

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
INTISARI	xvi
ABSTRACT.....	xviii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Permasalahan	10
C. Tujuan.....	13
D. Manfaat.....	13
E. Keaslian Penelitian	13
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	18
A. Hemostasis.....	18
B. Trombosis Vena Dalam	47
C. Landasan Teori	80
D. Kerangka Teori	82
E. Kerangka Konsep	83
F. Hipotesis	83
BAB III. METODE PENELITIAN.....	85
A. Desain Penelitian	85

B.	Populasi Penelitian	86
C.	Subyek Penelitian	86
D.	Jumlah Sampel.....	87
E.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	88
F.	Variabel yang diukur	88
G.	Definisi Operasional	89
H.	Bahan dan Cara.....	93
I.	Alur Penelitian.....	94
J.	Analisis data	96
K.	Etika Penelitian	100
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		102
A.	Uji Penampilan Analitik.....	102
B.	Karakteristik Subyek Penelitian	110
C.	Karakteristik Faktor Risiko Trombosis Vena Dalam pada Kelompok Trombosis Vena dalam.....	121
D.	Karakteristik Trombus Vena pada Subyek Penelitian.....	131
E.	Karakteristik Parameter Aktivasi Koagulasi dan Indeks Trombosis....	134
F.	Rasio Odds Aktivasi Koagulasi	138
G.	Rasio Odds Indeks Trombosis.....	144
H.	Keterbatasan Penelitian	152
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....		153
A.	Kesimpulan.....	153
B.	Saran	153
SUMMARY		154
BACKGROUND		154
LITERATURE REVIEW.....		157

RESEARCH METHODS	163
RESULTS AND DISCUSSIONS	164
CONCLUSIONS AND SUGGESTIONS	175
RINGKASAN	176
PENDAHULUAN	176
TINJAUAN PUSTAKA	179
METODE PENELITIAN.....	188
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	190
KESIMPULAN DAN SARAN.....	202
DAFTAR PUSTAKA	204
LAMPIRAN.....	229

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	14
Tabel 2. Faktor Risiko Trombosis Vena Dalam.....	55
Tabel 3. Kriteria Klinik <i>Wells Score</i>	79
Tabel 4. Hasil Uji Kalibrasi <i>Prothrombin Fragment 1+2</i>	102
Tabel 5. Hasil Uji <i>Recovery Prothrombin Fragment 1+2</i>	104
Tabel 6. Uji Presisi <i>Prothrombin Fragment 1+2</i> Dalam Sehari	105
Tabel 7. Uji Presisi <i>Prothrombin Fragment 1+2</i> (F1+2) Hari ke Hari	105
Tabel 8. Hasil Uji Kalibrasi FPA	105
Tabel 9. Hasil Uji <i>Recovery Fibrinopeptide A</i>	106
Tabel 10. Uji Presisi <i>Fibrinopeptide A</i> Dalam Sehari	107
Tabel 11. Uji Presisi <i>Fibrinopeptide A</i> Hari ke Hari	107
Tabel 12. Hasil Uji Kalibrasi Kompleks trombin-antitrombin	108
Tabel 13. Hasil Uji <i>Recovery</i> Kompleks Trombin-Antitrombin.....	109
Tabel 14. Uji Presisi Kompleks Trombin-Antitrombin Dalam Sehari	110
Tabel 15. Uji Presisi Kompleks Trombin-Antitrombin Hari ke Hari	110
Tabel 16. Karakteristik Subyek Penelitian.....	111
Tabel 17. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Parameter Hematologi.....	116
Tabel 18. Rasio Odds Parameter Hematologi Sebagai Faktor Risiko TVD	117
Tabel 19. Faktor Risiko pada Pasien Tromboembolisme Vena.....	122
Tabel 20. Profil Parameter Aktivasi Koagulasi, Inhibitor dan Indeks Trombosis.....	135
Tabel 21. Karakteristik kadar F1+2, FPA dan TAT pada pasien trombosis vena dalam berdasarkan faktor risiko	137
Tabel 22. Korelasi antara <i>prothrombin fragment 1+2</i> , <i>fibrinopeptide A</i> dan kompleks trombin-antitrombin.....	138
Tabel 23. Rasio Odds Aktivasi Koagulasi dan Indeks Trombosis.....	139

