

**HUBUNGAN HIPERKOAGULABILITAS PEMERIKSAAN
TROMBOELASTOGRAFI DENGAN TROMBOSIS AKSES VASKULAR
PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL TAHAP AKHIR YANG
MENJALANI HEMODIALISIS**

TESIS

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian dari Persyaratan
Memperoleh Derajat Dokter Subspesialis Penyakit Dalam Peminatan Ginjal dan Hipertensi



Diajukan oleh:

Danny Pratama Kuswadi

20/471926/PKU/19287

**PROGRAM STUDI SUBSPESIALIS ILMU PENYAKIT DALAM
PEMINATAN GINJAL HIPERTENSI
FAKULTAS KEDOKTERAN, KESEHATAN MASYARAKAT, DAN KEPERAWATAN
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA**

2023

TESIS

HUBUNGAN HIPERKOAGULABILITAS PEMERIKSAAN

TROMBOELASTOGRAFI DENGAN TROMBOSIS AKSES VASKULAR

PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL TAHAP AKHIR YANG

MENJALANI HEMODIALISIS

Diajukan oleh :

Danny Pratama Kuswadi

20/471926/PKU/19287

Telah disetujui oleh :

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Metalia Puspitasari, M.Sc., SpPD-KGH

Dr. dr. Usi Sukorini, M.Kes., SpPK(K)

NIP. 19830211 201801 2 001

NIP. 196006 198803 2 002

Tanggal :

Tanggal :

Tesis ini telah selesai direvisi dan diterima sebagai salah satu persyaratan untuk

memperoleh derajat Dokter Subspesialis Penyakit Dalam

Peminatan Ginjal Hipertensi FK-KMK UGM

Tanggal.....

Ketua Program Studi Subspesialis Penyakit Dalam

dr. Mardiah Suci Hardianti, PhD, SpPD-KHOM

NIP. 19760128 200801 2 008

Mengetahui,

Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Prof. Dr. dr. Nyoman Kertia, SpPD-KR

NIP. 19600916 198801 1 001

PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Danny Pratama Kuswadi
NIM : 20/471926/PKU/19287
Tahun terdaftar : 2020
Program Studi : Program Studi Subspesialis Ilmu Penyakit Dalam
Peminatan Ginjal dan Hipertensi
Fakultas/Sekolah : Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan
Keperawatan Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito

Menyatakan bahwa dalam dokumen ilmiah tesis ini tidak terdapat bagian dari karya ilmiah lain yang telah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu lembaga pendidikan tinggi, dan juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang/lembaga lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dalam dokumen ini dan disebutkan sumbernya secara lengkap dalam daftar pustaka.

Dengan demikian saya menyatakan bahwa dokumen ilmiah ini bebas dari unsur-unsur plagiasi dan apabila dokumen ilmiah tesis ini di kemudian hari terbukti merupakan plagiasi dari karya penulis lain dan/atau dengan sengaja mengajukan karya atau pendapat yang merupakan hasil karya penulis lain, maka penulis bersedia menerima sanksi akademik dan/atau hukum yang berlaku.

Yogyakarta, 8 Juni 2023



Danny Pratama Kuswadi
NIM 20/471926/PKU/19287

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh.

Alhamdulillah robbil'alamin, segala puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu Wata'ala atas rahmat dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan tesis yang berjudul : **"HUBUNGAN HIPERKOAGULABILITAS PEMERIKSAAN TROMBOELASTOGRAFI DENGAN TROMBOSIS AKSES VASKULAR PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL TAHAP AKHIR YANG MENJALANI HEMODIALISIS"**, sekaligus menyelesaikan pendidikan saya di Departemen Ilmu Penyakit Dalam (IPD), Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FKKMK) Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta. Saya menyadari apa yang telah saya capai sampai saat ini baik selama pendidikan maupun penelitian ini, tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dukungan dan kerja sama dari berbagai pihak. Oleh karena itu, ijinkanlah saya menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr. Nyoman Kertia, SpPD, K-R sebagai Kepala Departemen IPD FKKMK UGM atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk dapat mengikuti pendidikan pada Program Studi (Prodi) Subspesialis Ilmu Penyakit Dalam di Departemen IPD yang beliau pimpin serta telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan tesis ini.
2. dr. Mardiah Suci Hardianti, Ph.D., SpPD-KHOM, selaku Ketua Prodi Subspesialis IPD serta kepada para staf koordinator pendidikan, atas bimbingan dan perhatian yang telah diberikan selama masa pendidikan.
3. dr. Iri Kuswadi, SpPD, K-GH selaku Koordinator Pendidikan Subspesialis

Ginjal dan Hipertensi, Kepala Divisi Ginjal dan Hipertensi dan ayah saya yang telah memberikan kesempatan bagi saya untuk menjalani pendidikan subspesialis dan melakukan penelitian di divisi yang beliau pimpin.

