphocyte Rasio* (NLR) pada pasien *Deep Vein Thrombosis* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui hubungan antara nilai *Neutrophil to Lymphocyte Rasio* (NLR) dengan kejadian *Deep Vein Thrombosis* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memperluas wawasan dan ilmu pengetahuan khususnya dalam proses penapisan awal kasus *Deep Vein Thrombosis* dengan biaya yang lebih terjangkau, sehingga penatalaksanaan dapat dilakukan dengan lebih cepat. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu sumber untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan ilmu kesehatan.

1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan untuk menambah wawasan dalam proses penapisan awal kasus *Deep Vein Thrombosis*, terutama pada instansi kesehatan dengan fasilitas terbatas.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat kepada institusi Pendidikan seperti;

1. Menjadi rujukan bahan pustaka dalam ilmu kedokteran, khususnya terkait inovasi dalam proses penapisan awal kasus *Deep Vein Thrombosis*.
2. Memberikan manfaat bagi program studi khususnya ilmu kesehatan untuk penelitian lebih lanjut tentang penggunaan NLR (*Neutrophil to Lymphocyte Ratio*) dalam proses penapisan awal kasus *Deep Vein Thrombosis*.

1.4.3 Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam menunjang layanan di rumah sakit terutama rumah sakit dengan fasilitas terbatas, melalui penggunaan NLR (*Neutrophil to Lymphocyte Ratio*) dalam proses penapisan awal kasus *Deep Vein Thrombosis*.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat dalam proses penapisan awal kasus *Deep Vein Thrombosis* dengan biaya yang lebih terjangkau dan efisien.

1.4.5 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Sebagai bahan kepustakaan untuk penelitian lebih lanjut yang berkaitan dengan hubungan antara nilai NLR (*Neutrophil to Lymphocyte Ratio*) dengan kejadian *Deep Vein Thrombosis*.