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme Kaskade Koagulasi	23
Gambar 2. Konsep koagulasi “ <i>Cell-based model of Coagulation</i> ”	26
Gambar 3. Struktur fibrinogen.	29
Gambar 4. Perubahan fibrinogen menjadi cross-linked fibrin	30
Gambar 6. Mekanisme regulasi koagulasi	33
Gambar 7. Struktur dan domain trombomodulin	36
Gambar 8. Peran trombomodulin sebagai antikoagulan dan anti-inflamasi	38
Gambar 9. Skema aktivasi protrombin.	41
Gambar 10. Konsep <i>Virchow’s triad</i>	48
Gambar 11. Elemen <i>Virchow’s triad</i>	49
Gambar 12. Patogenesis trombosis vena.....	50
Gambar 13. Lokasi trombosis vena dalam ekstremitas inferior.....	53
Gambar 14. Kerangka Teori.....	82
Gambar 15. Kerangka Konsep	83
Gambar 16. Desain Penelitian Kasus-Kontrol	85
Gambar 17. Alur Penelitian.....	96
Gambar 18. Langkah pengenceran <i>stock solution</i> pemeriksaan <i>prothrombin fragment 1+2</i>	98
Gambar 19. Kurva uji kalibrasi prothrombin fragment 1+2	103
Gambar 20. Kurva uji kalibrasi <i>fibrinopeptide A</i>	106
Gambar 21. Kurva uji kalibrasi kompleks Trombin-Antitrombin	108
Gambar 22. Perubahan hemostasis karena keganasan	124
Gambar 23. Mekanisme sel tumor mengaktifkan sistem koagulasi.....	126
Gambar 24. Lokasi Trombus Vena pada Subyek Penelitian.....	132
Gambar 25. Keterlibatan Vena pada pasien TVD.....	132
Gambar 26. Proporsi Tiap Komponen <i>Wells Score</i> pada Pasien TVD	133
Gambar 27. Karakteristik Penanda Aktivasi Koagulasi Berdasarkan Oklusi Vena.....	134
Gambar 28. Generasi trombin	146
Gambar 29. Estimasi pewarisan protein prekursor dan produk aktivasi kaskade koagulasi dan fibrinolisis	149

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan untuk berpartisipasi	229
Lampiran 2. Informasi Subyek Penelitian.....	233
Lampiran 3. Lembar persetujuan <i>informed consent</i>	235
Lampiran 4. <i>Ethics Committee approval</i>	236
Lampiran 5. Prosedur Pembuatan Standar human F1+2 ELISA Kit	238
Lampiran 6. Prosedur pemeriksaan human <i>prothrombin</i> F1+2 ELISA Kit.....	238
Lampiran 7. Prosedur Pembuatan Standar Human TAT complex ELISA Kit	240
Lampiran 8. Prosedur pemeriksaan Human TAT complex ELISA Kit	240
Lampiran 9. Prosedur Pembuatan Standar Human FPA ELISA Kit	242
Lampiran 10. Prosedur Pemeriksaan Human FPA ELISA Kit	243
Lampiran 11. Prosedur Pembuatan Standar Human TM ELISA Kit.....	244
Lampiran 12. Prosedur Pemeriksaan Human thrombomodulin ELISA Kit	245

