

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Trombosis vena dalam (TVD) didefinisikan sebagai penyakit obstruktif yang terjadi akibat terbentuknya bekuan darah di vena dalam. Kondisi ini kemudian menyumbat pembuluh darah di vena dalam terutama tungkai bawah sehingga menghambat aliran balik vena.¹ Terjadinya pembentukan trombus disertai adanya respons inflamasi pada vena bagian dalam merupakan tanda dari penyakit ini.

Trombosis vena dalam merupakan kelainan tromboemboli vena (VTE) yang umum dengan insiden 1,6 per 1000 per tahun. Di Asia TVD memiliki angka kejadian rendah dibanding Amerika, Eropa dan Afrika, kejadian TVD di Eropa berkisar 30% dan di Amerika Serikat terjadi pada sekitar 600.000 orang per tahun serta menyebabkan 100.000–180.000 kematian.² Saat ini, belum tersedia data epidemiologi nasional mengenai angka kejadian TVD di Indonesia. Meski begitu, berdasarkan studi multisenter yang dilakukan di 12 rumah sakit terhadap 360 pasien dengan penyakit medis akut yang tirah baring di rumah sakit selama >3 hari, kejadian TVD dilaporkan sebesar 40,3%.³ Angka kematian TVD mencapai 6% dalam waktu satu bulan setelah diagnosis.⁴ Tingginya angka morbiditas dan mortalitas pada penderita TVD membuat diagnosis TVD penting untuk dilakukan secara tepat dan cepat untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

Berdasarkan “*Triad of Virchow*”, terdapat 3 faktor yang berkontribusi terhadap pembentukan trombosis yaitu stasis vena, cedera vaskular, dan hiperkoagulabilitas.⁵ Tirah baring lama dapat menyebabkan stasis vena di mana keadaan ini otot-otot tungkai berelaksasi sehingga menyebabkan kecepatan aliran vena melambat (stasis).⁶ Terhambatnya aliran vena merupakan penyebab yang sering mengawali TVD. Akibatnya, penyakit ini relatif umum terjadi pada pasien lanjut usia dengan fraktur yang terbaring di tempat tidur.

Gejala klinis pada pasien TVD bisa berupa nyeri, pembengkakan, dan kemerahan pada ekstremitas yang terlibat. Gejala tersebut dapat mirip dengan kondisi

lain, seperti tromboflebitis superfisial, selulitis, dan cedera otot.⁷ Hal ini menyulitkan diagnosis pasien TVD. Diagnosis TVD juga dipersulit karena pasien TVD dapat memiliki gejala minimal atau atipikal. Hanya 25% pasien yang memiliki gejala yang sesuai terkonfirmasi TVD pada pengujian objektif. Selain itu, TVD juga dikaitkan dengan risiko morbiditas yang signifikan dan dapat berkembang menjadi emboli paru jika trombus terlepas dan bergerak ke paru-paru.⁸ Oleh karena itu, penting untuk mendiagnosis TVD secara dini agar dapat meminimalkan risiko komplikasi tersebut.

Biomarker adalah indikator biologis yang digunakan untuk mendeteksi atau mengonfirmasi keberadaan penyakit atau kondisi yang dimaksud atau untuk mengidentifikasi individu dengan subtipen penyakit.⁹ Dalam konteks TVD, biomarker dapat membantu dalam mengidentifikasi keberadaan bekuan darah dan memandu keputusan klinisi mengenai pemeriksaan lebih lanjut. Biomarker yang telah banyak diteliti dalam konteks TVD adalah D-dimer. D-dimer merupakan penanda yang paling umum digunakan untuk mendiagnosis TVD.¹⁰ D-dimer adalah salah satu dari beberapa fragmen yang diproduksi ketika plasmin membelah fibrin. Mereka mewakili ekspresi pembentukan dan degradasi fibrin yang terjadi selama aktivitas fibrinolitik pemecahan bekuan darah.¹¹ Dengan demikian, D-dimer menunjukkan adanya proses pembekuan dan fibrinolisis dalam tubuh.