4. Dr. dr. Metalia Puspitasari, M.Sc., SpPD, K-GH selaku pembimbing I penelitian dan Kepala Instalasi Hemodialisis yang telah banyak memberikan bimbingan, masukan, perhatian dan dukungan kepada saya selama proses penelitian ini serta telah membimbing dan mendidik saya selama menjalani proses pendidikan PPDS2 Ginjal Hipertensi.
5. Dr. dr. Usi Sukorini, M.Kes, Sp.PK(K), selaku pembimbing Metodologi Penelitian yang telah banyak memberikan bimbingan, masukan, perhatian dan dukungan kepada saya selama proses penelitian ini.
6. dr. R. Heru Prasanto, SpPD, K-GH staf pengajar di Prodi Subspesialis IPD Peminatan Ginjal dan Hipertensi selaku guru dan senior saya yang telah banyak membimbing dan membantu saya dalam pelaksanaan pendidikan dan memberi masukan dalam penelitian ini.
7. dr. Yulia Wardhani, SpPD, K-GH selaku staf pengajar di Prodi Subspesialis IPD Peminatan Ginjal dan Hipertensi yang telah menjadi guru dan teladan bagi saya selama masa pendidikan ini serta memberi masukan dalam penelitian ini.
8. Para staf pengajar di lingkungan Program Studi IPD FKMK UGM yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah menjadi guru dan teladan bagi saya selama masa pendidikan ini.
9. Staf administrasi di lingkungan Divisi Ginjal dan Hipertensi dan di lingkungan Program Studi IPD yang telah banyak membantu dalam proses pendidikan dan

penelitian ini.

10. Para perawat dan tenaga kesehatan lain di ruangan rawat inap, ruang tindakan, ruang hemodialisis, poliklinik renal terpatu dan poliklinik ginjal dan hipertensi di RSUP Dr. Sardjito yang telah membantu saya dalam menjalani proses pendidikan ini.
11. Para pasien di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan subyek penelitian yang terlibat dalam penelitian ini yang telah memberikan ilmu dan pengalaman yang berharga bagi saya.
12. Kedua orang tua tercinta, papa dr. Iri Kuswadi, SpPD, K-GH dan mama Lotty Apriyani yang telah banyak memotivasi dan membantu saya dalam menjalani pendidikan ini, serta istri saya tersayang drg. Candrikasari Kusuma Dewi yang selalu mendukung dan setia menemani saya selama pendidikan ini, dan kedua adik saya dr. Lanny Irianti Kuswadi dan dr. Fanny Aprianti Kuswadi yang telah banyak membantu saya.
13. Teman-teman sejawat sesama peserta Prodi Subspesialis IPD dan teman-teman seperjuangan peserta Prodi Subspesialis IPD Peminatan Ginjal dan Hipertensi atas kebersamaan, dukungan dan kerjasamanya selama ini.
14. Seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang juga banyak memberikan bantuan dan dukungan kepada saya selama ini.

Semoga Allah Subhanahu Wata'ala membalasnya dengan pahala yang berlipat ganda.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan tesis ini.

Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran dalam penyempurnaan tesis ini.

Akhir kata, semoga tulisan ini bermanfaat bagi semua pihak.

Wassalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Yogyakarta, 8 Juni 2023

Danny Pratama Kuswadi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Penelitian.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Pertanyaan Penelitian.....	5
D. Tujuan Penelitian.....	5
E. Manfaat Penelitian.....	5
F. Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
A. Hemostasis.....	10
1. Hemostasis Primer.....	11
2. Hemostasis Sekunder.....	11
3. Hemostasis Tersier.....	14
B. Tromboelastografi.....	16
1. Definisi.....	16
2. Interpretasi Klinis.....	16
C. Penyakit Ginjal Tahap Akhir.....	21
1. Definisi.....	21
2. Patofisiologi.....	21
3. Etiologi.....	22
4. Gejala dan Tanda Klinis.....	23
5. Diagnosis.....	24
6. Komplikasi.....	25
7. Hiperkoagulabilitas pada Penyakit Ginjal Tahap Akhir.....	26
D. Trombosis Akses Vaskular.....	31
1. Definisi.....	31
2. Patofisiologi.....	33
3. Diagnosis.....	36
4. Terapi.....	38
E. Landasan Teori.....	39
F. Kerangka Teori.....	40
G. Kerangka Konsep.....	41
H. Hipotesis Penelitian.....	41
BAB III METODE PENELITIAN.....	42

A.	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	42
B.	Variabel Penelitian.....	42
C.	Definisi operasional.....	43
D.	Bahan dan Cara Penelitian.....	45
	1. Populasi Penelitian.....	45
	2. Subyek Penelitian.....	45
	3. Kriteria Inklusi Penelitian.....	46
	4. Kriteria Eksklusi Penelitian.....	46
	5. Besar Sampel Penelitian.....	46
	6. Pengukuran.....	48
E.	Jalannya Penelitian.....	48
F.	Analisis Hasil.....	51
G.	Pertimbangan Etika Penelitian.....	51
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		52
A.	Hasil.....	52
	1. Karakteristik Subyek Penelitian.....	52
	2. Uji Kappa Interobserver	54
	3. Hubungan Hiperkoagulabilitas Pemeriksaan Tromboelastografi dengan Trombosis Akses Vaskular.....	55
	4. Hubungan Variabel Perancu dan Hasil Komponen Tromboelastografi dengan Trombosis Akses Vaskular.....	57
B.	Pembahasan	58
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....		70
A.	Simpulan.....	70
B.	Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA.....		71