DAFTAR SINGKATAN

ADP	= <i>Adenosine Diphosphate</i>
ALT	= Alanine Aminotransferase
APC	= <i>Activated Protien C</i>
APL	= <i>Acute Promyelocytic Leukemia</i>
APTT	= <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
ARDS	= <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AST	= Aspartate Transaminase
AT	= Antitrombin
Beta-TG	= Beta-Tromboglobulin
BMI	= <i>Body Mass Index</i>
CLEC	= <i>C-Type Lectin Receptor</i>
COC	= <i>Combined Oral Contraception</i>
CP	= <i>Cancer Procoagulant</i>
CT	= <i>Computed Tomography</i>
DIC	= <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
DNA	= <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
DVT	= Deep Vein Thrombosis
ECM	= <i>Extracellular Matrix</i>
EDTA	= Ethylene Diamine Tetra Acetate
EE	= <i>Ethinyl-Estradiol</i>
EGF	= <i>Epidermal-Growth-Factor</i>
ELISA	= <i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
EP	= Emboli Paru
EPCR	= <i>Endothelial Protein C Receptor</i>
F1+2	= <i>Prothrombin Fragment 1+2</i>
FDP	= <i>Fibrin Degradation Products</i>
Fgn	= Fibrinogen
FPA	= <i>Fibrinopeptide A</i>
FPB	= <i>Fibrinopeptide B</i>
FVL	= <i>Factor V Leiden</i>

FvW	= Faktor von Willebrand
Gp	= Glikoprotein
HMWK	= <i>High-Molecular-Weight Kininogen</i>
HR	= <i>Hazard Ratio</i>
HRT	= <i>Hormon Replacement Therapy</i>
HsCRP	= <i>High Sensitive C Reactive Protein</i>
IBD	= <i>Inflammatory Bowel Diseases</i>
ICU	= <i>Intensive Care Unit</i>
KV	= Koefisien Variasi
LVEF	= <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>
MCV	= <i>Mean Corpuscular Volume</i>
MLCK	= <i>Myosin Light Chain Kinase</i>
MPs	= <i>TF-Positive Microparticles</i>
MPV	= <i>Mean Platelet Volume</i>
MTHFR	= Methylene Tetrahydrofolate Reductase
NETs	= <i>Neutrophil Extracellular Traps</i>
OD	= <i>Optical Density</i>
OR	= Rasio Odds
PAI-1	= <i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
PAP	= <i>Plasmin-Antiplasmin Complex</i>
PAR	= <i>Protease Activated Receptor</i>
PC	= Protein C
PDW	= <i>Platelet Distribution Width</i>
PF4	= <i>Platelet Factor 4</i>
PMN	= Polimononuklear
PPP	= <i>Platelet Poor Plasma</i>
PPV	= <i>Positif Predictive Value</i>
<i>Pre-K</i>	= Pre-Kalikrein
PRP	= <i>Platelet-Rich Plasma</i>
PS	= Protein S
PT	= <i>Prothrombin Time</i>
PTA	= Plasma Tromboplastin Antecedent

RBC	= <i>Red Blood Cell</i>
RDW	= <i>Red Cel Distribution Width</i>
RR	= Risiko Relatif
RVO	= Oklusi Vena Retina
Scupa	= <i>Single-Chain Urokinase Plasminogen Activator</i>
SD	= <i>Standard Deviation</i>
Serpin	= <i>Serine Protease Inhibitor</i>
SLE	= <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
β 2GpI	= <i>β2-Glycoprotein I</i>
SST	= <i>Serum Separator Tube</i>
TAFI	= <i>Trombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor</i>
TAT	= Kompleks Trombin-Antitrombin
Tcupa	= <i>Two-Chain Urokinase Plasminogen Activator</i>
TEV	= Thromboembolisme Vena
TF	= <i>Tissue Factor</i>
TFPI	= <i>Tissue Factor Pathway Inhibitor</i>
Thr	= Thrombin
TIA	= <i>Transient Ischemic Attack</i>
TKR	= <i>Total Knee Replacement</i>
TM	= Trombomodulin
TNF- A	= <i>Tumor Necrosis Factor-A</i>
t-PA	= <i>Tissue Plasminogen Activator</i>
TVD	= Trombosis Vena Dalam
TXA2	= <i>Thromboxane A2</i>
USG	= Ultrasonografi
ZPI	= <i>Z-Dependent Protease Inhibitor</i>