Uji D-dimer menawarkan sensitivitas tinggi namun spesifitasnya rendah sehingga hasil positif palsu dapat terjadi dan membatasi penerapannya sebagai parameter diagnosis.¹² Hal ini dikarenakan kadar D-dimer dapat berada di atas ambang batas dalam beberapa kondisi lain seperti neoplasma, trauma, insufisiensi ginjal, perdarahan subarachnoid atau gangguan autoimun, dan meningkat seiring bertambahnya usia.¹³ Oleh karena itu, hasil positif harus diikuti dengan pemeriksaan lebih lanjut, seperti ultrasonografi.¹⁴ Pemeriksaan lebih lanjut ini memerlukan biaya yang tinggi dan bergantung pada keterampilan serta pengalaman tenaga medis yang dapat beresiko menyebabkan kesalahan diagnosis. Selain itu, pemeriksaan ultrasonografi juga sulit dan kurang sensitif pada pasien dengan obesitas, edema, nyeri tekan, artroplasti pinggul atau lutut baru saja dilakukan, dan pasien dengan gips.¹⁵ Jika ternyata hasil pemeriksaan D-dimer merupakan positif palsu, maka pemeriksaan lebih

lanjut hanya akan menambah biaya pengobatan. Pemeriksaan D-dimer juga tidak tersedia di seluruh tingkatan instansi kesehatan terutama di fasilitas kesehatan tingkat pertama atau rumah sakit di daerah terpencil.

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, penelitian mengenai biomarker baru untuk TVD terus dilakukan. Biomarker seperti P-selectin, sPECAM-1, NEAT1, NORAD, mikropartikel, NLR dan L-carnitine telah menunjukkan potensi sebagai alat diagnostik yang dapat meningkatkan akurasi diagnosis TVD.^{12,16-22} Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi biomarker ini dengan D-dimer dapat meningkatkan spesifitas dan mengurangi jumlah pemeriksaan lanjutan yang tidak perlu. Hal ini menunjukkan bahwa ada kebutuhan mendesak untuk mengeksplorasi dan mengidentifikasi biomarker baru yang dapat digunakan dalam praktik klinis.

Pentingnya menggunakan biomarker diagnostik yang akurat untuk mendiagnosis TVD tidak dapat diabaikan. Dengan meningkatnya prevalensi TVD dan risiko komplikasi yang terkait serta biaya pengobatan, pengembangan biomarker baru yang lebih efektif dan efisien sehingga dapat meningkatkan akurasi diagnosis sangat diperlukan. Namun, hingga kini belum ada tinjauan menyeluruh yang membandingkan biomarker konvensional dengan biomarker baru dalam konteks peningkatan akurasi TVD. Tinjauan naratif ini bertujuan untuk mengeksplorasi biomarker yang ada saat ini serta potensi biomarker baru yang dapat digunakan dalam praktik klinis. Dengan memahami berbagai biomarker yang tersedia, diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih baik mengenai strategi diagnosis TVD dan membantu dalam pengembangan pedoman klinis yang lebih efektif.

1.2. Rumusan Masalah

Apa saja biomarker yang bisa digunakan dalam diagnosis TVD?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui biomarker yang bisa digunakan dalam mendiagnosis trombosis vena dalam.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui biomarker diagnostik trombosis vena dalam pada tingkat hematologi
2. Mengetahui biomarker diagnostik trombosis vena dalam pada tingkat metabolit
3. Mengetahui biomarker diagnostik trombosis vena dalam pada tingkat protein
4. Mengetahui biomarker diagnostik trombosis vena dalam pada tingkat RNA

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti

1. Menambah wawasan peneliti mengenai berbagai biomarker yang digunakan dalam diagnosis TVD.
2. Memperdalam pemahaman mengenai metode diagnostik yang dapat meningkatkan akurasi deteksi TVD.
3. Mengembangkan keterampilan dalam melakukan kajian literatur dan analisis ilmiah dalam bidang medis.

1.4.2. Manfaat Bagi Instansi Kesehatan

Untuk memberikan informasi mengenai biomarker yang digunakan dalam mendiagnosis trombosis vena dalam serta potensi biomarker baru yang dapat meningkatkan akurasi diagnosis.

1.4.3. Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan mengenai metode diagnostik TVD yang lebih akurat dan spesifik.

2. Menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dalam pengembangan biomarker baru untuk diagnosis TVD.
3. Memberikan wawasan bagi tenaga medis dalam memilih strategi diagnostik yang lebih efektif untuk TVD.