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian mengenai kejadian tromboemboli vena, trombosis akses vaskular, dan hasil tromboelastografi pada pasien penyakit ginjal tahap akhir	7
Tabel 2. Nilai hasil tromboelastografi normal	19
Tabel 3. Definisi Operasional.....	43
Tabel 4. Karakteristik dasar subyek penelitian	53
Tabel 5. Karakteristik dasar hasil tromboelastografi	54
Tabel 6. Hubungan hiperkoagulabilitas pemeriksaan tromboelastografi dengan trombosis akses vaskular	55
Tabel 7. Hubungan hasil komponen tromboelastografi dengan trombosis akses vaskular.....	57
Tabel 8. Hubungan variabel perancu dengan trombosis akses vaskular.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Proses hemostasis sekunder berdasar <i>a cell-based model of hemostasis</i>	12
Gambar 2.	Mekanisme hemostasis primer, sekunder, dan tersier	15
Gambar 3.	Tromboelastografi normal, menggambarkan laju pembentukan dan degradasi bekuan serta waktu R, nilai K, α Angle, <i>Maximum Amplitude</i> (MA), dan LY30.....	17
Gambar 4.	Gangguan pembekuan secara umum, contoh penelusuran hasil tromboelastografi.....	20
Gambar 5.	Klasifikasi penyakit ginjal tahap akhir	23
Gambar 6.	Faktor yang meningkatkan keadaan trombosis pada gangguan ginjal.....	29
Gambar 7.	Kelainan koagulasi pada hemodialisis dan peritoneal dialisis.....	31
Gambar 8.	Trombosis akses vaskular: (a) Graft brachio-cephalica. (*) Bekuan oklusif di vena cephalica, (b) Fistula radio-cephalica distal.....	32
Gambar 9.	Trombosis akses vaskular dari pemeriksaan ultrasonografi.....	37
Gambar 10.	Kerangka Teori.....	40
Gambar 11.	Kerangka Konsep.....	41
Gambar 12.	Alur Pelaksanaan Penelitian.....	50
Gambar 13.	Distribusi tromboelastografi nilai R, K, dan LY30 pada pasien trombosis akses vaskular.....	56
Gambar 14.	Distribusi tromboelastografi nilai α dan MA pada pasien trombosis akses vaskular	56
Gambar 15.	Hasil tromboelastografi subyek penelitian yang mengalami hiperkoagulabilitas.....	61
Gambar 16.	Hasil trombosis akses vaskular di regio brachio-cephalica dextra....	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Trombosis Akses Vaskular pada Pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir yang Menjalani Hemodialisis	76
Lampiran 2. Lembar Penjelasan dan Pernyataan Penelitian	77
Lampiran 3. Pernyataan Persetujuan Keikutsertaan Penelitian	81
Lampiran 4. Pernyataan Persetujuan Pengambilan Data Rekam Medis.....	82
Lampiran 5. Case Report Form	83
Lampiran 6. Persetujuan Etik	86

DAFTAR SINGKATAN

ADP	= Adenosine diphosphate
AVF	= Arteriovenous fistula
aPTT	= activated Partial Thromboplastin Time
BMI	= Body Mass Index
CI	= Coagulation Index
CRP	= C-reactive protein
DVT	= Deep Vein Thrombosis
EPO	= Eritropoietin
HIF-1 α	= hypoxia inducible factor-1 α
HIT II	= Heparin-Induced Thrombocytopenia Type II
IL-6	= Interleukin 6
KDOQI	= Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
LDL	= Low-Density Lipoprotein
LFG	= Laju Filtrasi Glomerulus
MA	= Maximum Amplitude
MMPs	= Matrix Metalloproteinases
MTHFR	= Methylene Tetrahydrofolate Reductase
NF- κ B	= Nuclear Factor kappa-B
NLR	= Neutrophil-Lymphocyte Ratio
RAAS	= Rennin-Angiotensin-Aldosterone System
PAI-1	= Plasminogen Activator Inhibitor 1
PAR	= Protease-Activated Receptors
PDGF	= Platelet-Derived Growth Factor
PE	= Pulmonary Emboli
PERNEFRI	= Perhimpunan Nefrologi Indonesia
PGTA	= Penyakit Ginjal Tahap Akhir
PLT	= Platelet Count
PT	= Prothrombin Time
rt-PA	= recombinant tissue Plasminogen Activator
TEG	= Tromboelastografi
TF	= Tissue Factor
TFPI	= Tissue Factor Pathway Inhibitor
tPA	= tissue Plasminogen Activator
USG	= Ultrasonografi
VEGF-A	= Vascular Endothelial Growth factor-A
VEM	= Viscoelastic Monitoring
vWF	= von Willebrand Factor
vWF:Ag	= von Willebrand Factor Antigen
vWF:RCO	= von Willebrand Factor Ristocetin Cofactor